

Aus der Klinik für Neurologie  
(Direktorin: Prof. Dr. Daniela Berg)  
Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie  
(Leiter: Prof. Dr. Ralf Baron)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Sensorische Testungen für zukünftige klinische Studien:  
Vergleich zwischen Bedside-sensorischer Testung und Quantitativer sensorischer Testung

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von  
Alina Frye, geb. Hartmann  
aus Dormagen

Kiel 2020

1. Berichterstatterin: Priv.-Doz. Dr. Janne Gierthmühlen

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Mark Ellrichmann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.04.2021

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 03.03.2021

gez.: Priv.-Doz. Dr. Nils Gerd Margraf  
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

## Inhaltsverzeichnis

Glossarium.....	III
1. Einleitung.....	1
1.1. Neuropathischer Schmerz.....	1
1.2. Quantitative Sensorische Testung (QST) .....	4
1.3. Sensorische Profile.....	4
1.4. Schmerzfragebögen .....	6
1.5. Diagnostik und Forschung.....	7
2. Material und Methoden.....	10
2.1. Versuchsablauf.....	10
2.2. Quantitative Sensorische Testung .....	11
2.3. Bedside-sensorische Testung.....	14
2.4. PainPREDICT-Fragebogen.....	16
2.5. Statistik .....	17
2.5.1. Sensitivität und Spezifität .....	17
2.5.2. Spearman-Korrelationskoeffizient.....	17
2.5.3. Lineare Regression und Receive-Operating-Characteristic-Kurve.....	18
2.5.4. Geschulter und ungeschulter Tester .....	18
3. Ergebnisse .....	19
3.1. Patientenkollektiv .....	19
3.2. Vergleich Bedside-sensorische Testung mit QST .....	21
3.2.1. Kältewahrnehmungsschwelle (CDT) .....	21
3.2.2. Wärmewahrnehmungsschwelle (WDT).....	24
3.2.3. Kälteschmerzschwelle (CPT) und Hitzeschmerzschwelle (HPT).....	29
3.2.4. Taktile Detektionsschwelle (MDT) .....	29
3.2.5. Mechanische Schmerzschwelle (MPT) .....	31
3.2.6. Mechanische Schmerzsensitivität (MPS) .....	33
3.2.7. Dynamische mechanische Allodynie (DMA) .....	35
3.2.8. Wind-up ratio (WUR).....	35
3.2.9. Vibrationsdetektionsschwelle (VDT).....	36

3.2.10. Druckschmerzschwelle (PPT) .....	37
3.2.11. Sensitivität und Spezifität aller Bedside-Parameter .....	40
3.2.12. Auswirkungen eines Trainings auf die Genauigkeit der Testergebnisse.....	42
3.3. Vergleich painPREDICT-Fragebogen mit QST.....	43
3.4. Vergleich painPREDICT-Fragebogen mit Bedside-sensorischer Testung .....	45
4. Diskussion .....	46
5. Zusammenfassung .....	51
6. Literaturverzeichnis.....	53
7. Anhang.....	56
8. Danksagung .....	105
9. Erklärung .....	106
10. Veröffentlichungen .....	107

## Glossarium

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>	<b>deutsche Übersetzung</b>
<b>AUC</b>	Area Under the Curve	
<b>CDT</b>	cold detection threshold	Kältedetektionsschwelle
<b>CMS</b>	Chicago Medical Supply	
<b>CPT</b>	cold pain threshold	Kälteschmerzschwelle
<b>DFNS</b>	Deutscher Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz	
<b>DGN</b>	Deutsche Gesellschaft für Neurologie	
<b>DMA</b>	dynamic mechanical allodynia	dynamische mechanische Allodynie
<b>EMA</b>	Europäische Arzneimittel- Agentur	
<b>HPT</b>	heat pain threshold	Hitzeschmerzschwelle
<b>IASP</b>	International Association for the Study of Pain	
<b>MDT</b>	mechanical detection threshold	taktile Detektionsschwelle
<b>MPS</b>	mechanical pain sensitivity	mechanische Schmerzsensitivität
<b>MPT</b>	mechanical pain threshold	mechanische Schmerzschwelle
<b>NeuPSIG</b>	Special Interest Group on Neuropathic Pain	
<b>NPSI</b>	Neuropathic Pain Symptom Inventory	Fragebogen neuropathische Schmerzen
<b>NRS</b>	numeric rating scale	numerische Ratingskala
<b>PHS</b>	paradoxical heat sensation	paradoxes Hitzeempfinden
<b>PNP</b>	periphere Polyneuropathie	
<b>PPT</b>	pressure pain threshold	Druckschmerzschwelle
<b>QST</b>	Quantitative Sensorische Testung	
<b>ROC</b>	Receiver Operating Characteristics	
<b>TENS</b>	transcutaneous electrical nerve stimulation	transkutane elektrische Nervenstimulation
<b>TSL</b>	thermal sensory limen	thermische Unterschiedsschwelle
<b>UKSH</b>	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	
<b>VDT</b>	vibration detection threshold	Vibrationsdetektionsschwelle
<b>WDT</b>	warm detection threshold	Wärmedetektionsschwelle
<b>WUR</b>	wind-up ratio	

## 1. Einleitung

Die Arbeit umfasst die Durchführung und Auswertung einer Pilotstudie zur Entwicklung einer sensorischen Bedside-Testung. Zur Zeit ist der Goldstandard für sensorische Testungen, beispielsweise bei neuropathischen Schmerzen, die Quantitative Sensorische Testung (QST) (Baron et al. 2010), welche vom Deutschen Forschungsverbund neuropathischer Schmerz (DFNS) entwickelt und validiert wurde. Bei der QST handelt es sich um ein standardisiertes Verfahren, bestehend aus 13 Parametern, anhand derer ein sensorisches Profil erstellt werden kann. Dieses sensorische Profil ermöglicht Rückschlüsse auf die zugrundeliegenden Pathomechanismen. Die Unterscheidung verschiedener Pathomechanismen soll in Zukunft zur individualisierten Therapie beitragen. Die QST stellt jedoch einen hohen zeitlichen sowie finanziellen Aufwand dar und ist nicht überall verfügbar. Daher besteht der dringende Bedarf einer einfach anzuwendenden, kostengünstigen und mit weniger Zeitaufwand verbundenen Alternative.

### 1.1. Neuropathischer Schmerz

Bei Schmerzen kann zwischen nozizeptiven und neuropathischen Formen unterschieden werden. Nozizeptive Schmerzen entstehen bei potenzieller oder tatsächlicher Gewebeschädigung und sind somit essentiell, um den Körper in seiner Integrität zu schützen. Neuropathische Schmerzen hingegen beruhen auf einer Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen des peripheren oder zentralen Nervensystems. Zusätzlich zu diesen beiden Schmerzarten wird seit 2016/2017 noch ein weiterer Schmerztyp definiert: der noziplastische Schmerz. Hierzu zählen Schmerzen, die durch eine veränderte Nozizeption entstehen, bei denen es aber keine eindeutigen Hinweise auf bestehende oder drohende Gewebeschädigungen als Ursache für die Aktivierung von peripheren Nozizeptoren gibt und bei denen auch keine Erkrankung oder Läsion des somatosensorischen Systems zugrunde liegt (Kosek et al. 2016).

Neuropathische Schmerzen entstehen durch ektope Aktionspotenziale (Schmidt et al. 2010). Im Jahr 2011 definierte die International Association for the Study of Pain (IASP) - Special Interest Group on Neuropathic Pain (NeuPSIG) neuropathische Schmerzen als „Schmerzen, die als unmittelbare Folge einer Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems auftreten“ (Jensen et al. 2011). Mit Hilfe dieser neuen Definition sollen laut der Autoren neuropathische Schmerzen von solchen unterschieden werden können, die ursprünglich auf eine starke nozizeptive Stimulation zurückzuführen sind, und von solchen, die indirekt aufgrund anderer neurologischer Erkrankungen auftreten (Jensen et al. 2011). Innerhalb der Gruppe neuropathischer Schmerzen wird zwischen zentralen und peripheren Ursachen

unterschieden. Beispiele für periphere neuropathische Schmerzerkrankungen sind Polyneuropathie, Postherpetische Neuralgie oder Trigeminusneuralgie. Ist hingegen eine Läsion oder Erkrankung des ZNS, beispielsweise ein Schlaganfall, ursächlich, werden die Folgen als zentrale neuropathische Schmerzen bezeichnet. Neuropathische Schmerzen zeigen ein sehr variables klinisches Erscheinungsbild. Sie können intermittierend auftreten oder ständig vorhanden sein, ebenso ist teils eine Evozierung durch äußere Stimuli möglich. Auch die Therapie neuropathischer Schmerzen gleicht nicht derer nozizeptiver Schmerzen (Baron et al. 2010). Laut Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) ist eine Schmerzreduktion von 30 - 50 % realistisch. Im Vordergrund stehen eine Verbesserung der Lebens- und Schlafqualität. Falls eine kurative oder kausale Therapie möglich sein sollte, ist diese stets anzustreben (Miltner 2015). Medikament und Dosierung sind patientenabhängig und müssen individuell getestet werden. Im Gegensatz zu nozizeptiven Schmerzen, bei denen das WHO-Stufenschema eingesetzt wird, sind mögliche Medikamentengruppen bei neuropathischen Schmerzen Antikonvulsiva, welche neuronale Kalziumkanäle (Gabapentin, Pregabalin) oder Natriumkanäle (Carbamazepin) beeinflussen, verschiedene Gruppen von Antidepressiva (tri-/tetrazyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer) und lang wirksame Opioide. In manchen Fällen kann die Kombination verschiedener zuvor genannter Medikamente ratsam sein. Auch topische Anwendung von beispielsweise Lidocain oder Capsaicin können schmerzlindernd wirken. Zudem gibt es nichtmedikamentöse Therapieansätze, wie beispielsweise die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) (Miltner 2015).

Im Folgenden werden einige physiologische Grundlagen der Schmerzwahrnehmung kurz erläutert. Unterschiedliche Nerventypen sind für die Weiterleitung von Sinneswahrnehmungen zuständig. A $\delta$ -Fasern dienen als Afferenzen für Kälte-, Nozi- und Mechanorezeptoren. Sie sind dünn myelinisiert und haben eine Leitungsgeschwindigkeit von 2 - 33 m/s. Die unmyelinisierten C-Fasern mit einer Leitungsgeschwindigkeit von 0,4 - 1,8 m/s leiten Signale von verschiedenen Wärme-, Nozi- und Mechanorezeptoren weiter. Stechender Schmerz wird über A $\delta$  und brennender über C Fasern übertragen. A $\beta$ -Fasern dienen der Übermittlung von Signalen der Mechanorezeption. Die Weiterleitung zum ZNS erfolgt über das spinothalamicische (Thermozeption und Nozizeption) bzw. das lemniskale System (Mechanorezeption). Die Thermosensoren am Ende von Nervenfasern der Haut gehören zur TRP-Familie („transient receptor potential“) und decken den Temperaturbereich von 10 - 55 °C ab. Unterschiedliche Kanäle sind für einzelne Abschnitte dieses Bereichs zuständig. Auch für schmerzhafte Kälte- und Hitzereize, also für Nozizeption, gibt es Kanäle dieser Familie. Allerdings exprimieren nozizeptive Nervenendigungen eine Vielzahl verschiedener Rezeptormoleküle. Die Wahrnehmung von Vibration wird u.a. durch Vater-Pacini-Körperchen

gewährleistet (Schmidt et al. 2010). Schäden der Funktion verschiedener Nerven, vor allem der dünneren Fasern, lassen sich elektrophysiologisch nicht messen. Jedoch spiegeln sich die Pathomechanismen in verschiedenen Symptomen und Untersuchungszeichen wider. Diese können somit als Surrogatparameter genutzt werden, um Rückschlüsse auf potenziell zu Grunde liegende Mechanismen zu ermöglichen.

Bei neuropathischen Erkrankungen werden Positiv- und Negativsymptome sowie Positiv- und Negativzeichen unterschieden. Symptome beschreiben hierbei vom Patienten wahrgenommene, subjektive Empfindungen und Zeichen objektivierbare Befunde. Als Positivsymptome werden Schmerzen und andere „hinzugewonnene“ Sinneswahrnehmungen bezeichnet. Hierzu gehören (Kribbel-)Parästhesien und Brennschmerzen. Eine Taubheit hingegen wird als Negativsymptom eingeordnet. Negativzeichen sind der Verlust von normalen Sinnesmodalitäten. Beispiele sind eine Hypästhesie - also der Verlust von Sensorik - und Hypalgesie, bei der normalerweise schmerzhafte Reize als nicht-schmerhaft empfunden werden. Bei einer Hypästhesie kann weiterhin unterschieden werden, gegenüber welcher Form von Reizen ein Verlust der Wahrnehmung besteht: ein Verlust gegenüber Temperaturveränderungen wird als Thermhypästhesie, gegenüber mechanischen Stimuli als Hypoästhesie und gegenüber Vibration als Pallhypästhesie bezeichnet. Unter Analgesie versteht man einen vollständigen Verlust der Fähigkeit, Schmerz zu empfinden. Positivzeichen sind hingegen verstärkt wahrgenommene Reize. Eine Hyperalgesie bezeichnet hierbei verstärkt wahrgenommene Schmerzen bei Applikation eines schmerzhaften Reizes und eine Allodynie, dass ein normalerweise schmerzfreier Reiz Schmerzen hervorruft. Unter einer paradoxen Hitzereaktion versteht man, dass kalte Reize fälschlicherweise als warm bzw. heiß empfunden werden. Im weiteren Text werden Negativzeichen häufig als „loss“ der Funktion und Positivzeichen als „gain“ bezeichnet. Die QST bietet eine Möglichkeit, diese Zeichen zu erfassen. Die 2010 eingeführte sogenannte „LoGa-Klassifikation“ beruht auf dem Vorhandensein dieser Positiv- und Negativzeichen in der QST. Funktionsverluste werden bei dieser Einteilung mit „L“ bezeichnet. „L1“ steht hierbei für eine Thermhypästhesie und „L2“ für eine mechanische Hypästhesie. Besteht eine Hypästhesie sowohl gegenüber thermischen, als auch gegenüber mechanischen Reizen, wird dieses als „L3“ eingestuft. Positivzeichen werden mit einem „G“ kodiert. „G1“ bezeichnet eine Hyperalgesie gegenüber thermischen Reizen und „G2“ gegenüber mechanischen Stimuli. Falls es sowohl Auffälligkeiten im thermischen als auch im mechanischen Bereich gibt, wird dieses jeweils mit der Ziffer 3 kenntlich gemacht. Normalwerte werden sowohl bei „loss“ als auch bei „gain“ mit 0 gekennzeichnet (Maier et al. 2010).

## 1.2. Quantitative Sensorische Testung (QST)

Mittels QST können Positiv- und Negativzeichen erfasst werden. Es werden verschiedene thermische und mechanische Reize dargeboten und somit die Funktion unterschiedlicher Nervenfasern überprüft. Die Funktion der unmyelinisierten A $\delta$ - und C-Fasern wird durch Ermittlung von Kälte- („cold detection threshold“, CDT) und Wärmedetektionsschwellen („warm detection threshold“, WDT), von Kälte- („cold pain threshold“, CPT) und Hitzeschmerzschwellen („heat pain threshold“, HPT), von paradoxen Hitzereaktionen („paradoxal heat sensation“, PHS) sowie thermischen Unterschiedsschwellen („thermal sensory limen“ TSL), mechanischen Schmerzschwellen („mechanical pain threshold“, MPT), mechanischer Schmerzsensitivität („mechanical pain sensitivity“, MPS), Wind-up-Phänomen („wind-up ratio“, WUR) und Druckschmerzschwellen („pressure pain threshold“, PPT) abgebildet. Zur Überprüfung der Funktion der myelinisierten – also schneller leitenden – A $\beta$ -Fasern wird die mechanische Detektionsschwelle („mechanical detection threshold“, MDR) sowie die Vibrationsschwelle („vibration detection threshold“, VDT) betrachtet (Rolle et al. 2006b).

Für verschiedene Körperregionen, Altersstufen und auch für das jeweilige Geschlecht wurden Normdaten gesunder Normalprobanden bestimmt, um die individuellen Messwerte vergleichen zu können, da diese Faktoren die Testergebnisse maßgeblich beeinflussen. So erhöhen sich thermische und mechanische Schwellen physiologischerweise mit steigendem Alter (Lautenbacher et al. 2005) und einzelne Reize werden an unterschiedlichen Körperregionen grundsätzlich anders wahrgenommen (Rolle et al. 2006a).

## 1.3. Sensorische Profile

Die zuvor beschriebene Therapie neuropathischer Schmerzen ist symptomorientiert und häufig unzureichend. Die Auswahl der Medikamente richtet sich nach den vorhandenen Symptomen und nicht nach den zugrundeliegenden Pathomechanismen. Es werden also nur die Folgen und nicht die Ursache therapiert. Jedoch fand sich in letzter Zeit trotz vieler Studien kein neuer medikamentöser Therapieansatz, obwohl die Ergebnisse der präklinischen Studien zuvor vielversprechend waren. Die fehlende Effektivität von analgetischen Medikamenten in klinischen Studien könnte möglicherweise auf die Heterogenität der getesteten Probanden mit neuropathischen Erkrankungen zurückzuführen sein. Maier et al. untersuchten 2010 über 1000 neuropathische Schmerzpatienten mittels QST. Sie fanden jegliche sensorische Anomalie bei allen untersuchten neurologischen Erkrankungen in unterschiedlicher Häufigkeit (Maier et al. 2010). Eine reine Einteilung nach Ätiologie der Schmerzsymptomatik scheint

somit nicht ausreichend zu sein. Um diese Fehlerquelle zu eliminieren, wäre es hilfreich, homogene Untergruppen der zu testenden Patienten zu erstellen. Ziel wäre es, die pathophysiologischen Mechanismen der Therapie zugrunde zu legen, um bessere Erfolge zu erzielen.

Mittels QST könnte der individuelle sensorische Phänotyp zur individuellen Therapiegestaltung ermittelt werden. Jedoch wird für die Anwendung der QST eine Schulung der testenden Person durch ein Schulungszentrum des DFNS empfohlen, um korrekte Ergebnisse zu erzielen (Treede 2013). Für eine Anwendung in Studien oder auch in der Klinik, beispielsweise in Ambulanzen, und in Praxen wäre es praktikabler, wenn der Anwender vorher nicht geschult werden müsste, sondern die gedruckten Instruktionen für eine exakte Durchführung ausreichend wären. Weiterhin macht der zeitliche Aufwand von ca. 30 Minuten pro zu testendem Areal und die Kompliziertheit der Ausführung die QST ungeeignet für groß angelegte Studien. Zudem ist das Equipment in der Anschaffung sehr teuer. Somit wäre die Entwicklung einer vereinfachten Form der Testung sinnvoll.

Das Vorhandensein von schmerzbedingten sensorischen Anomalien, d.h. des individuellen sensorischen Phänotyps, der durch die QST gemessen wird, ist Spiegel zugrundeliegender Pathomechanismen der afferenten Verarbeitung (Baron et al. 2010). Es gibt mehrere Studien zu neuropathischen Schmerzen, die unterstützen, dass Patienten mit verschiedenen sensorischen Profilen unterschiedlich auf die Behandlung ansprechen. Beispielsweise zeigte der Natriumkanalblocker Oxcarbazepin eine signifikante und starke Schmerzlinderung in einer mittels QST-definierten Untergruppe von Patienten mit erhaltenem Temperaturempfinden und nicht-evozierten Schmerzen (L0G1, L0G2, L0G3, L2G1, L2G2 und L2G3), während er in der gesamten Kohorte versagte (Demant et al. 2014). Weiterhin hat die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) in einer CHMP-Qualifizierungsempfehlung anerkannt, dass sensorische Profil- und Untergruppenbildung ein geeignetes Einteilungsmittel zur Bestimmung spezifischer sensorischer Phänotypen von Patienten in Studien zu neuropathischen Schmerzen ist (European Medicines Agency 2011).

Baron et al. ermittelten 2017 auf Grundlage der QST-Ergebnisse von über 900 Patienten drei verschiedene Untergruppen von neuropathischen Schmerzpatienten. Diese drei sogenannten „Cluster“ könnten eine sinnvolle Unterteilung für die Therapie im klinischen Alltag sowie auch für weitere Forschungsziele bieten. Die erste Subgruppe enthielt Patienten mit einem Verlust sensorischer Wahrnehmung. Es zeigten sich Defekte der dicken und dünnen Fasern sowie paradoxe Hitzereaktionen. Die Hälfte aller Polyneuropathie-Patienten und über 40 % der Patienten mit schmerzhafter Radikulopathie fielen in dieses Cluster. In der zweiten Subgruppe

fanden sich Hitze- und Kältehyperalgesie und eine leichte mechanische Allodynie. Ungefähr ein Drittel aller Patienten mit peripheren neuropathischen Schmerzen, unabhängig von der Ätiologie, konnte der zweiten Untergruppe zugeordnet werden. Im dritten Cluster wiederum dominierten Verluste der Funktion hitze- und kältesensitiver dünner Fasern, eine Pinprick-Hyperalgesie und eine dynamische mechanische Allodynie. Außerdem waren Brennschmerzen häufiger vertreten als in den anderen Untergruppen. Diese Subgruppe fand sich sehr oft bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie. Alle drei Subtypen waren bei jeglicher Ätiologie, jedoch in unterschiedlicher Häufigkeit, zu finden (Baron et al. 2017). In der Vergangenheit waren bereits QST-Profile in verschiedenen Studien herangezogen worden, um gezielter therapiieren zu können. Bei einem Profil, welches der zweiten Subgruppe ähnelt (L1 oder L3, L0G0 und L2G0), war beispielsweise Oxcarbazepin (Demant et al. 2014), Botulinumtoxin (Attal et al. 2016) und topisch angewandtes Capsaicin (Mainka et al. 2016) wirkungsvoller als bei Patienten mit anderen sensorischen Profilen.

Im selben Jahr publizierten Vollert et al. einen Algorithmus, mithilfe dessen eine Zuteilung einzelner Patienten zu den drei Untergruppen und vor allem auch eine Abgrenzung zu gesunden Probanden gelingen soll. Jedoch kann ein Patient auch zu mehr als nur einer Subgruppe zugehörig sein (Vollert et al. 2017).

#### 1.4. Schmerzfragebögen

Eine weitere Möglichkeit Symptome neuropathischer Erkrankungen zu erfassen, stellen Fragebögen dar. So gelang es mit dem 2005 entwickelten Fragebogen DN4 mit gezielten Fragen nach einzelnen Symptomen zwischen neuropathischen und nozizeptiven Schmerzen zu unterscheiden (Bouhassira et al. 2005). Jedoch eignen sich Fragebögen eher zum Herausfiltern von betroffenen Patienten als zur Diagnosestellung an sich (Mathieson et al. 2015). Am einfachsten lassen sich mit Fragebögen spontan auftretende Erscheinungen erfassen, wie beispielsweise plötzliche Schmerzattacken, Brennschmerzen, Kribbeln oder andere Parästhesien. Evozierte Symptome, wie durch Kälte, Wärme oder mechanische Reize ausgelöste Schmerzen, sind jedoch schwieriger greifbar. Es lassen sich lediglich Ereignisse der Vergangenheit aus der Erinnerung abfragen. Hier bieten Testungen durch Reizdarbietung eine bessere Möglichkeit der Evaluation. Negativsymptome sind durch Fragebögen ebenfalls schwieriger zu ermitteln. Häufig wird nach einer Taubheit gefragt, die eine Hypästhesie gegenüber sämtlichen sowohl thermischen als auch mechanischen Reizen abdecken soll. Ein großer Vorteil von Fragebögen ist jedoch, dass sie gut in groß angelegten Studien verwendet werden können. Anders als ursprünglich angenommen, scheinen nationalitäten- und sprachübergreifend ähnliche Schmerzbeschreibungen Anwendung zu finden. Dies deutet

darauf hin, dass verbal geäußerte Schmerzqualitäten eine größere biologische Grundlage aufweisen als gedacht (Bouhassira und Attal 2011, Chaudakshetrin et al. 2007, van Seventer et al. 2010b). Außerdem könnten somit Schmerzfragebögen länderübergreifend in der jeweiligen Sprache eingesetzt werden, was wiederum internationale Studien vereinfachen würde. Attal et al. untersuchten 2008 den Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des NPSI-Fragebogens und denen klinischer Untersuchungsmethoden zur Ermittlung von Hyperalgesie und Allodynie. Sie wiesen nach, dass Fragen nach durch Berührung, Druck oder Kälte ausgelösten Schmerzen stark mit den Ergebnissen klinischer Untersuchungsmethoden (Pinselstrich, von Frey Haar und Kälttereize) korrelieren. Weiterhin prüften sie, ob neuropathische Schmerzen anhand ihrer Ätiologie bzw. Art der Nervenläsion oder aufgrund der Symptomatik in klinische Subgruppen unterteilt werden sollten. Sie verglichen die durch den Fragebogen erfassten Positivsymptome mit der Ätiologie und Art der Nervenläsionen und stellten fest, dass es sinnvoll wäre, multidimensionale Kategorien für die Therapie zu erstellen, anstelle rein nach Ätiologie zu behandeln. Ursachenübergreifend fanden sich sehr ähnliche Symptome in der Befragung (Attal et al. 2008). In „Do We Measure What Patients feel?“ untersuchten Gierthmühlen et al. 2018 den Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des Fragebogens painDETECT und der QST (Gierthmühlen et al. 2018). Sie stellten fest, dass die Ergebnisse beider Tests nur wenig bis mittelmäßig übereinstimmen. Die mittels Fragebogen erfassten Symptome und Zeichen waren mechanische Allodynie, thermische Hyperalgesie, Druckschmerz-Hyperalgesie und Taubheit. Am besten korrelierten die Ergebnisse der Frage nach schmerzhafter leichter Berührung und dem Parameter DMA der QST - wobei auch hier nur ein moderater Zusammenhang bestand. Somit würden sich laut der Autoren die Ergebnisse der QST nicht anhand des Fragebogens vorhersehen lassen. Jedoch könnten die Ergebnisse beider Tests parallel betrachtet werden, da der painDETECT-Fragebogen beispielsweise gut die Patientenzufriedenheit abdecken würde und spontan auftretende Empfindungen erfasst würden.

## 1.5. Diagnostik und Forschung

Bei den verschiedenen Testungen ist zwischen Screening-Untersuchungen, die dem Erkennen betroffener Patienten dienen, und Verfahren zur Einstufung der Schwere der Erkrankung zu differenzieren. Erstere sollten auch durch nicht speziell geschultes Personal anwendbar sein. Mittels der zweiten Gruppe von Testverfahren können Behandlungseffekte erfasst sowie im besten Falle die zugrundeliegenden Mechanismen der Erkrankung ermittelt werden. Sämtliche Ergebnisse sollten jedoch stets im klinischen Zusammenhang betrachtet werden (Bouhassira und Attal 2011). Im Jahr 2008 erstellte die NeuPSIG ein Einstufungssystem für neuropathische Schmerzen, welches im Rahmen der Anamnese und

körperlichen Untersuchung zur Entscheidungsfindung bei der Frage, ob eine Schmerzerkrankung neuropathischer Genese ist, helfen soll. Folgende vier Kriterien sind Teil dieses Systems: neuroanatomisch passende Lokalisation, eine relevante Läsion oder Erkrankung des peripheren oder zentralen somatosensorischen Systems in der Vorgeschichte, Positiv- oder Negativsymptomatik in einer klinischen Untersuchung und ein Nachweis der zugrundeliegenden Läsion oder Erkrankung (R.-D. Treede et al. 2008).

Bereits 2013 verwendeten Freeman et al. eine abgewandelte Form der QST – eine Art Bedside-Test – und den NPSI-Fragebogen (Neuropathic Pain Symptom Inventory), um sogenannte „Cluster“ zu erstellen. Ziel war es, verschiedene Patientenuntergruppen zu identifizieren. Zugrundeliegend war die Annahme, dass möglicherweise Patienten mit derselben verursachenden Ätiologie ihrer Erkrankung unter gänzlich unterschiedlichen Symptomen leiden und ebenso unterschiedliche Krankheiten dieselben Symptome und somit Mechanismen zeigen könnten (Bouhassira und Attal 2011). Mithilfe der Patienten-Cluster wäre es möglich Untergruppen von Patienten mit neuropathischen Schmerzen zu ermitteln, die dann gezielt anhand ihrer zugrundeliegenden Mechanismen und nicht anhand ihrer Ätiologie therapiert werden könnten. Die Autoren untersuchten in einer post-hoc-Analyse Daten von vier randomisierten, doppelverblindeten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien zu Pregabalin, einem Antikonvulsivum, welches häufig auch zur Behandlung neuropathischer Schmerzen eingesetzt wird. Bis auf eine konnte keine der Studien einen signifikanten Behandlungseffekt durch Pregabalin nachweisen (van Sechter et al. 2010a). Für die QST verwendeten sie einfache, preiswerte Geräte, welche für den Einsatz am Krankenbett geeignet waren. Die testenden Personen wurden über die Wichtigkeit einer normierten und standardisierten Testung aufgeklärt und die Techniken mittels Videomaterial veranschaulicht. Es fand keine spezielle Schulung statt, jedoch gab es genaue Anweisungen zum Ablauf und vorgegebene Formulierungen. Die Testungen wurden im Bereich des stärksten Schmerzes durchgeführt und die Testpersonen sollten die Schmerzen meist auf einer Skala von 0 - 10 angeben. Für die sensorischen Schwellentestungen wurden Semmes-Weinstein-Monofilamente und zur Testung auf mechanische Allodynie das Plastikende eines von Frey Haars sowie ein Schaumstoffpinsel genutzt. Außerdem arbeiteten sie mit Pinpricks und weiteren von Frey Filamenten. Zur Applikation von Kälte wurden gekühlte Metallstangen von ca. 15 °C und von ca. 4 °C eingesetzt (Freeman et al. 2014). Diese vereinfachte Form der QST wurde jedoch im Vorfeld nicht mit dem Goldstandard verglichen. Es fand keine Untersuchung dazu statt, ob die Ergebnisse der abgewandelten Form tatsächlich denen einer QST entsprechen würden. Allerdings gab es im Vorfeld eine Art Schulung des Untersuchers mittels Videomaterial.

Ziel der aktuellen Studie war es daher, eine Bedside-sensorische Testung zu entwickeln und mit dem Goldstandard QST zu vergleichen. Fragestellungen waren, ob die Bedside-sensorische Testung dasselbe erfasst wie die QST und ob eine vorangegangene Schulung des Testers die Ergebnisse maßgeblich beeinflusst.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Versuchsablauf

Die Studie wurde im Vorfeld von der Ethikkommission des UKSH Kiel genehmigt. Es wurden 50 Patienten und 20 Normalprobanden getestet. Zu Beginn erhielt jede der getesteten Personen ein Informationsblatt über den Ablauf der Testung, Erfassung krankheitsspezifischer Daten mittels Fragebogen und den Versicherungsschutz. Außerdem wurde das schriftliche Einverständnis eingeholt. Als nächstes erfolgte eine genaue Anamnese der Patienten, die schriftlich festgehalten wurde. Neben Erkrankungen und insbesondere Schmerzerkrankungen wurden Medikamente, Operationen und das aktuelle Schmerzniveau sowie das der letzten 72 Stunden auf einer NRS (numerischen Ratingskala) von 0 (kein Schmerz) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz) festgehalten. Als Testareal wurde die Region mit den stärksten Schmerzen bzw. Symptomen ausgewählt, als Kontrollareal die korrespondierende kontralaterale Region oder bei bilateraler Erkrankung der Füße (z.B. PNP) der kontralaterale Oberschenkel oder Rücken, falls der Oberschenkel ebenfalls betroffen war. Test- und Kontrollareal wurden in eine Skizze eingezeichnet. Normalprobanden erhielten einen gesonderten Fragebogen, um sie als gesund einzustufen. Vor Beginn der eigentlichen Testung erfolgte stets eine kurze neurologische Untersuchung, um einen Status festzuhalten.

Die Testung erfolgte am liegenden Patienten. Sie begann jeweils mit der Bedside-sensorischen Testung. Verglichen wurde hierbei ein erkranktes Areal mit einem nicht betroffenen Kontrollareal. Als nächstes erfolgte eine QST beider Areale, im Anschluss eine weitere Bedside-sensorische Testung. Die Bedside-sensorische Testung wurde einmal durch einen geschulten Tester, also einer Person, die in der Umsetzung einer QST geschult worden war, und einmal durch einen ungeschulten Tester durchgeführt. Dabei wurde die Reihenfolge geschult - ungeschult variiert.

Außerdem erhielten die Patienten einen Ausdruck des PainPREDICT Fragebogens mit der Bitte, ihn ausgefüllt zurückzuschicken.

Bei den Normalprobanden erfolgte eine QST eines Fußes. Anschließend folgte eine zweifache Durchführung der Bedside-sensorischen Testung durch einen geschulten Tester. Beide Füße wurden als Testareal und Oberschenkel sowie Rücken als Kontrollareal untersucht.

## 2.2. Quantitative Sensorische Testung

Für die Durchführung der QST gibt es vom DFNS herausgegebene Handlungsanweisungen. Die Testung erfolgte durch einen in der Anwendung geschulten Untersucher. Verwendet wurde die im Jahr 2014 veröffentlichte Version 3.0. Es werden stets dieselben Anweisungen gegeben und alle Messungen müssen - immer in derselben Reihenfolge - nach Protokoll durchgeführt werden. Die Handlungsanweisungen enthalten in blauer Farbe gedruckt den genauen Wortlaut der zu stellenden Fragen und in schwarz die restlichen Instruktionen (Treede 2013).

Die QST erfasst 13 Parameter, die in sieben verschiedenen Tests ermittelt werden. Es werden thermische und mechanische Schwellenwerte sowie überschwellige Reize erfasst, die die Funktion peripherer Nervenfasern oder deren zentraler Verarbeitung abbilden.

Als erstes erfolgt die Ermittlung der thermischen Detektions- und Schmerzschwellen mittels eines „Thermal Sensory Analyzer II“ (TSA 2001-II, MEDOC, Israel) mit einer Peltier-Thermode (Kontaktfäche ca. 2,6 cm<sup>2</sup>), die mit einem Computer mit Temperaturanalyseprogramm verbunden ist. Befestigt wird sie mittels breitem Klettband oder breitem Stauschlauch. Der Patient erhält eine Computermaus, um bei wahrgenommenen Veränderungen zu klicken. Begonnen wird mit der Wahrnehmungsschwelle für kalte Reize (CDT) und warme Reize (WDT). Hierbei kühlt bzw. erwärmt sich die Thermode mit einer Geschwindigkeit von 1 °C pro Sekunde. Der Patient wird aufgefordert, sofort auf die Computermaus zu klicken, sobald er einen Temperaturunterschied wahrnimmt. Zwischendurch wird immer auf die Ausgangstemperatur von 32 °C zurückgekehrt. Es erfolgen je drei Messdurchgänge pro Schwellenbestimmung auf jeder Seite, daraus wird dann der arithmetische Mittelwert errechnet. Gefolgt werden diese Testungen von der thermischen Unterschiedsschwelle (TSL). Hierbei wechseln sich kalte und warme Reize ab und der Patient muss wiederum mit der Computermaus klicken, sobald ein Temperaturwechsel bemerkt wird. Die Thermode wird von einer Ausgangstemperatur von 32 °C jeweils dreimal erhitzt und abgekühlt, ohne zwischendurch zur Ausgangstemperatur zurückzukehren. Mit dieser Testung lassen sich zusätzlich paradoxe Hitzeempfindungen (PHS) erfassen. Es wird die Anzahl der kalten Reize gezählt, die fälschlicherweise als warm empfunden werden (also maximal drei). Der thermische Teil endet mit der Bestimmung der Kälte- (CPT) und Hitzeschmerzschwelle (HPT). Hierzu wird die Thermode ausgehend von 32 °C mit einer Geschwindigkeit von 1 °C pro Sekunde auf bis zu 0 °C abgekühlt bzw. auf bis zu maximal 50 °C (um Verbrennungen zu verhindern) erhitzt. Der Patient soll erst dann auf die Computermaus klicken, sobald zusätzlich zu den thermischen Stimuli eine weitere Qualität wie „Brennen, Stechen, Bohren oder Ziehen“

hinzukommt. Es erfolgen je drei Messdurchgänge pro Schwellenbestimmung auf jeder Seite und es wird wieder der arithmetische Mittelwert errechnet (Treede 2013).

Die taktile Detektionsschwelle (MDT) wird mittels „von Frey Haare Optihair2-Set“ (Marstock Nervtest, Dr. H. Fruhstorfer, Deutschland), bestehend aus Glasfaserfilamenten verschiedener Stärken, mit denen eine Kraft von 0,25 mN, 0,5 mN, 1 mN, 2 mN, 4 mN, 8 mN, 16 mN, 32 mN, 64 mN, 128 mN, 256 mN und 512 mN ausgeübt werden kann, ermittelt. Sie werden auf die Haut aufgesetzt und für eine Sekunde so fest aufgedrückt, dass sie sich ganz leicht durchbiegen. Der Patient soll sofort „jetzt“ sagen, wenn er eine Berührung wahrnimmt. Begonnen wird mit einem Haar der Stärke 16 mN. Wird der Reiz gespürt, wird die nächst niedrigere Reizstärke appliziert. Sobald ein Reiz nicht mehr detektiert werden kann, gilt dieser als untere Wahrnehmungsschwelle. Dann wird mit ansteigender Stärke fortgefahrene, bis der Patient wieder eine Berührung wahrnimmt. Diese Stärke gilt dann als obere Wahrnehmungsschwelle. Es erfolgen pro Seite fünf Schwellenbestimmungen mit je einer Serie auf- und absteigender Intensitäten. Die endgültigen Schwellen errechnen sich mittels Grenzwertmethode aus dem geometrischen Mittelwert der fünf über- und unterschwelligen Reizstärken (Treede 2013).

Für die Bestimmung der Mechanischen Schmerzschwelle (MPT) werden Nadelreizstimulatoren der Marke „The Pin-Prick“ (MRC Systems GmbH, Dr. Marcus Goetz, Deutschland; im Folgenden „Pinpricks“ genannt), ebenfalls verschiedener Stärken (8 mN, 16 mN, 32 mN, 64 mN, 128 mN, 256 mN und 512 mN), verwendet. Die Nadelreizstimulatoren bestehen aus einem Führungsrohr, in dem sich eine stumpfe Nadel mit definiertem Gewicht befindet. Wieder erfolgt die Ermittlung der Schwellen in fünf Serien auf- und absteigender Reizintensitäten. Begonnen wird mit einem Pinprick der Stärke 8 mN. Der Patient soll den Reiz als „stumpf“ oder „spitz“ bewerten. Die Reizstärke wird solange angehoben, bis ein Stimulus als „spitz“ bezeichnet wird. Dieser wird dann als oberer Schwellenwert bewertet. Anschließend wird die Intensität wieder solange erniedrigt, bis ein Reiz als „stumpf“ empfunden wird und so der untere Schwellenwert bestimmt. Auch hier wird der geometrische Mittelwert der fünf, gerade über- und unterschwelligen Reizstärken errechnet (Treede 2013).

Zur Ermittlung der mechanischen Schmerzsensitivität (MPS) und dynamisch mechanischen Allodynie (DMA) werden wiederum die Nadelreizstimulatoren genutzt. Zwischen diese Reize werden Striche mittels Wattebausch, Pinsel und Q-Tip eingestreut. Alle 50 Reize (in randomisierter Reihenfolge angewendet) sollen durch den Patienten auf einer NRS von 0 bis 100 in ihrer Schmerhaftigkeit bewertet werden. Wird einer der bewegten Berührungsreize mittels weichen Materialen als schmerhaft empfunden, zählt dieses als mechanische

Allodynie, da dieses Phänomen bei gesunden Probanden nicht auftritt. Es wird eine Reiz/Antwort-Kurve (S/R=stimulus/response) der mechanischen Schmerzsensitivität erstellt und der geometrische Mittelwert sowohl für die mechanische Schmerzsensitivität als auch für die mechanische Allodynie errechnet (Treede 2013).

Als nächstes erfolgt die Bestimmung der wind-up ratio (WUR). Hierbei handelt es sich um einen frequenzabhängigen Anstieg der Erregbarkeit von Rückenmarksneuronen durch Reizung von C-Fasern (Herrero et al. 2000). Der Nadelreizstimulator der Stärke 256 mN wird hierbei zunächst einmalig appliziert. Dieser Reiz soll auf einer NRS von 0 bis 100 bewertet werden. Anschließend wird der Stimulator zehnmal mit einer Frequenz von 1/s appliziert, ohne dass derselbe Punkt mehrfach berührt wird. Nun soll diese Abfolge wiederum auf der NRS bewertet werden. Dieses Vorgehen wird fünfmal wiederholt. „Als ‚wind-up ratio‘ wird das Verhältnis des arithmetischen Mittelwerts der Schmerzintensitäten der Reizserien zum arithmetischen Mittelwert der Schmerzintensitäten der Einzelreize bestimmt (Quotient aus Reizserie/Einzelreiz).“ (Treede 2013).

Das Vibrationsempfinden wird mit Hilfe einer konventionellen Stimmgabel mit Dämpfer zur Erzeugung einer Frequenz von 64 Hz mit 8/8-Skala überprüft, die schwingend über einem knöchernen Vorsprung (Malleolus mediales des Fußes, Patella oder Rippe) im Bereich des Testareals aufgesetzt wird. Die Vibrationsdetektionsschwelle (VDT) wird als gerade nicht mehr wahrgenommene Vibrationsempfindung in x/8 anhand der „wandernden“ Spitze eines durch die Vibration bewegten Dreiecks auf der Stimmgabel abgelesen (Goldberg und Lindblom 1979; Fagius und Wahren 1981). Es wird der arithmetische Mittelwert aus drei Messungen bestimmt (Treede 2013).

Die Druckschmerzschwelle (PPT) wird mittels eines Druckalgometers des Typs FDN200 mit Rubber tip (Kontaktfläche ca. 1 cm<sup>2</sup>) ermittelt. Das Algometer wird senkrecht über einen Muskelbauch aufgesetzt, wobei darauf zu achten ist, nicht auf einem Knochenvorsprung zu testen. Nun wird der Druck mit einer Geschwindigkeit von 0,5 kg/s (entspricht 50 kPa/s) erhöht. Sobald zusätzlich zum Druckgefühl eine „brennende, stechende, bohrende oder ziehende Empfindung hinzukommt“, soll der Patient Bescheid geben.

Es erfolgen wieder drei Durchgänge, aus denen als Schwelle der arithmetische Mittelwert (in kPa) berechnet wird (Treede 2013).

## 2.3. Bedside-sensorische Testung

In der Bedside-sensorischen Testung werden für alle Parameter der QST möglichst einfach anzuwendende Äquivalente eingesetzt. Diese werden in Abbildung 1 dargestellt.



**Abb. 1: Materialien der Bedside-sensorischen Testung:** 4 Metallstücke, 1 Bedside-Algometer, 1 MosQuit-Stichheiler, 3 von Frey Haare (10 mN, 64 mN, 750 mN), 1 Q-Tip, 1 Pinsel, 1 Wattebausch, Fläschchenerwärmer, 1 Algometer, 1 Stimmgabe

Der Bedside-Fragebogen enthält - wie die QST - schwarz gedruckt die Handlungsanweisungen für den Untersucher und in blauer Farbe die zu stellenden Anweisungen und Fragen an den Patienten. Alle Untersuchungen erfolgen jeweils zuerst am schmerhaften Areal und danach an einem gesunden Kontrollareal. Im gesamten Test muss der durch den Stimulus ausgelöste Schmerz jeweils auf einer NRS von 0, entspricht Schmerzfreiheit, bis 10, stellt den maximal vorstellbaren Schmerz dar, eingeordnet werden.

Bei allen Testanteilen zur Wärme- und Kältewahrnehmung wird als erstes nach der Entität der Temperatur gefragt: kalt, warm oder keine Temperaturveränderung. Anschließend muss die wahrgenommene Temperatur nach ihrer Intensität auf einer Skala von 0 bis 10 eingeordnet werden, wobei 0 keine und 10 die stärkste Temperaturwahrnehmung darstellt. Diese Fragen entsprechen der CDT bzw. WDT der QST. Außerdem wird nach einem möglichen Schmerzempfinden gefragt und dieses anhand der oben genannten NRS bewertet. Dies ist äquivalent zur CPT und HPT der QST.

Für die Kältewahrnehmung - entsprechend der CDT - wird als erstes ein Metallstück ( $3 \text{ cm}^2$ ) mit einer Raumtemperatur von  $22^\circ\text{C}$  aufgelegt und nach oben genanntem Schema verfahren. Anschließend folgt ein, zuvor im Kühlschrank aufbewahrtes,  $8^\circ\text{C}$  kaltes Metallstück ( $3 \text{ cm}^2$ ). Wird eines der kalten Metallstücke fälschlicherweise als warm wahrgenommen, wurde dieses als PHS gewertet.

Als Wärmequelle dienen einerseits ein MosQuit®-Stichheiler (DAVITA®, medizinische Produkte GmbH & Co. KG) und andererseits mittels Babyflaschenwärmer (Beurer-babycare, BY52, Babykost- und Flaschenwärmer) auf  $37^\circ\text{C}$  und  $45^\circ\text{C}$  erwärmte Metallstücke ( $3 \text{ cm}^2$ ). Der batteriebetriebene MosQuit-Stichheiler besitzt zwei verschiedene Temperatur-einstellungen:  $45^\circ\text{C}$  und  $50^\circ\text{C}$ . Die Wärme wird auf einer Fläche von ca.  $0,8 \text{ cm} \times 0,9 \text{ cm}$  erzeugt. Als erstes wird der Stichheiler auf  $45^\circ\text{C}$  erwärmt und aufgelegt. Es wird erneut nach Temperatur- und Schmerzempfinden gefragt. Dieselbe Testung wird mit  $50^\circ\text{C}$  wiederholt. Anschließend werden für die Testung zur Wahrnehmung von Wärme und Hitzeschmerz mittels Babyflaschenwärmer auf  $37^\circ\text{C}$  und  $45^\circ\text{C}$  erwärmte Metallstücke genutzt.

Es werden im Gegensatz zum QST keine Schwellen getestet, sondern eine vorgegebene Temperatur bewertet.

Als Ersatz für die MDT werden beide Areale nacheinander mit einem Q-Tip bestrichen und im Anschluss wird nach einem Unterschied der Berührungsintensität gefragt. Hier wird eine Skala von 0 bis 20 verwendet. Eine 10 bedeutet, dass die Berührung in beiden Arealen gleich intensiv wahrgenommen wird. Ist die Berührung im Kontrollareal intensiver, liegt der Wert zwischen 0 und 9, ist er im Testareal intensiver, zwischen 11 und 20.

Die mechanische Testung erfolgt mittels eines von Frey Haares der Stärke 64 mN aus dem Opihair2-Set (MARSTOCKnervtest, Dr. H. Fruhstorfer) sowie zwei CMS-Haaren der Stärke 0,4 mm und 0,7 mm.

Für die taktile Detektion (MPT) wird ein CMS-Haar mit der Stärke von 0,4 mm dreimal im Bereich des stärksten Schmerzes und im Anschluss im Referenzbereich appliziert. Hierfür wird das Haar im  $90^\circ$ -Winkel auf der Haut aufgesetzt und durchgebogen. Im Anschluss wird das Vorgehen mit einem Fruhstorfer von Frey Haar mit der Stärke von 64 mN wiederholt. Es wird jeweils gefragt, ob der Reiz gespürt wurde und anschließend, ob der Reiz unterschiedlich wahrgenommen wurde – also ob er in einem der Areale intensiver war als im anderen.

Zur mechanischen Schmerztestung (MPS) wird ein CMS-Haar mit der Stärke von 0,7 mm aufgesetzt. Der Patient muss entscheiden, ob er diesen Reiz spitz, also schmerhaft, oder stumpf wahrnimmt.

Anschließend wird das CMS-Haar der Stärke 0,7 mm einmalig aufgesetzt und der Reiz bewertet. Danach wird das CMS-Haar 10-mal hintereinander in einem Bereich von 1 cm<sup>2</sup> bei einer Frequenz von 1/s appliziert und die Reize werden zusammenfassend bewertet. Dieser Parameter entspricht der WUR der QST.

Zur Prüfung möglicher Allodynien (DMA) wird die Haut jeweils viermal mit einem Pinsel, Q-Tip und Wattestäbchen bestrichen. Die Länge der Striche sollte 3 - 5 cm betragen. Im Anschluss der Testung wird nach einem prickelnden, brennenden oder unangenehmen Gefühl auf dem Hautareal gefragt.

Zur Druckschmerztestung wird einerseits ein Druckalgometer des Typs FDN200 mit Rubber tip (1 cm<sup>2</sup>) sowie ein neu entwickeltes Bedside-Algometer genutzt. Letzteres besteht aus einer 10-ml-Spritze mit einem Aufsatz (Combi-Stopfen mit Filzüberzug). Es wird auf der Haut über dem Muskel, jedoch nicht auf einem Knochenvorsprung, mittels des „Bedside-Algometers“ Druck ausgeübt. Die Luft wird mit konstanter Geschwindigkeit von 1 ml/s komprimiert, bis nur noch 4 ml enthalten sind. Dann wird nach einem möglichen Schmerz gefragt. Anschließend wird das „Bedside-Algometer“ erneut komprimiert, bis der Patient angibt, dass es anfängt, schmerhaft zu werden. Die Milliliterangabe wird abgelesen und auch dieser Schmerz wieder von 0 bis 10 bewertet. Zusätzlich wird das aus dem QST bekannte Algometer eingesetzt. Hier wird ebenfalls ein konstanter Druck von ca. 0,5 kg/s ausgeübt, bis der Druck für den Patienten schmerhaft ist (Treede 2013).

Die Testung des Vibrationsempfindens (VDT) wird mittels einer konventionellen 64-Hz-Stimmgabel mit 8/8-Skala durchgeführt. Hierbei wird die Vibrationsdetektionsschwelle als der gerade nicht mehr wahrgenommene Wert in x/8 angegeben (Goldberg und Lindblom 1979; Fagius und Wahnen 1981).

## 2.4. PainPREDICT-Fragebogen

Bei dem Schmerzfragebogen „PainPREDICT“ handelt es sich um einen Fragebogen, der zur Zeit in der Sektion Neurologische Schmerzforschung und Therapie an der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein entwickelt und validiert wird. Er wird durch den Patienten selbstständig ohne weitere Befragung oder Untersuchung ausgefüllt und besteht aus 21 Fragen nach verschiedenen Symptomen und Zeichen, deren Intensitäten in einem

zweiten Schritt auf einer NRS von 0 bis 10 eingeordnet werden sollen. Es ist also eine subjektive Beschreibung des Krankheitszustandes. Abgefragt werden sowohl spontan auftretende als auch evozierte Positivsymptome. Mit der Frage nach einem Taubheitsgefühl ist ebenfalls ein Negativsymptom enthalten. Betrachtet werden soll stets die schmerhafteste Körperregion.

Der vollständige Fragebogen findet sich im Anhang dieser Arbeit.

## 2.5. Statistik

Eine statistische Beratung erfolgte durch Frau Prof. Dr. Dempfle (Institut für medizinische Informatik und Statistik, UKSH Kiel).

### 2.5.1. Sensitivität und Spezifität

Bei Fragen nach Berührungs- oder Schmerzwahrnehmung sollten die Probanden zunächst nur mit „ja“ oder „nein“ antworten. Diese Antworten wurden mittels chi<sup>2</sup>-Test mit den Normwerten der DFNS für dichotome QST-Ergebnisse (Ranke et al. 2006a) verglichen. Hierfür wurden die Ergebnisse der Normalprobanden und der Patienten zusammengefasst. Es wurde das Testareal aus der durch den geschulten Untersucher durchgeföhrten Testung an den Patienten sowie die Testung an einem der Füße der gesunden Probanden betrachtet. Um zu überprüfen, ob zwischen pathologischen und normalen QST-Werten durch die Bedside-sensorische Testung unterschieden werden kann, wurden Sensitivität und Spezifität der einzelnen Parameter bestimmt.

### 2.5.2. Spearman-Korrelationskoeffizient

Des Weiteren sollte die Intensität der Berührung oder des Schmerzes jeweils auf einer Skala von 0 bis 10 bewertet werden. Diese Werte der Intervallskalierung wurden mit den entsprechenden Wahrnehmungsschwellen der QST - in Form von z-Werten - verglichen. Z-Werte > 0 entsprachen einem Zugewinn und < 0 einem Verlust der Funktion. Bei einem gewählten Konfidenzintervall von  $\alpha = 95\%$  wurden alle Werte als normal gewertet, die zwischen  $\geq -1,96$  und  $\leq 1,96$  lagen. Werte außerhalb dieser Grenzen von zwei Standardabweichungen wurden als pathologisch bezeichnet. Das Signifikanzniveau lag bei  $p < 0,05$ . Auch hier wurden die Ergebnisse der Normalprobanden und die der Patienten zusammen betrachtet. Für die einzelnen Parameter wurden Spearman-Korrelationskoeffizienten berechnet. Korrelationskoeffizienten  $r > 0,35$  wurden als gut gewertet. Zusätzlich

wurde stets die Signifikanz der Koeffizienten betrachtet. Werte < 0,01 wurden als signifikant angesehen.

### 2.5.3. Lineare Regression und Receive-Operating-Characteristic-Kurve

Die Parameter, die zuvor eine signifikante und gute Korrelation aufwiesen, wurden dann mittels linearer Regression und ROC-Analyse untersucht. Es wurden cut-off-Werte für pathologische Werte und dazugehörige Sensitivität und Spezifität bestimmt.

### 2.5.4. Geschulter und ungeschulter Tester

Um zu überprüfen, ob eine Schulung durch die DFNS Auswirkungen auf die Ergebnisse der Bedside-sensorischen Testung hat, wurde diese bei den 50 getesteten Patienten jeweils zweimal durchgeführt. Einmal durch einen Studierenden der Humanmedizin ohne Vorkenntnisse im Umgang mit der QST und einmal durch einen Tester, der zuvor an einer Schulung des DFNS teilgenommen hatte. Die ungeschulten Tester testeten maximal zwei Patienten und wurden dann ausgewechselt, so dass keine Routine entstehen konnte. Die Reihenfolge ungeschult/geschult wurde variiert, um Verfälschungen der Ergebnisse auszuschließen. Die Ergebnisse geschulter und ungeschulter Tester wurden mittels Spearman-Korrelationskoeffizienten miteinander verglichen.

### 3. Ergebnisse

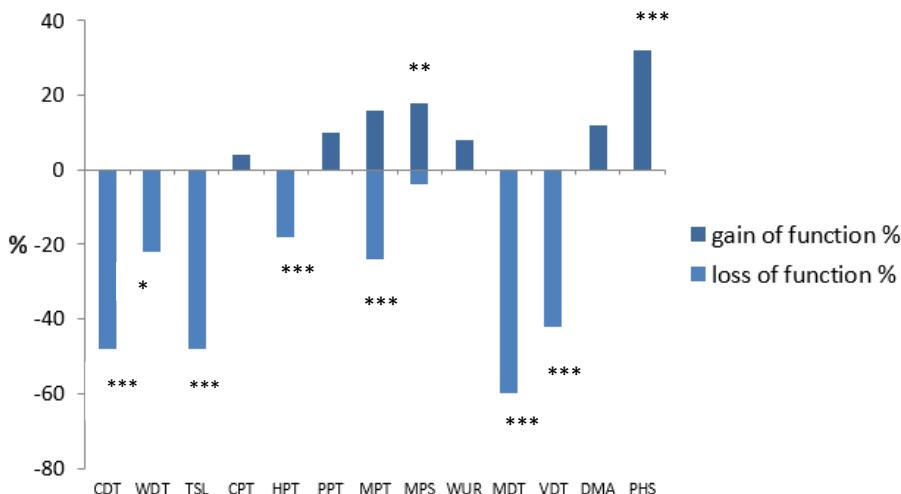
#### 3.1. Patientenkollektiv

Es wurden 50 Patienten mit neuropathischen Erkrankungen sowie 20 gesunde Kontrollprobanden getestet (siehe Tabelle 1). 58 % der Patienten waren männlich und 42 % weiblich. Bei einem Großteil (70 %) war im Vorfeld eine Polyneuropathie diagnostiziert worden. 15 % litten unter anderen neuropathischen Erkrankungen. In etwa die Hälfte (46 %) aller Patienten wies eine Schmerzsymptomatik auf, die andere Hälfte (54 %) war vor der Testung schmerzfrei. Die neuropathische Symptomatik manifestierte sich bei 49 Männern und Frauen an den Füßen. Es wurden Patienten im Alter von 33 bis 90 Jahren untersucht, im Mittel waren sie 67,64 ( $\pm 10,35$ ) Jahre alt. Die gesunden Probanden wurden in Alter und Geschlecht zu den Patienten passend ausgewählt. Sie waren im Durchschnitt 66,85 ( $\pm 11,23$ ) Jahre alt und zu 55 % männlich.

	<b>Patienten</b>	<b>Normalprobanden</b>
Alter [J]	$67,64 \pm 10,35$ (33 - 90)	$66,85 \pm 11,23$ (40 - 86)
Geschlecht	m = 29 (58 %) w = 21 (42 %)	m = 11 (55 %) w = 9 (45 %)
Diagnose	PNP = 35 (70 %) CRPS = 2 (4 %) CIDP = 3 (6 %) L-5-Syndrom = 1 (2 %) Chron. Schmerzsyndrom = 1 (2 %) Postherpetische Neuralgie = 1 (2 %) V.a. Guillain-Barré-Syndrom = 2 (4 %) Kältehypästhesie unklarer Genese = 1 (2 %) Schmerzen unklarer Genese = 1 (2 %) Parästhesien = 1 (2 %) Keine Angabe = 2 (4 %)	
Schmerzen vor Testung	nein = 27 (54 %) ja = 23 (46 %)	
Schmerzintensität: Durchschnitt in letzten 72 Std Minimum in letzten 72 Std Maximum in letzten 72 Std	$1,35 \pm 2,00$ (0 - 7) (n = 49) $1,16 \pm 1,62$ (0 - 7) (n = 50) $3,46 \pm 3,51$ (0 - 10) (n = 50)	
Schmerzmedikamente	NSAR/Opiode = 19 (38 %) Antidepressiva = 10 (20 %) Antikonvulsiva = 20 (40 %) keine = 17 (34 %) keine Angabe = 1 (2 %)	
Testareal	Fuß = 49 (98 %) Oberschenkel = 1 (2 %)	Fuß = 20 (100 %)
Kontrollareal	kontralateraler Fuß = 3 (6 %) Oberschenkel = 38 (76 %) Rücken = 9 (18 %)	Oberschenkel = 20 (100 %) Rücken = 20 (100 %)
Reihenfolge Bedside-Testung	geschult-ungeschult = 23 (46 %) ungeschult-geschult = 27 (54 %)	
Dauer Bedside-Testung geschulter Tester [Min]	$18,46 \pm 3,66$ (12 - 30)	$14,42 \pm 2,24$ (11 - 19)
Dauer Bedside-Testung ungeschulter Tester [Min]	$30,00 \pm 4,58$ (22 - 40)	

**Tabelle 1 – Patientenkollektiv:** nähere Beschreibung des getesteten Patientenkollektivs n = 50 und der Normalprobanden n = 20; verwendete Abkürzungen: PNP = Polyneuropathie, CRPS = komplexes regionales Schmerzsyndrom, CIDP = Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie

In der Stichprobe zeigten viele Patienten ein „loss“ in den Untersuchungen, jedoch waren kaum Patienten mit Positivzeichen, wie beispielsweise Allodynie, enthalten. Somit gab es nur einen sehr geringen Anteil von „gain“ in den Ergebnissen. Die Häufigkeiten absolut pathologischer Werte aller Patienten sind in Abbildung 2 dargestellt.



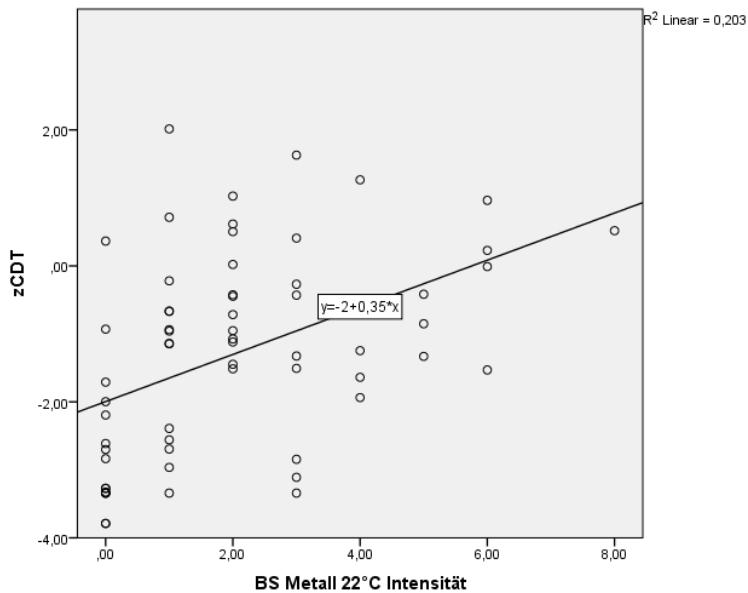
**Abb. 2 – Häufigkeiten absolut pathologischer Werte aller Patienten:** Absolut pathologische Werte aller Patienten;  $n = 50$ . \*  $< 0.05$ ; \*\*  $< 0.01$ ; \*\*\*  $< 0.001$  verglichen mit gesunder Kontrollgruppe  $n = 180$  (Rolle et al. 2006a). Patienten zeigten häufiger eine thermische (CDT, WDT, TSL) und mechanische (MDT) Hypästhesie sowie erhöhte Vibrationsdetektionsschwellen, eine herabgesetzte Schmerzemfindlichkeit gegenüber Hitz (HPT) und Pinprick-Stimuli. Außerdem zeigten sie häufiger eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Pinprick-Reizen (MPS) und häufiger paradoxe Hitzereaktionen. Verwendete Abkürzungen: CDT = cold detection threshold, CPT = cold pain threshold, DMA = dynamic mechanical allodynia, HPT = heat pain threshold, MDT = mechanical detection threshold, MPS = mechanical pain sensitivity, MPT = mechanical pain threshold, PHS = paradoxical heat sensation, PPT = pressure pain threshold, TSL = thermal sensory limen, VDT = vibration detection threshold, WDT = warm detection threshold, WUR = wind-up ratio

### 3.2. Vergleich Bedside-sensorische Testung mit QST

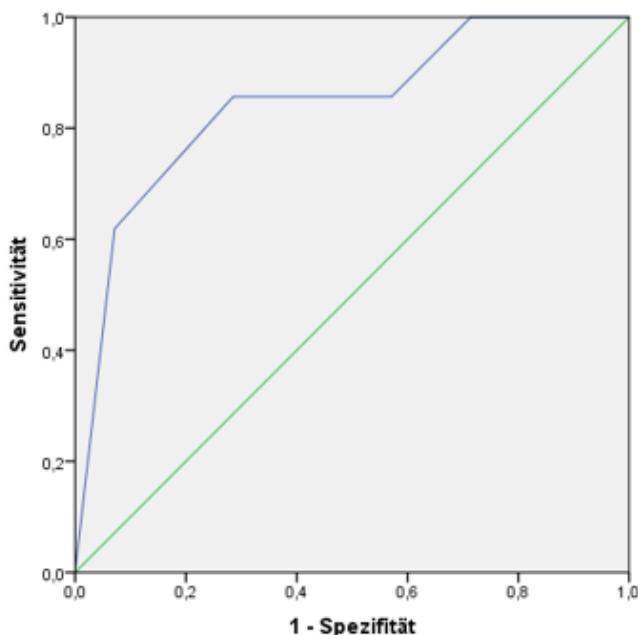
#### 3.2.1. Kältewahrnehmungsschwelle (CDT)

Beim 22 °C-Metallstück zeigt sich bei der dichotomen Frage “gespürt oder nicht gespürt” eine Sensitivität von 68 % und eine Spezifität von 89 % für die Detektion eines abnormen z-Wertes in der QST. Der Spearman-Korrelationskoeffizient liegt bei 0,48 mit einer Signifikanz von  $< 0,001$ . Je höher der Korrelationskoeffizient ist, desto größer ist der Zusammenhang. In diesem Fall heißt dieses, dass je höher ein Wert in der QST ist, desto höher ist auch der dazugehörige Wert in der Bedside-sensorischen Testung. In der linearen Regression zeigt sich ein  $R^2$  von 0,203 (s. Abb. 3). Die ROC-Kurve hat eine AUC von 0,844 (s. Abb. 4). Bei

einem cut-off-Wert von < 2 liegt die Sensitivität bei 85,7 % und die Spezifität bei 71,4 %. Das heißt, dass Werte in der Bedside-sensorischen Testung < 2 als pathologisch angesehen werden sollten.



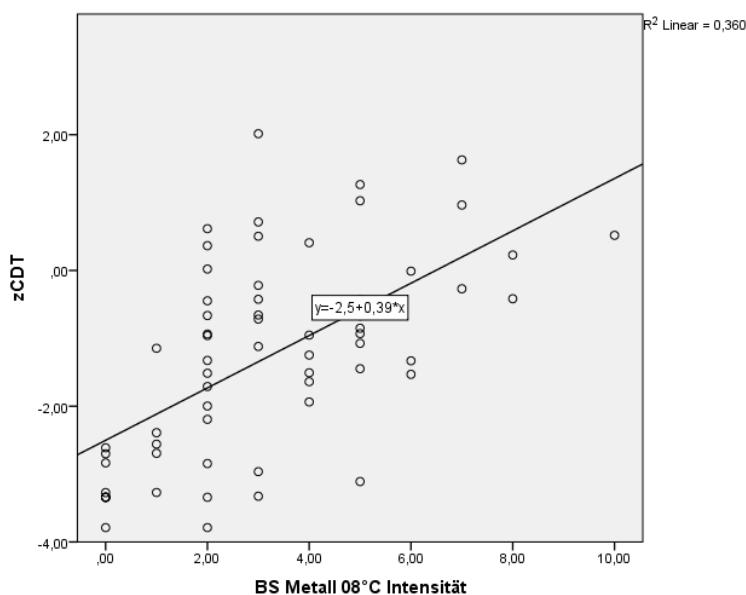
**Abb. 3 – Lineare Regression:** Vergleich des 22 °C kalten Metallstücks mit der zCDT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,203



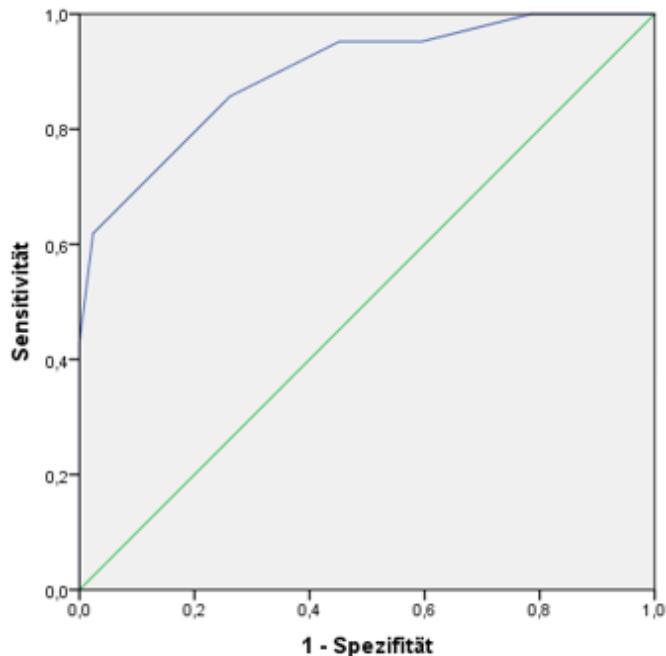
Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	61,9	92,9
1	85,7	71,4
2	85,7	42,9
3	100	28,6
4	100	19,0
5	100	11,9
7	100	2,4
9	100	0,0

**Abb. 4 – ROC-Kurve und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 22 °C kaltem Metallstück und zCDT, der cut-off-Wert liegt bei < 2, d.h. Werte < 2 sollten als pathologisch angesehen werden

Das kältere Metallstück mit 8 °C hat eine Sensitivität von 52 % und eine Spezifität von 93 % für die Detektion eines abnormen z-Wertes in der QST. Hier liegt der Spearman-Korrelationkoeffizient bei 0,62 mit einer Signifikanz von < 0,001, d.h. je höher ein Wert in der QST ist, desto höher ist er auch in der Bedside-sensorischen Testung. In der linearen Regression zeigt sich ein  $R^2$  von 0,36 (s. Abb. 5). Die ROC-Kurve hat eine AUC von 0,897. Bei einem cut-off-Wert von < 4 liegt die Sensitivität bei 95,2 % und die Spezifität bei 54,8 % (s. Abb. 5). Bei Fragestellungen, bei denen die Spezifität von größerer Bedeutung ist, könnte der cut-off-Wert beispielsweise auch bei < 3 gesetzt werden. Dann läge die Sensitivität bei 85,7 % und die Spezifität bei 73,8 % (s. Abb. 6).



**Abb. 5 – Lineare Regression:** Vergleich des 8 °C kalten Metallstücks mit der zCDT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,36



Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
<b>0</b>	42,9	100
<b>1</b>	61,9	97,6
<b>2</b>	85,7	73,8
<b>3</b>	95,2	54,8
<b>4</b>	95,2	40,5
<b>5</b>	100	21,4
<b>6</b>	100	14,3
<b>7</b>	100	7,1
<b>9</b>	100	2,4

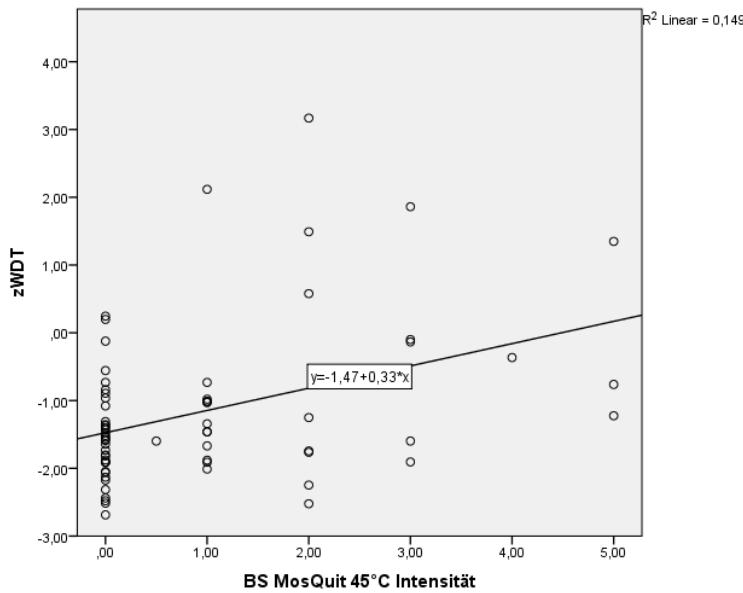
**Abb. 6 – ROC-Kurve und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 8 °C kaltem Metallstück und zCDT, der cut-off-Wert liegt bei < 4, d.h. Werte < 4 sollten als pathologisch angesehen werden

Somit hat das 8 °C kalte Metallstück bei gewähltem cut-off-Wert von < 4 eine höhere Sensitivität und eignet sich daher besser als Screeningtest für eine mögliche Kältehypästhesie als das 22 °C kalte Metallstück. Würde man den cut-off-Wert des 8 °C kalten Metallstücks bei < 3 setzen, wären Sensitivität (85,7 %) und Spezifität (73,8 %) vergleichbar mit denen des 22 °C kalten Metallstücks, wenn hier ein cut-off-Wert von < 2 gewählt würde (Sensitivität 85,7 % und Spezifität 71,4 %).

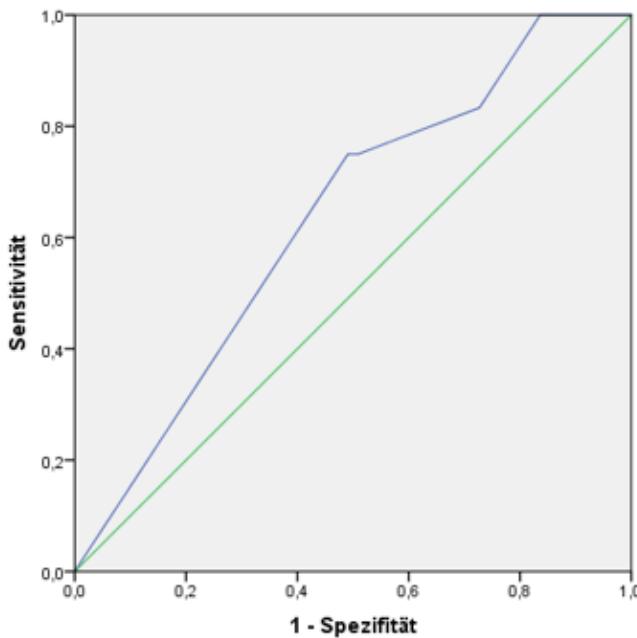
### 3.2.2. Wärmewahrnehmungsschwelle (WDT)

Die verschiedenen Tests zum Wärmeempfinden werden im Weiteren mit der WDT-Testung der QST verglichen.

Beim MosQuit-Stichheiler zeigt sich bei 45 °C im Vergleich zum WDT eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 51 % für die Detektion eines abnormen z-Wertes in der QST. Bei einer Signifikanz von < 0,01 beträgt der Spearman-Korrelationskoeffizient 0,33. In der linearen Regression liegt das R<sup>2</sup> bei 0,149 (s. Abb. 7). Die ROC-Kurve hat eine AUC von 0,634. Bei einem gewählten cut-off-Wert von < 3 beträgt die Sensitivität 100 % und die Spezifität 16,4 %, es gäbe also eine hohe Anzahl falsch positiver Ergebnisse (s. Abb.8).



**Abb. 7 – Lineare Regression:** Vergleich des 45 °C warmen Stichheilers mit der zWDT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,149

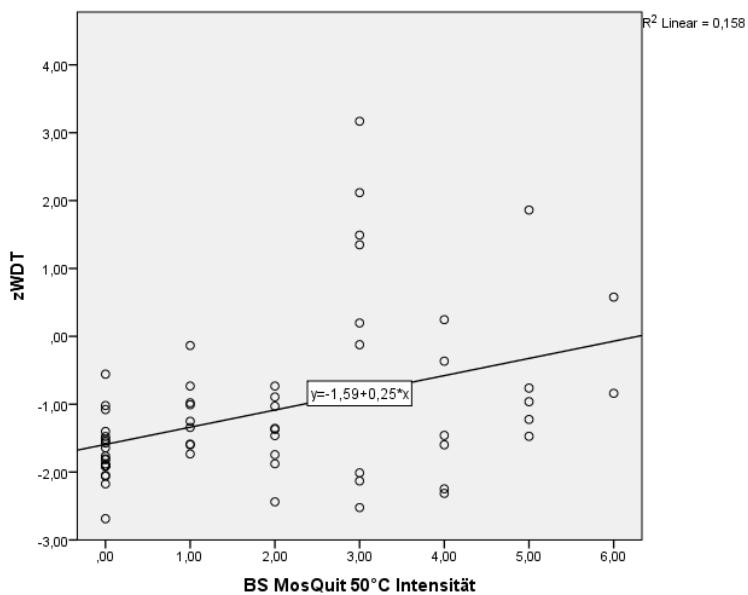


Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	75,0	50,9
1	83,3	27,3
2	100	16,4
3	100	7,3
4	100	5,5
6	100	0,0

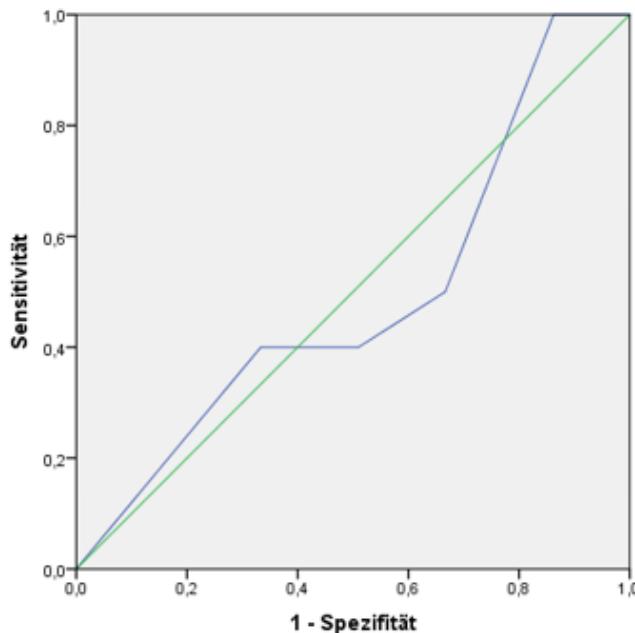
**Abb. 8 – ROC-Kurve und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 45 °C warmem Stichheiler und zWDT, der cut-off-Wert liegt bei < 3

Des Weiteren wurde die Testung mittels MosQuit-Stichheiler mit einer Temperatur von 50 °C durchgeführt. Hier zeigte sich im Vergleich zur WDT-Testung eine Sensitivität von 40 % und eine Spezifität von 69 % für die Detektion eines abnormen z-Wertes in der QST. Der Spearman-Korrelationskoeffizient beträgt bei einer Signifikanz von < 0,01 0,41. Das  $R^2$  der linearen Regression liegt bei 0,158 (s. Abb. 9). Die ROC-Kurve hat eine AUC von 0,492. Bei einem cut-off-Wert von < 5 liegt die Sensitivität bei 100 % und die Spezifität bei 13,7 %, es

gäbe also viele falsch positive Ergebnisse (s. Abb. 10). Die Ergebnisse des Stichheilers unterscheiden sich bei unterschiedlicher Temperatureinstellung nicht stark voneinander.



**Abb. 9 – Lineare Regression:** Vergleich des 50 °C warmen Stichheilers mit der zWDT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,158

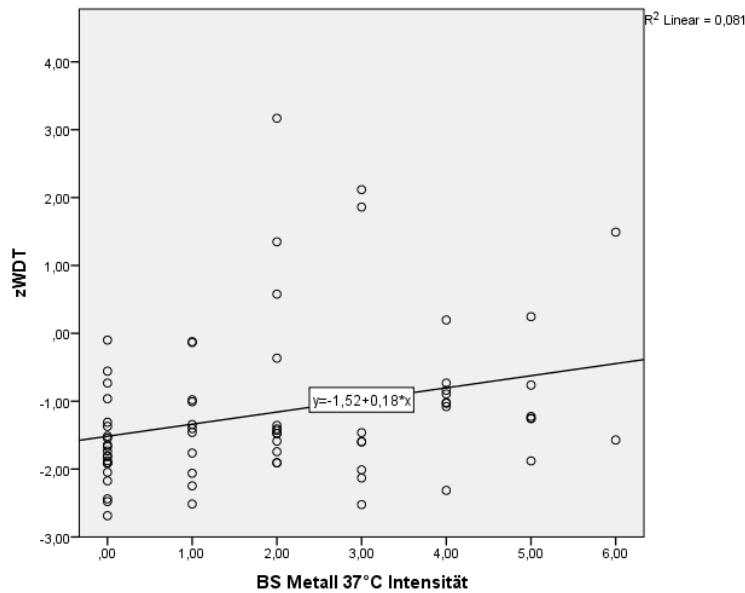


Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	40,0	66,7
1	40,0	49,0
2	50,0	33,3
3	80,0	21,6
4	100	13,7
5	100	3,9
7	100	0,0

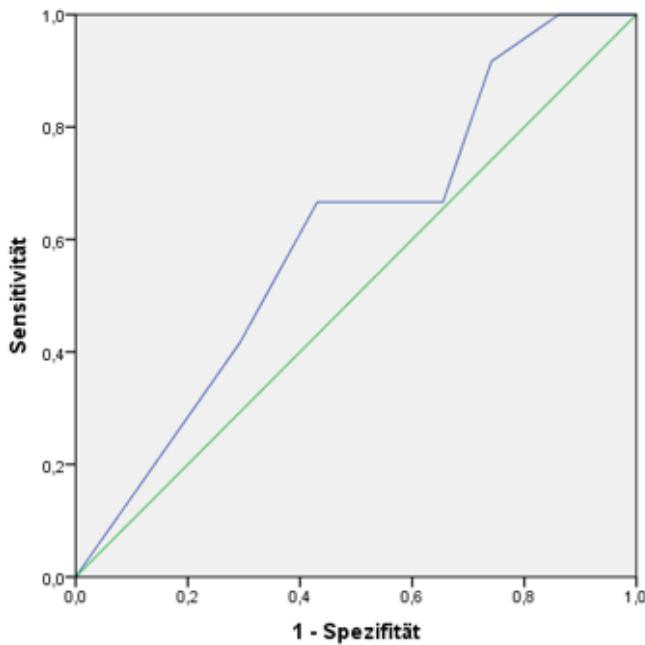
**Abb. 10 – ROC-Kurve und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 50 °C warmem Stichheiler und zWDT, der cut-off-Wert liegt bei < 5

Ein Metallstück mit einer Temperatur von 37 °C hat im Vergleich zur WDT eine Sensitivität von 46 % und eine Spezifität von 71 % für die Detektion eines abnormen z-Wertes in der QST. Der Spearman-Korrelationskoeffizient beträgt 0,34 bei einer Signifikanz von < 0,01. In der linearen

Regression zeigt sich ein  $R^2$  von 0,081 (s. Abb.11). Die AUC der ROC-Kurve beträgt 0,607. Wenn ein cut-off-Wert von < 2 gewählt wird, beträgt die Sensitivität 66,7 % und die Spezifität 56,9 % (s. Abb. 12).



**Abb. 11 – Lineare Regression:** Vergleich des 37 °C warmen Metallstücks mit der zWDT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,081

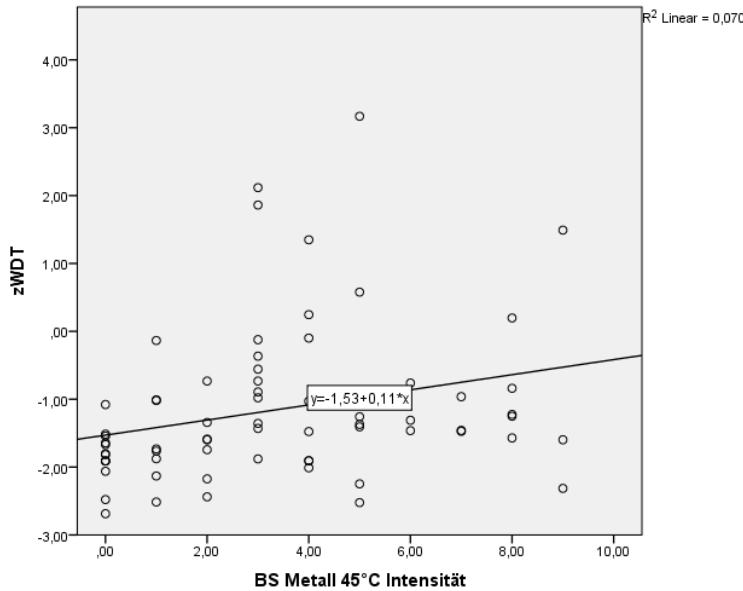


Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	41,7	70,7
1	66,7	56,9
2	66,7	34,5
3	91,7	25,9
4	100	13,8
5	100	3,4
7	100	0,0

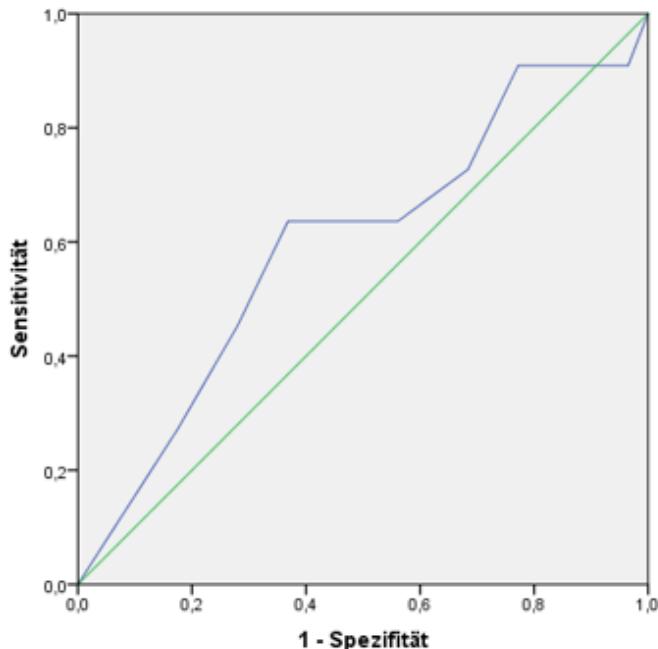
**Abb. 12 – ROC-Kurve und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 37 °C warmem Metallstück und zWDT, der cut-off-Wert liegt bei < 2

Hat das Metallstück 45 °C, beträgt die Sensitivität 28 % und die Spezifität 82 % für die Detektion eines abnormen z-Wertes in der QST. Hier liegt der Spearman-

Korrelationskoeffizient mit einer Signifikanz von < 0,01 bei 0,37. In der linearen Regression beträgt das  $R^2$  0,07 (s. Abb. 13). Die ROC-Kurve hat eine AUC von 0,597. Bei einem cut-off-Wert von < 3 liegt die Sensitivität bei 63,6 % und die Spezifität bei 63,2 % (s. Abb.14).



**Abb. 13 – Lineare Regression:** Vergleich des 45 °C warmen Metallstücks mit der zWDT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,07



Bedside -Test- Intensitä t	Sensitivitä t [%]	Spezifitä t [%]
0	27,3	82,5
1	45,5	71,9
2	63,6	63,2
3	63,6	43,9
4	72,7	31,6
5	90,9	22,8
6	90,9	17,5
7	90,9	12,3
8	90,9	3,5
10	100	0

**Abb. 14 – ROC-Kurve und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 45 °C warmem Metallstück und zWDT, der cut-off-Wert liegt bei < 3

### 3.2.3. Kälteschmerzschwelle (CPT) und Hitzeschmerzschwelle (HPT)

Des Weiteren werden die kalten und warmen Metallstücke mit den CPT- bzw. HPT-Testergebnissen verglichen. Hierbei wurde die Frage nach möglichen Schmerzen betrachtet. Allerdings ist in der Stichprobe so gut wie keine Kälte- oder Hitzehyperalgesie vertreten. Somit lässt sich über die Güte der Bedside-sensorischen Testung für diese beiden Fragestellungen keine Aussage treffen.

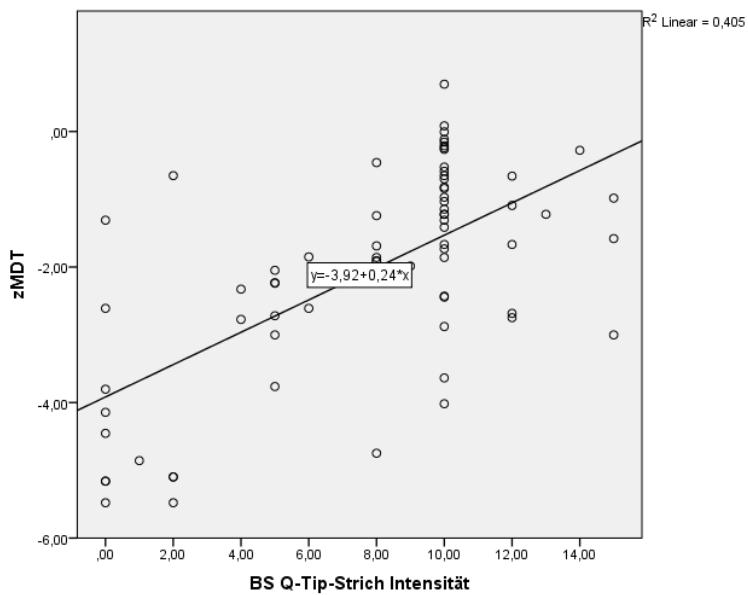
In Tabelle 2 sind die Ergebnisse aller Wärmestimuli der Bedside-sensorischen Testung zusammengefasst dargestellt.

Bedside-Test-Parameter	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	Spearman-Korrelationskoeffizient	R <sup>2</sup>	AUC	cut-off-Wert
<b>Stichheiler 45 °C</b>	75	51	0,33	0,149	0,634	< 3
<b>Stichheiler 50 °C</b>	40	69	0,41	0,158	0,492	< 5
<b>Metallstück 37 °C</b>	46	71	0,34	0,081	0,607	< 2
<b>Metallstück 45 °C</b>	28	82	0,37	0,07	0,597	< 3

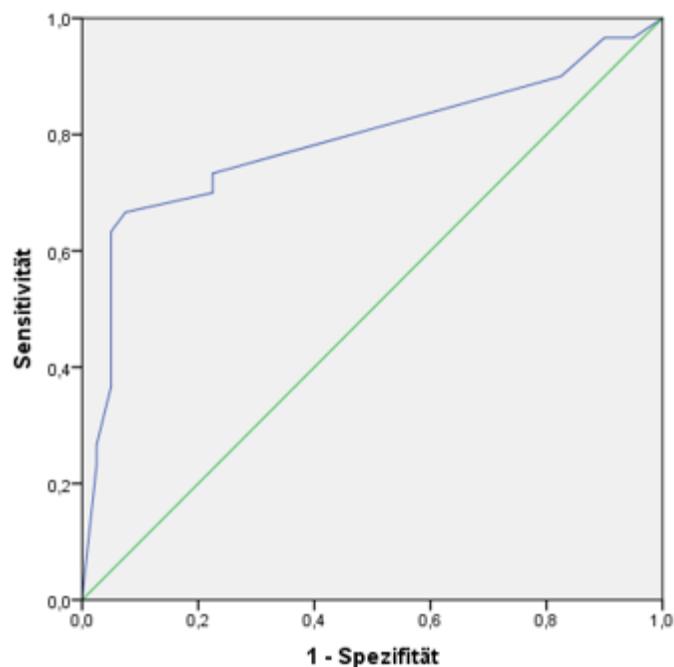
**Tabelle 2:** Übersicht der Ergebnisse aller Wärmestimuli der Bedside-sensorischen Testung im Vergleich zu den z-Werten der QST

### 3.2.4. Taktile Detektionsschwelle (MDT)

Um die mechanische Detektionsschwelle zu ermitteln, wird in der Bedside-sensorischen Testung unter anderem ein Q-Tip verwendet. Es wird erfragt, ob ein Strich mit dem Q-Tip in beiden Arealen gleich intensiv wahrgenommen wird. Im Vergleich mit den MDT-Ergebnissen liegt die Sensitivität bei 73 % und die Spezifität bei 83 % für die Detektion eines abnormen z-Wertes in der QST. Der Spearman-Korrelationskoeffizient beträgt 0,56 bei einer Signifikanz von < 0,001. In der linearen Regression zeigt sich ein R<sup>2</sup> von 0,405 (s. Abb. 15). Die ROC-Kurve hat eine AUC von 0,787. Bei einem cut-off-Wert < 10 beträgt die Sensitivität 73,3 % und die Spezifität 77,5 % (s. Abb 16).



**Abb. 15 – Lineare Regression:** Vergleich des Bestreichens mittels Q-Tip mit der zMDT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,405

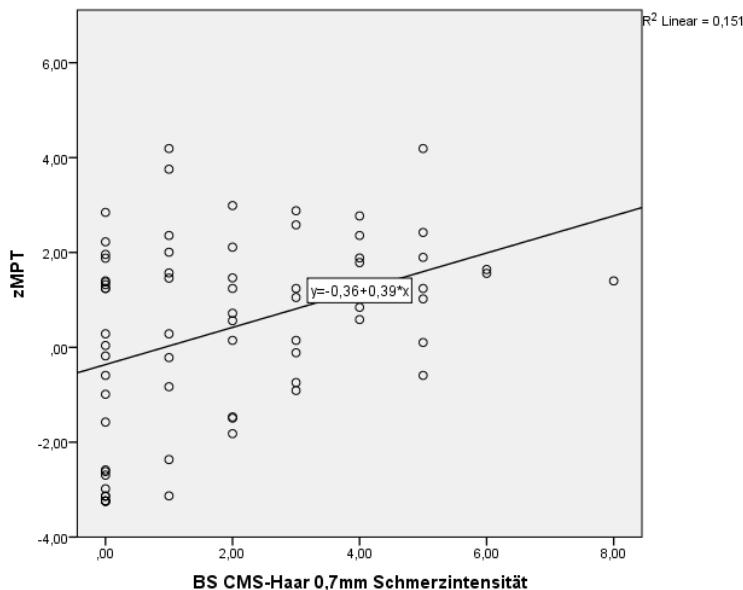


Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
<b>0</b>	23,3	97,5
<b>1</b>	26,7	97,5
<b>2</b>	-	-
<b>3</b>	36,7	95,0
<b>4</b>	43,3	95,0
<b>5</b>	63,3	95,0
<b>6</b>	-	-
<b>7</b>	66,7	92,5
<b>8</b>	70,0	77,5
<b>9</b>	73,3	77,5
<b>10</b>	-	-
<b>11</b>	90,0	17,5
<b>12</b>	96,7	10,0
<b>13</b>	96,7	7,5
<b>14</b>	96,7	5,0
<b>15</b>	-	-
<b>16</b>	100	0
<b>17</b>	-	-
<b>18</b>	-	-
<b>19</b>	-	-
<b>20</b>	-	-

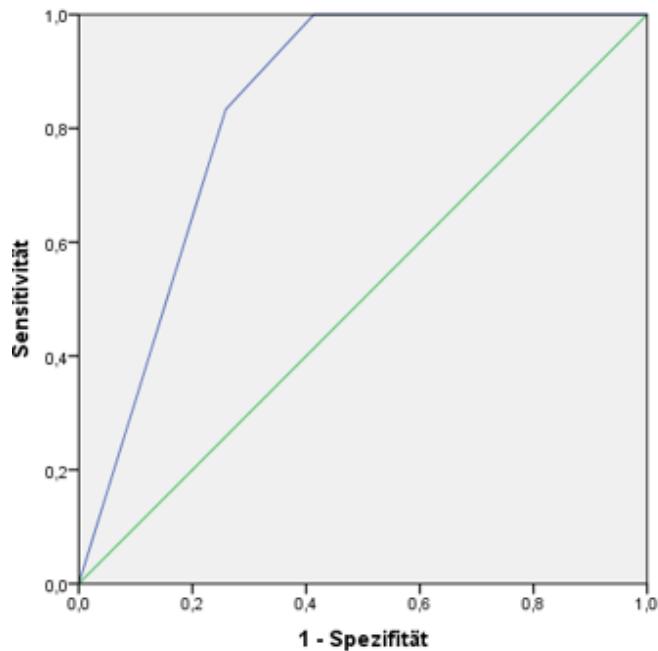
**Abb. 16 – ROC-Kurve und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen Q-Tip-Strich und zMDT, der cut-off-Wert liegt bei < 10, mögliche Werte: 0 - 20

### 3.2.5. Mechanische Schmerzschwelle (MPT)

Bei der mechanischen Schmerzschwelle wird ein “loss” - also das Vorliegen einer Pinprick-Hypalgesie - sowie ein “gain” - also das Vorliegen einer Pinprick Hyperalgesie - betrachtet. Das CMS-Haar (0,7 mm) der Bedside-sensorischen Testung (nicht schmerhaft/schmerhaft) zeigt für das Vorliegen einer Pinprick-Hypalgesie eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 66 %. Bezuglich einer Pinprick-Hyperalgesie liegt die Sensitivität bei 73 % und die Spezifität bei 34 %. In der Stichprobe gab es jedoch nur wenige Personen mit einer Überempfindlichkeit - somit kann die Güte dieses Testparameters schlecht beurteilt werden. Das 0,7 mm starke CMS-Haar zeigt im Vergleich mit den z-MPT-Werten einen Spearman-Korrelationskoeffizienten von 0,38 bei einer Signifikanz von < 0,01. In der linearen Regression zeigt sich ein  $R^2$  von 0,151 (s. Abb 17). Die ROC weist hier für die Pinprick-Hypalgesie eine AUC von 0,836 und für eine Hyperalgesie von 0,602 auf. Der optimale cut-off-Wert für die Diagnose einer Pinprick-Hypalgesie wird bei < 1 gesetzt (s. Abb 18). Die Intensität der Schmerzbewertung nach Applikation eines 0,7 mm starken CMS-Haars sollte also bei 1 oder weniger liegen. Für die Diagnose einer Pinprick-Hyperalgesie wird der cut-off-Wert bei > 1 gewählt (s. Abb 19).

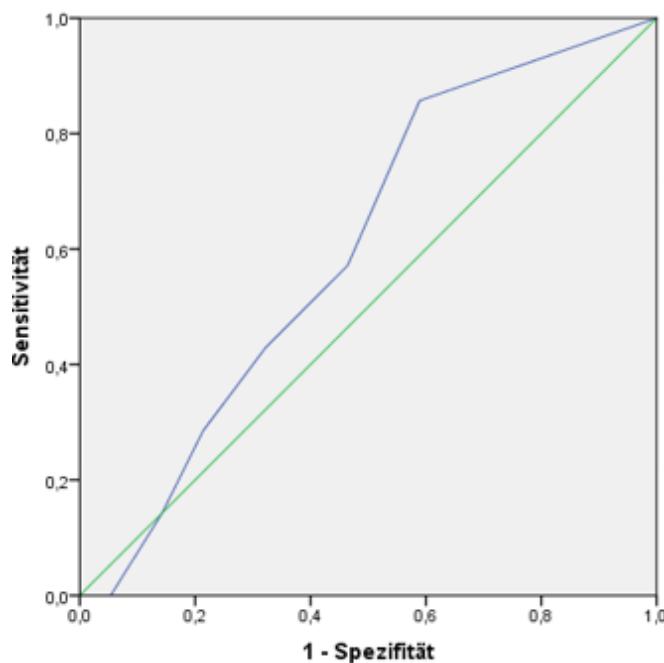


**Abb. 17 – Lineare Regression:** Vergleich des 0,7 mm starken CMS-Haars mit der zMPT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,151



Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	83,3	74,1
1	100	58,6
2	100	41,4
3	100	27,6
4	100	17,2
5	100	5,2
7	100	1,7
9	100	100

**Abb. 18 – ROC-Kurve für loss bei MPT und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 0,7 mm starkem CMS-Haar und zMPT, der cut-off-Wert liegt bei < 1

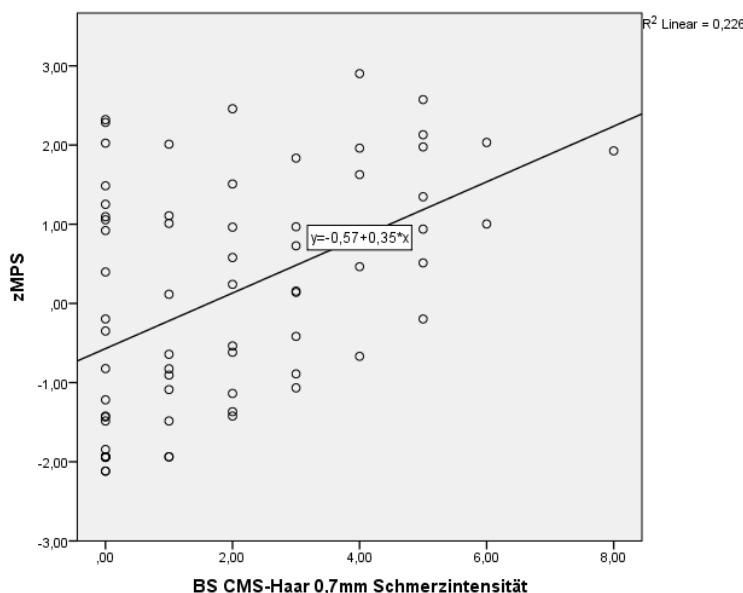


Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	85,7	41,1
1	57,1	53,6
2	42,9	67,9
3	28,6	78,6
4	14,3	85,7
5	0	94,6
7	0	98,2
9	0	100

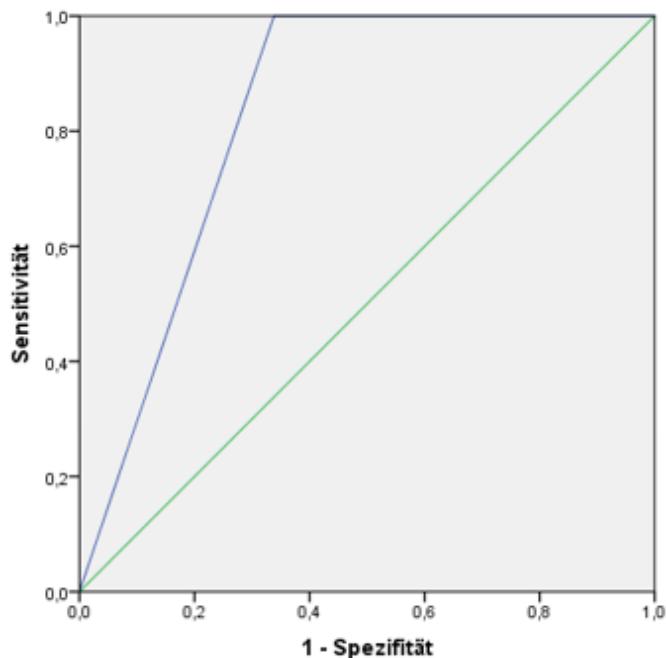
**Abb. 19 – ROC-Kurve für gain bei MPT und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 0,7 mm starkem CMS-Haar und zMPT, der cut-off-Wert liegt bei > 1

### 3.2.6. Mechanische Schmerzsensitivität (MPS)

Auch um die Mechanische Schmerzsensitivität darzustellen, wird in der Bedside-sensorischen Testung ein CMS-Haar der Stärke 0,7 mm verwendet. Es wird ebenfalls ein “loss” - also das Vorliegen einer Pinprick-Hypalgesie - sowie ein “gain” - also das Vorliegen einer Pinprick Hyperalgesie - betrachtet. Für das Vorliegen einer Pinprick-Hypalgesie zeigt sich eine Sensitivität von 83 % und eine Spezifität von 75 %. Bezuglich einer Pinprick-Hyperalgesie liegt die Sensitivität bei 8 % und die Spezifität bei 40 %. In der Stichprobe gab es jedoch nur wenige Personen mit einer Überempfindlichkeit - somit kann die Güte dieses Testparameters schlecht beurteilt werden. Der Spearman-Korrelationskoeffizient liegt bei 0,44 mit einer Signifikanz von < 0,001. In der linearen Regression zeigt sich ein  $R^2$  von 0,226 (s. Abb 20). Die ROC weist hier für die Pinprick-Hypalgesie eine AUC von 0,831 und für eine Hyperalgesie von 0,649 auf (s. Abb 21). Der optimale cut-off-Wert für die Diagnose einer Pinprick-Hypalgesie wird bei < 1 gesetzt. Wird der cut-off-Wert für die Diagnose einer Pinprick-Hyperalgesie bei  $\geq 3$  gesetzt, beträgt die Sensitivität 55 % und die Spezifität 83 % (s. Abb 22). Bewertungen  $\geq 3$  nach Applikation sollten also als pathologisch angesehen werden.

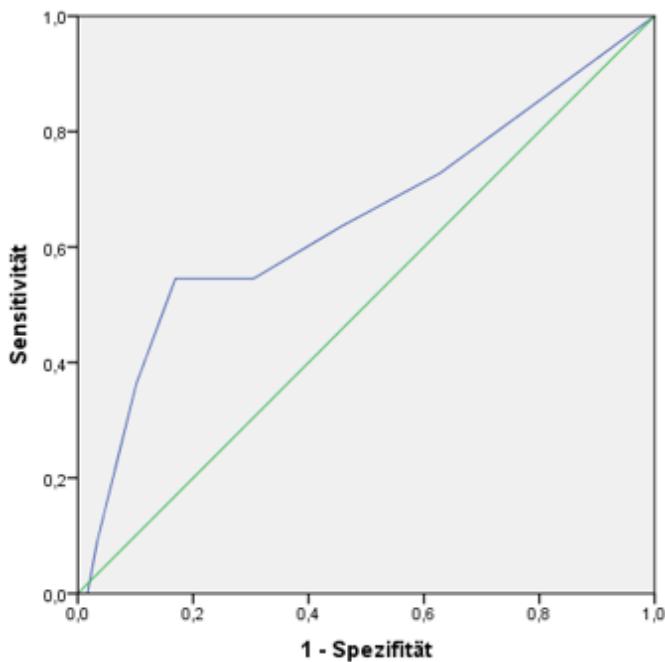


**Abb. 20 – Lineare Regression:** Vergleich 0,7 mm starkes CMS-Haar mit zMPS, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,226



Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	100	66,2
1	100	50,0
2	100	35,3
3	100	23,5
4	100	14,7
5	100	4,4
7	100	1,5
9	100	0

**Abb. 21 – ROC-Kurve für loss bei MPS und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 0,7 mm starkem CMS-Haar und zMPS, der cut-off-Wert liegt bei < 1

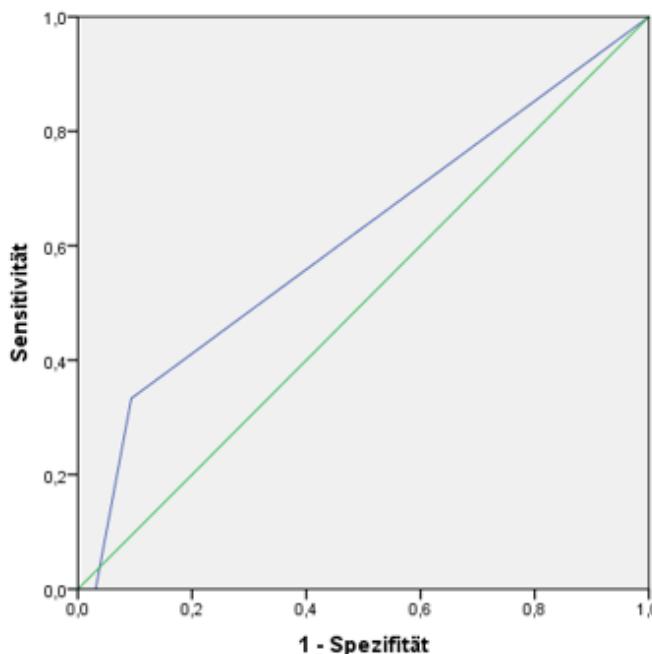


Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	72,7	37,3
1	63,6	54,2
2	54,5	69,5
3	54,5	83,1
4	36,4	89,8
5	9,1	96,6
7	0	98,3
9	0	100

**Abb. 22 – ROC-Kurve für gain bei MPS und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen 0,7 mm starkem CMS-Haar und zMPS, der cut-off-Wert liegt bei  $\geq 3$

### 3.2.7. Dynamische mechanische Allodynie (DMA)

Neben dem Bestreichen der Haut mit Wattebausch, Q-Tip und Pinsel wurde zur Ermittlung einer vorliegenden dynamischen mechanischen Allodynie (DMA) in der Bedside-sensorischen Testung nach einem Nachgefühl in dem zuvor bestrichenen Areal gefragt und untersucht, ob dieses mit der DMA der QST korreliert. Im Vergleich zu den z-Werten aus der QST zeigt sich hier eine Sensitivität von 33 % und eine Spezifität von 91 %. Der Spearman-Korrelationskoeffizient beträgt 0,2 bei einer Signifikanz von 0,1 und ist somit nicht signifikant. Die AUC der ROC beträgt 0,615. Wählt man den cut-off-Wert bei  $\geq 0$ , beträgt die Sensitivität 33 % und die Spezifität 91 % (s. Abb. 23). Jegliches Nachgefühl wäre also als pathologisch anzusehen.



Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	33,3	90,6
1	16,7	93,7
2	0	96,9
3	0	98,4
5	0	100

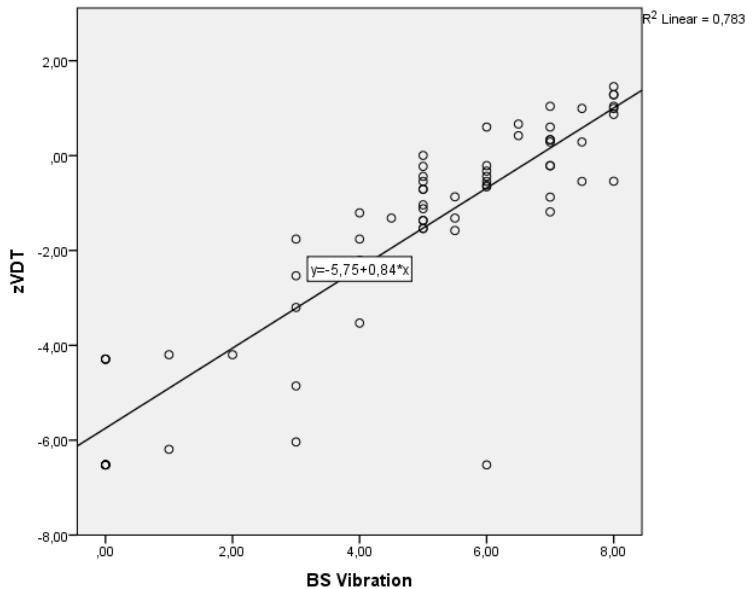
**Abb. 23 – ROC-Kurve und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen Nachgefühl und zDMA, der cut-off-Wert liegt bei  $\geq 0$

### 3.2.8. Wind-up ratio (WUR)

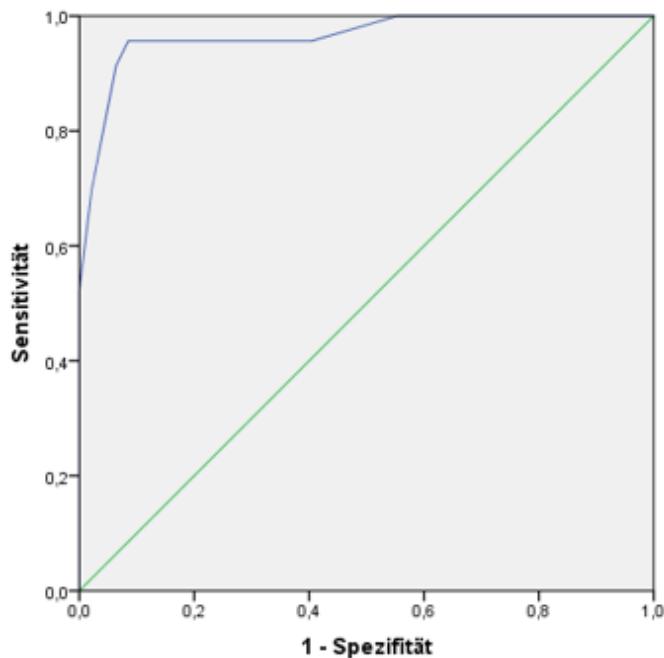
Eine WUR wird in der Bedside-sensorischen Testung mittels eines 0,7 mm starken CMS-Haares durchgeführt. Hierbei wird wie in der QST der Quotient aus Reizfolge und Einzelreiz gebildet. Wird der Einzelreiz mit einer 0 bewertet, ist laut QST-Handlungsanweisung die Berechnung einer WUR nicht möglich. Bei Ausschluss dieser Fälle resultiert eine zu kleine Stichprobe, um aussagekräftige Ergebnisse erzielen zu können.

### 3.2.9. Vibrationsdetektionsschwelle (VDT)

Die Testung für Vibrationsempfinden entspricht derjenigen der QST. Der Spearman-Korrelationskoeffizient beträgt 0,89 bei einer Sensitivität von < 0,001. In der linearen Regression zeigt sich ein  $R^2$  von 0,783 (s. Abb 24). Die ROC hat eine AUC von 0,965 (s. Abb. 25). Wird der cut-off-Wert bei < 5 gesetzt, beträgt die Sensitivität für einen Verlust des Vibrationsempfindens ("loss") 96 % und die Spezifität 92 %.



**Abb. 24 – Lineare Regression:** Vergleich der Vibrationstestung mit der zVDT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,783

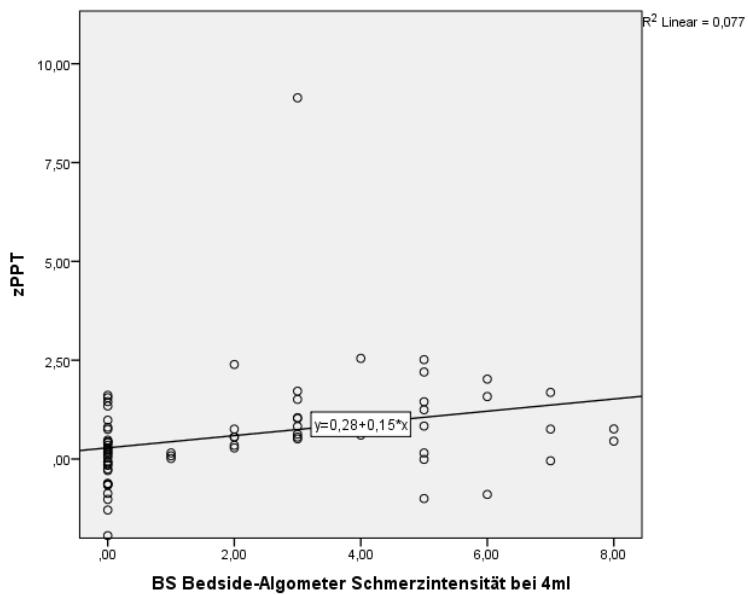


Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
<b>0,50</b>	39,1	100
<b>1,50</b>	47,8	100
<b>2,50</b>	52,2	100
<b>3,50</b>	69,6	97,9
<b>4,25</b>	91,3	93,6
<b>4,75</b>	95,7	91,5
<b>5,25</b>	95,7	66,0
<b>5,75</b>	95,7	59,6
<b>6,25</b>	100	44,7
<b>6,75</b>	100	40,4
<b>7,25</b>	100	21,3
<b>7,75</b>	100	14,9
<b>9,00</b>	100	0

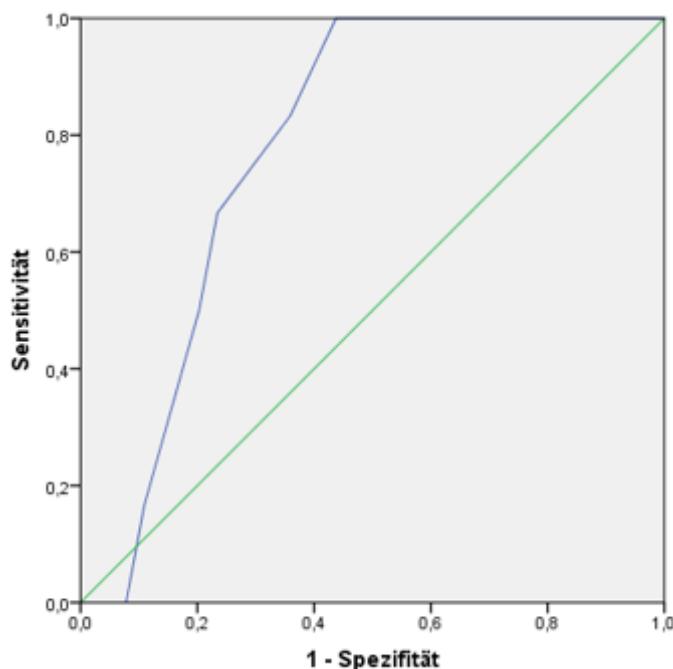
**Abb. 25 – ROC-Kurve und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen Vibrationsempfinden und zVDT, der cut-off-Wert liegt bei < 5

### 3.2.10. Druckschmerzschwelle (PPT)

Als Ersatz für die PPT in der QST wird zur Bestimmung des Druckschmerzempfindens in der Bedside-sensorischen Testung ein Bedside-Algometer verwendet. Zunächst wird die Luft solange mit konstanter Geschwindigkeit komprimiert, bis nur noch 4 ml enthalten sind. Hierbei beträgt der Spearman-Korrelations-Koeffizient 0,44 bei einer Signifikanz von < 0,001. In der linearen Regression zeigt sich ein  $R^2$  von 0,077 (s. Abb 26) und die AUC der ROC liegt bei 0,78 (s. Abb. 27). Bei einem cut-off-Wert von 1 findet sich eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 56 %.



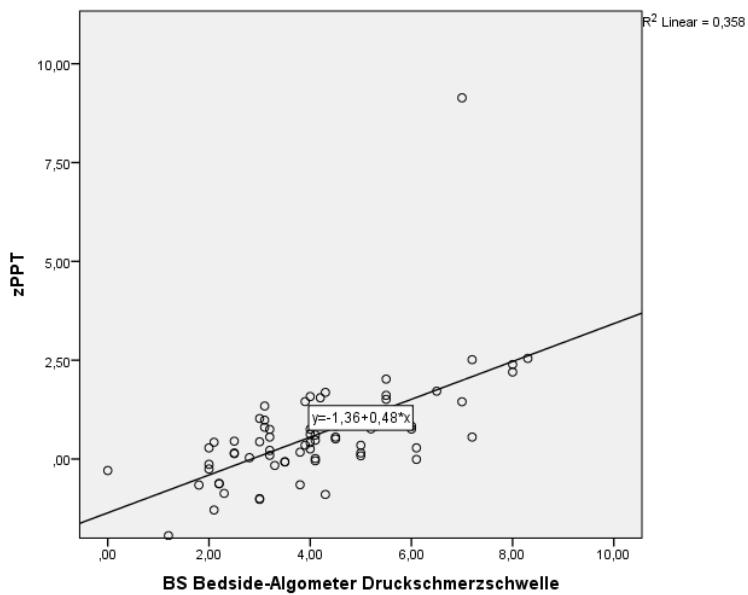
**Abb. 26 – Lineare Regression:** Vergleich des Bedside-Algometers (bis 4 ml komprimiert) mit der zPPT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,077



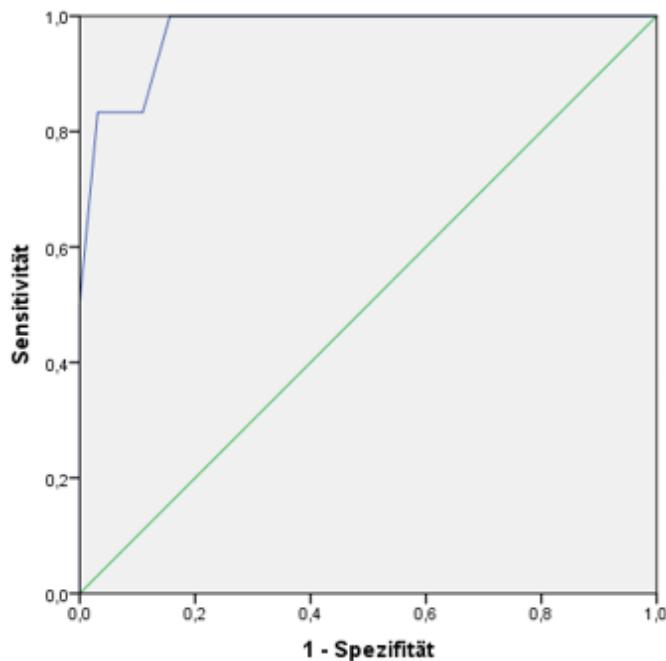
Bedside-Test-Intensität	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
0	100	51,6
1	100	56,2
2	83,3	64,1
3	66,7	76,6
4	50,0	79,7
5	16,7	89,1
6	0	92,2
7	0	96,9
9	0	100

**Abb. 27 – ROC-Kurve für gain und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen Bedside-Algometer (bis 4 ml komprimiert) und zPPT, der cut-off-Wert liegt bei 1

Im Anschluss wird der Test erneut durchgeführt. Diesmal wird die Luft solange komprimiert, bis ein Schmerzempfinden auftritt. Hierbei findet sich ein Spearman-Korrelationskoeffizient von 0,65 bei einer Signifikanz von < 0,001. In der linearen Regression zeigt sich ein  $R^2$  von 0,358 (s. Abb 28). Die AUC beträgt 0,973. Bei einem cut-off-Wert von  $\geq 5$  ml zeigt sich eine Sensitivität von 100 % sowie eine Spezifität von 84 % (s. Abb. 29).



**Abb. 28 – Lineare Regression:** Vergleich des Bedside-Algometers (bis zur Druckschmerzschwelle komprimiert) mit der zPPT, es zeigt sich ein  $R^2$  von 0,358



Bedside-Test-mI-Angabe	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
<b>0,60</b>	100	1,6
<b>1,50</b>	100	3,1
<b>1,90</b>	100	4,7
<b>2,05</b>	100	9,4
<b>2,15</b>	100	12,5
<b>2,25</b>	100	15,6
<b>2,40</b>	100	17,2
<b>2,65</b>	100	21,9
<b>2,90</b>	100	23,4
<b>3,05</b>	100	29,7
<b>3,15</b>	100	34,4
<b>3,25</b>	100	40,6
<b>3,40</b>	100	42,2
<b>3,65</b>	100	45,3
<b>3,85</b>	100	48,4
<b>3,95</b>	100	51,6
<b>4,05</b>	100	59,4
<b>4,15</b>	100	65,6
<b>4,25</b>	100	67,2
<b>4,40</b>	100	70,3
<b>4,75</b>	100	75,0
<b>5,10</b>	100	81,2
<b>5,25</b>	100	82,8
<b>5,40</b>	100	84,4
<b>5,75</b>	83,3	89,1
<b>6,05</b>	83,3	92,2
<b>6,30</b>	83,3	95,3
<b>6,75</b>	83,3	96,9
<b>7,10</b>	66,7	98,4
<b>7,60</b>	50,0	100
<b>8,15</b>	16,7	100
<b>9,30</b>	0	100

**Abb. 29 – ROC-Kurve für gain und Angabe der cut-off-Werte mit Sensitivität und Spezifität:** für den Vergleich zwischen Bedside-Algometer (bis zur Druckschmerzschwelle komprimiert) und zPPT, der cut-off-Wert liegt bei  $\geq 5 \text{ ml}$

### 3.2.11. Sensitivität und Spezifität aller Bedside-Parameter

Sensitivität und Spezifität für alle Bedside-Parameter sind in Tabelle 3 zusammengefasst dargestellt. Die Patienten wurden jeweils gefragt, ob sie eine/n Empfindung/Schmerz wahrnehmen (Kälte, Wärme, Kälteschmerz, Hitzeschmerz, Berührung, Pinprick) oder nicht. Sie durften stets nur mit ja oder nein antworten. Die schlechten Sensitivitäten und Spezifitäten CPT- und HPT-Bedside-Äquivalente beruhen auf fehlenden Probanden mit Kälte- oder Hitzehyperalgesie.

<b>QST Parameter</b>	<b>Bedside-Test</b>	<b>Sensitivität [%]</b>	<b>Spezifität [%]</b>
CDT	22 °C Metall	77	83
	08 °C Metall	81	78
WDT	45 °C Stichheiler	23	90
	50 °C Stichheiler	24	86
PHS	37 °C Metall	26	87
	45 °C Metall	21	84
CPT	PHS 22 °C Metall	43	76
	PHS 08 °C Metall	43	76
HPT	22 °C Metall "loss"	0	-
	22 °C Metall "gain"	-	97
	08 °C Metall "loss"	0	100
	08 °C Metall "gain"	0	97
MDT	45 °C Stichheiler "loss"	11	67
	45 °C Stichheiler "gain"	0	98
	50 °C Stichheiler "loss"	100	12
	50 °C Stichheiler "gain"	0	100
	37 °C Metall "loss"	9	33
	37 °C Metall "gain"	0	99
	45 °C Metall "loss"	100	14
	45 °C Metall "gain"	0	98
MPS	Q-Tip	76	81
	0,4 mm CMS	100	73
	0,4 mm CMS Vergleich	56	76
	64 mN	100	74
	64 mN Vergleich	66	80
MPT	0,7 mm CMS "loss"	8	100
	0,7 mm CMS "gain"	18	88
DMA	0,7 mm CMS "loss"	40	96
	0,7 mm CMS "gain"	27	92
DMA	Nachgefühl	25	94

**Tabelle 3 - Sensitivität und Spezifität:** n = 70 (alle Patienten und Probanden, getestet am Test- und Kontrollareal). Für diese Tests wurden die Patienten gefragt, ob sie eine/n Empfindung/Schmerz wahrnehmen (Kälte, Wärme, Kälteschmerz, Hitzeschmerz, Berührung, Pinprick) oder nicht. Sie durften mit ja und nein antworten. Verwendete Abkürzungen: CDT = cold detection threshold, CPT = cold pain threshold, DMA = dynamic mechanical allodynia, HPT = heat pain threshold, MDT = mechanical detection threshold, MPS = mechanical pain sensitivity, MPT = mechanical pain threshold, PHS = paradoxical heat sensation, PPT = pressure pain threshold, WDT = warm detection threshold, „-“ = aufgrund des Kollektivs nicht auswertbar

Die Spearman-Korrelationskoeffizienten aller Bedside-Parameter sind in Tabelle 4 noch einmal zusammengefasst dargestellt. Bei den abgebildeten Parametern sollten die Patienten die Intensität der Wahrnehmung / des Schmerzes auf einer Skala von 0 - 10 angeben.

<b>QST- Parameter</b>	<b>Bedside-Test</b>	<b>Spearman-Korrelationskoeffizient</b>	<b>Signifikanz</b>
zCDT	22 °C Metall	0,48	< 0,001
	08 °C Metall	0,62	< 0,001
zWDT	45 °C Stichheiler	0,33	< 0,01
	50 °C Stichheiler	0,41	< 0,01
zCPT	37 °C Metall	0,34	< 0,01
	45 °C Metall	0,37	< 0,01
zHPT	PHS 22 °C Metall	0,13	0,28
	PHS 08 °C Metall	0,13	0,28
zMDT	22 °C Metall	-	-
	08 °C Metall	-0,02	0,87
zMPT	45 °C Stichheiler	-0,03	0,83
	50 °C Stichheiler	0,06	0,63
zMPS	37 °C Metall	-0,22	0,07
	45 °C Metall	0,20	0,10
zDMA	Q-Tip Intensität	0,56	< 0,001
	0,4 mm CMS	0,56	< 0,001
zVDT	0,7 mm CMS	0,38	< 0,01
	64 mN	0,59	< 0,001
zPPT	0,4 mm CMS	0,58	< 0,001
	0,7 mm CMS	0,44	< 0,001
zWUR	64 mN	0,54	< 0,001
	Nachgefühl	0,20	0,10
zVDT	WUR	0,02	0,91
	VDT	0,89	< 0,001
zTSL	Schmerzintensität bei 4 ml	0,44	< 0,001
	Druckschmerzschwelle	0,65	< 0,001

**Tabelle 4 - Spearman-Korrelationskoeffizienten;** n = 70 (alle Patienten und Probanden, getestet in den Arealen Test- und Kontrollgebiet). Für diese Tests sollten die Patienten die Intensität der Wahrnehmung / des Schmerzes auf einer Skala angeben. Verwendete Abkürzungen: CDT = cold detection threshold, CPT = cold pain threshold, DMA = dynamic mechanical allodynia, HPT = heat pain threshold, MDT = mechanical detection threshold, MPS = mechanical pain sensitivity, MPT = mechanical pain threshold, PHS = paradoxical heat sensation, PPT = pressure pain threshold, TSL = thermal sensory limen, VDT = vibration detection threshold, WDT = warm detection threshold, WUR = wind-up ratio

### 3.2.12. Auswirkungen eines Trainings auf die Genauigkeit der Testergebnisse

Um zu überprüfen, ob eine Schulung durch die DFNS Auswirkungen auf die Ergebnisse der Bedside-sensorischen Testung hat, wurde diese jeweils durch einen Studierenden der Humanmedizin ohne Vorkenntnisse im Umgang mit der QST und durch einen Tester, der

zuvor an einer Schulung des DFNS teilgenommen hatte, durchgeführt. Tabelle 5 zeigt Spearman-Korrelationskoeffizienten für einige der Testparameter. Die Korrelationskoeffizienten der durch geschulte und ungeschulte Tester ermittelten Ergebnisse variieren um 0,01 bis 0,1. Für die angewendeten Parameter brauchte der geschulte Tester im Durchschnitt  $18,5 \pm 3,7$  Minuten und die ungeschulten Anwender  $30,0 \pm 4,6$  Minuten.

Parameter	geschult	ungeschult
8 °C Metall (CDT)	0,58	0,50
45 °C Metall (WDT)	0,37	0,38
Q-Tip, Intensität (MDT)	0,58	0,57
7 mm CMS-Haar (MPS)	0,42	0,32
Vibration (VDT)	0,88	0,82
Druckschmerz (PPT)	0,53	0,48

**Tabelle 5 - Spearman-Korrelationskoeffizienten für Vergleich QST mit Bedside-sensorischer Testung:** Ergebnisse des geschulten Testers und der ungeschulten Anwender im Vergleich;  $n = 70$  (alle Patienten und Normalprobanden, getestet im Test- und Kontrollareal). Verwendete Abkürzungen: CDT = cold detection threshold, MDT = mechanical detection threshold, MPS = mechanical pain sensitivity, PPT = pressure pain threshold, VDT = vibration detection threshold, WDT = warm detection threshold

### 3.3. Vergleich painPREDICT-Fragebogen mit QST

Die Ergebnisse der ausgefüllten painPREDICT-Fragebögen wurden mit den Wahrnehmungsschwellen der QST verglichen. In Tabelle 6 sind die errechneten Spearman-Korrelationskoeffizienten mit dazugehöriger Signifikanz dargestellt. Die Ergebnisse der Fragen korrelierten nicht signifikant mit den Parametern der QST, die eigentlich zuzuordnen wären. Möglicherweise könnte der Verlust einer Sinnesmodalität als Taubheit wahrgenommen werden, weshalb die Parameter zusätzlich mit Frage 12 des painPREDICT - welche nach einem Taubheitsgefühl im betroffenen Gebiet fragt - korreliert wurden. Im Vergleich mit QST-Parametern errechnen sich folgende Spearman-Korrelationskoeffizienten: verglichen mit der CDT liegt der Korrelationskoeffizient bei -0,63 mit einer Signifikanz von < 0,001 und der WDT gegenübergestellt liegt er mit einer Signifikanz von < 0,01 bei -0,38. Die Korrelation der MDT mit Frage 12 des painPREDICT zeigt einen Koeffizienten von -0,64 mit einer Signifikanz von < 0,001 und die der MPS mit derselben Frage einen von -0,59, ebenfalls mit einer Signifikanz von < 0,001. Die MPS zeigt im Vergleich mit der Frage nach Taubheit einen Korrelationskoeffizienten von -0,45 mit einer Signifikanz von < 0,01. Die Ergebnisse der anderen verglichenen Fragen korrelieren nicht signifikant mit der QST.

<b>QST-Parameter</b>	<b>painPREDICT</b>	<b>Korrelationskoeffizient</b>	<b>Signifikanz</b>
CDT	Frage 12: Taubheit	-0,63	< 0,001
WDT	Frage 12: Taubheit	-0,38	< 0,01
CPT	Frage 11: Kälteschmerz	0,05	0,76
HPT	Frage 10: Hitzeschmerz	-0,04	0,78
MDT	Frage 12: Taubheit	-0,64	< 0,001
MPT	Frage 12: Taubheit	-0,59	< 0,001
MPT	Frage 17: Schmerz durch Pinprick ausgelöst	0,20	0,18
MPS	Frage 12: Taubheit	-0,45	< 0,01
MPS	Frage 17: Schmerz durch Pinprick ausgelöst	0,23	0,11
DMA	Frage 7: Berührungsschmerz	0,00	1,00
PPT	Frage 14: Druckschmerz	0,05	0,76

**Tabelle 6 - Spearman-Korrelationskoeffizienten** für Vergleich QST mit painPREDICT; n = 70 (alle Patienten und Normalprobanden. Verwendete Abkürzungen: CDT = cold detection threshold, CPT = cold pain threshold, DMA = dynamic mechanical allodynia, HPT = heat pain threshold, MDT = mechanical detection threshold, MPS = mechanical pain sensitivity, MPT = mechanical pain threshold, PPT = pressure pain threshold, WDT = warm detection threshold

### 3.4. Vergleich painPREDICT-Fragebogen mit Bedside-sensorischer Testung

Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse eines Vergleichs zwischen Bedside-sensorischer Testung und dem pain-PREDICT-Fragebogen. Jedoch ist keines der beiden Testverfahren ein Goldstandard in der Diagnostik neuropathischer Schmerzen, welches bei der Betrachtung der Ergebnisse beachtet werden sollte.

<b>Bedside-Parameter</b>	<b>painPREDICT</b>	<b>Korrelationskoeffizient</b>	<b>Signifikanz</b>
22 °C Metall, Intensität	Frage 12: Taubheit	-0,37	0,016
8 °C Metall, Intensität	Frage 12: Taubheit	-0,46	0,002
45 °C Stichheiler, Intensität	Frage 12: Taubheit	-0,16	0,296
50 °C Stichheiler, Intensität	Frage 12: Taubheit	-0,47	0,002
37 °C Metall, Intensität	Frage 12: Taubheit	-0,25	0,093
45 °C Metall, Intensität	Frage 12: Taubheit	-0,34	0,021
8 °C Metall, Schmerzintensität	Frage 11: Kälteschmerz	-	-
45 °C Stichheiler, Schmerzintensität	Frage 10: Hitzeschmerz	0,47	0,001
50 °C Stichheiler, Schmerzintensität	Frage 10: Hitzeschmerz	0,17	0,293
37 °C Metall, Schmerzintensität	Frage 10: Hitzeschmerz	0,22	0,128
45 °C Metall, Schmerzintensität	Frage 10: Hitzeschmerz	0,14	0,364
Q-Tip, Intensität	Frage 12: Taubheit	-0,3	0,04
0,7 mm CMS-Haar, Schmerzintensität	Frage 12: Taubheit	-0,18	0,232
0,7 mm CMS-Haar, Schmerzintensität	Frage 17: Schmerz durch Pinprick ausgelöst	0,17	0,243
Nachgefühl	Frage 7: Berührungsschmerz	0,12	0,419
Druckschmerz bei 4 ml	Frage 14: Druckschmerz	0,23	0,112
Druckschmerzschwelle	Frage 14: Druckschmerz	0,07	0,637

**Tabelle 7 - Spearman-Korrelationskoeffizienten** für Vergleich Bedside-sensorische Testung mit painPREDICT; n = 70 (alle Patienten und Normalprobanden)

#### 4. Diskussion

Die Bedside-sensorische Testung wurde auf zwei Arten dem Goldstandard QST gegenübergestellt. Die dichotomen Fragestellungen nach einer Wahrnehmung - „gespürt“ oder „nicht gespürt“ - wurden mit den zugehörigen Ergebnissen - „normal“ oder „pathologisch“ - der QST korreliert. Die intervallskalierten Antworten auf Fragen nach der Intensität der Wahrnehmung oder des Schmerzes wurden wiederum mit den intervallskalierten Daten der z-Werte der QST für den entsprechenden Reiz verglichen.

Es wurde untersucht, ob eine fehlende Wahrnehmung in der Bedside-sensorischen Testung einer Hypästhesie in der QST entspricht. Gute Ergebnisse fanden sich bei einem Verlust der Kältewahrnehmung bei Testung mit einem 22 °C oder 8 °C temperierten Metallstück im Vergleich zur Kältehypästhesie in der QST und bei einem Verlust der Wärmewahrnehmung bei der Testung mit einem 45 °C warmen MosQuit-Stichheiler im Vergleich zur Wärmehypästhesie in der QST. Ein taktiler Verlust bei den Testungen mit einem Q-Tip, einem 0,4 mm starken CMS-Haar und einem 64 mN von Frey Haar ist vergleichbar mit einer taktilen Hypästhesie und eine verminderte Wahrnehmung eines 0,7 mm starken CMS-Haares mit einer Pinprick-Hypästhesie in der QST. Es lässt sich also ableiten, dass die Bedside-sensorische Testung in der Lage ist, pathologische Negativsymptome für die verschiedenen getesteten Sinnesmodalitäten - Kälte, Wärme, Berührungswahrnehmung und Pinprick - festzustellen. Positivsymptome ließen sich laut den statistischen Untersuchungen durch die Bedside-sensorische Testung wesentlich weniger gut feststellen. Allerdings waren nur sehr wenige Patienten mit Positivsymptomen unter den getesteten Personen, weshalb die Analysen für „gain“-Phänomene keine verlässlichen Ergebnisse liefern.

Die Wahrnehmungsintensität des 8 °C und 22 °C temperierten sowie des 37 °C und 45 °C warmen Metallstücks und auch des 45 °C und 50 °C warmen MosQuit-Stichheilers korrelierten positiv mit der CDT bzw. WDT der QST. Die Wahrnehmungsintensität durch Bestreichen mit einem Q-Tip korrelierte positiv mit der MDT. Weiterhin korrelierte die Schmerzintensität bei Testung mit einem 0,7 mm starken CMS-Haar signifikant mit der MPT sowie auch mit der MPS. Wie zu erwarten war, da es sich um dieselbe Testung handelt, korrelierte ebenso die Vibrationswahrnehmungsschwelle gut mit der VDT der QST. Jedoch fand sich trotz desselben Testparameters beider Testungen nur ein Spearman-Korrelationskoeffizient von 0,89. Das könnte darauf zurückzuführen sein, dass sowohl die Reaktionsgeschwindigkeit des Patienten als auch die Ablesegeschwindigkeit des Testers Einfluss auf das Ergebnis nehmen. Die Schmerzintensität bei einem Druck von 4 ml Restvolumen im Bedside-Algometer und auch die Druckschmerzschwelle in Milliliter korrelierten positiv mit der PPT. Daraus lässt sich somit

schließen, dass die Wahrnehmungsintensitäten der Bedside-sensorischen Testung mit den Wahrnehmungsschwellen der QST für die getesteten Sinnesmodalitäten übereinstimmen. Bei den ROC-Analysen zeigten sich wieder schwache Ergebnisse für Kälte- sowie Hitzeschmerz und dynamische mechanische Allodynie. Jedoch muss erneut bedacht werden, dass nur sehr wenige Patienten mit diesen Phänomenen vertreten waren.

Ziel war es, eine Bedside-Testung zu entwickeln, die einfach und in kurzer Zeit durchzuführen ist. Somit sollten die Parameter ermittelt werden, die die besten Eigenschaften in den statistischen Untersuchungen aufweisen und am einfachsten durchzuführen sind. Da einige Testparameter dieselben Modalitäten testen, reicht es, je einen Parameter in das Testprotokoll aufzunehmen, das später für weitere Studien genutzt werden kann. Die Parameter, die Phänomene aufdecken sollen, die in dieser Testpersonengruppe nicht oder nur wenig vorhanden waren, sollten zunächst beibehalten werden. In zukünftigen Untersuchungen muss ermittelt werden, ob diese Parameter sinnvoll sind oder nicht.

Zur Testung einer Kältehypästhesie und auch einer Kältehyperalgesie sollte ein 8 °C kaltes Metallstück verwendet werden, mit welchem die Kältewahrnehmungs- als auch Kälteschmerzintensität ermitteln werden kann.

Für die Testung zur Wahrnehmung von Wärme wurden Metallstücke mit einer Temperatur von 37 °C und 45 °C sowie ein MosQuit-Stichheiler mit einer Temperatur von 45 °C und 50 °C eingesetzt. In der Praxis erwiesen sich die Metallstücke als praktikabler, da die Metallfläche des Stichheilers, welche oben genannte Temperaturen erreicht, sehr klein ist (ca. 0,7 cm<sup>2</sup>). Aufgrund der Größe ließ sich auch schlecht überprüfen, ob die gewünschte Wärme tatsächlich erreicht wurde. In der statistischen Analyse erbrachte das 45 °C warme Metallstück sowohl für die Wahrnehmungs- als auch Schmerzintensität die besten Ergebnisse und kann somit zur Detektion von Wärmehypästhesie als auch Hitzehyperalgesie eingesetzt werden. Um die Testung möglichst schnell durchführen zu können, wäre es notwendig, zwei Babyflaschenwärmer zu nutzen, um nicht warten zu müssen, bis von der niedrigeren zur höheren Temperatur geheizt wird. Ein Nachteil der Flaschenwärmer ist, dass die Metallstücke nicht immer exakt die angestrebte Temperatur erreichen, so muss stets mittels Thermometer kontrolliert werden, ob das Metall die gewünschte Temperatur aufweist. Auch sollte der Weg von der Erwärmung bis zum Auflegen auf das Testareal möglichst kurz sein, um einen Wärmeverlust zu verhindern. Diese Schwierigkeiten bestünden beim MosQuit-Stichheiler nicht.

Eine mögliche Berührungshypästhesie lässt sich am besten mit einem Q-Tip ermitteln. Die Berührungsintensität bei Bestreichen mit einem Q-Tip entspricht am ehesten einer taktilen Hypästhesie in der QST.

Zur Detektion einer Pallhypästhesie sollte genauso wie in der QST eine konventionelle Stimmgabe mit Dämpfer zur Erzeugung einer Frequenz von 64 Hz genutzt werden. Wichtig bei dieser Testung ist grundsätzlich, dass ein Knochenvorsprung gewählt wird.

Als Äquivalent verschiedener Pinpricks zur Feststellung einer Pin prick-Hyperalgesie eignet sich am besten ein 0,7 mm starkes CMS-Haar. Es war rechnerisch dem 0,4 mm CMS-Haar und dem 64 mN von Frey Filament überlegen.

Um eine Druck-Hyperalgesie zu detektieren, sollte die Druckschmerzschwelle, mittels luftgefüllter Spritze ermittelt, genutzt werden. Dieses korreliert besser mit der PPT in der QST als die Schmerzintensität bei 4 ml Restvolumen. Eine mögliche Fehlerquelle bei der Verwendung des Bedside-Algometers ist, dass der Anwender es so hält wie eine Spritze im eigentlichen Sinne. Werden zwei Finger unter die „Flügel“ gesetzt, wird jedoch hiermit der Druck genommen. Zur Vermeidung dieses Fehlers liegt der Testbatterie ein Foto bei, welches die korrekte Handhabung zeigt. Auch ist es wichtig, kein Areal über einem Knochenvorsprung zu wählen. Hierauf wird in den Instruktionen eindeutig hingewiesen und es werden geeignete Testpositionen genannt. So eignet sich am Fuß z.B. der M. abductor hallucis.

Eine mechanische Allodynie kann mittels Wattestäbchen festgestellt werden. Die Schmerzintensität bei Bestreichen wäre hier entscheidend. Jedoch fehlen, wie oben bereits erläutert, ausreichende Daten aufgrund des gewählten Patientenkollektivs. In den Instruktionen wird vor der Testung mit Wattestäbchen, Pinsel und Q-Tip der Testperson gesagt, dass nun das Bestreichen mit den genannten Instrumenten folgen wird. Jedoch werden diese Begriffe für gewöhnlich mit etwas Weichem, nicht Schmerhaftem verbunden. Somit könnte das Ergebnis durch eine gewisse Erwartungshaltung verfälscht werden. In der QST wird zwar auch zuvor erläutert, dass zwischen die Pinprick-Stimuli Reize mit Wattestäbchen, Q-Tip und Pinsel eingestreut werden, jedoch weiß der Proband aufgrund geschlossener Augen nicht, wann dies tatsächlich der Fall ist. Um diese Problematik zu umgehen, wäre es eine Möglichkeit, den Text abzuändern. Eine denkbare Formulierung wäre: „Nun werden Sie mit verschiedenen Materialien berührt. Möglicherweise werden die Reize von einer brennenden, pieksenden oder stechenden Empfindung begleitet. Bitte schließen Sie während der Untersuchung Ihre Augen.“.

Mit den 7 genannten Parametern können also 9 verschiedene sensorische Qualitäten getestet werden. Tabelle 8 zeigt diese 7 Parameter zusammen mit den ermittelten cut-off-Werten.

Sinnesmodalität	Bedside-Testung	Wahrnehmung	cut-off-Wert
Kältehypästhesie	08 °C Metall, Intensität	Kälte (0 - 10)	< 3 (0 - 10)
Kältehyperalgesie	08 °C Metall, Schmerzintensität	Kälteschmerz (0 - 10)	
Wärmehypästhesie	45 °C Metall, Intensität	Wärme (0 - 10)	< 3 (0 - 10)
Hitzehyperalgesie	45 °C Metall, Schmerzintensität	Hitzeschmerz (0 - 10)	
Berührunghypästhesie	Q-Tip, Intensität	Berührung (0 - 20)	< 9 (0 - 20)
Pallhypästhesie	Vibration, Wahrnehmungsschwelle	Vibration (0 - 8)	< 5 (0 - 8)
Pinprick-Hyperalgesie	0,7 mm CMS-Haar, Schmerzintensität	Pinprick-Schmerz (0 - 10)	≥ 3 (0 - 10)
Druck-Hyperalgesie	Druckschmerzschwelle	Druckschmerz (0 - 10)	≥ 5 (0 - 10)
mechanische Allodynie	Wattestäbchen, Schmerzintensität	Schmerz bei Bestreichen (0 - 10)	> 0 (0 - 10)

**Tabelle 8 – Bedside-Parameter:** Die sieben ausgewählten Bedside-Test-Parameter, die für weitere Testungen verwendet werden sollten.

Es gibt einen wichtigen Unterschied zwischen den beiden Testungen, den es zu beachten gilt. Während in der QST Wahrnehmungsschwellen getestet werden, das heißt, wann der in seiner Intensität (Wärme, Kälte usw.) ansteigende Stimulus zum ersten Mal wahrgenommen wird, werden in der Bedside-sensorischen Testung überschwellige Reize dargeboten. Eine Ausnahme hiervon stellen nur die Vibrations- und Druckschwellentestung dar. Es ist jedoch nicht erwiesen, ob die Reiz-Antwort-Kinetik für unter- und überschwellige Reize gleich ist. So kann nicht davon ausgegangen werden, dass bei in der Intensität ansteigendem Reiz auch die Wahrnehmung oder das Schmerzempfinden zwangsläufig linear ansteigt. In der Analyse zeigten sich allerdings signifikante Korrelationen für mehrere Testparameter der Bedside-sensorischen Testung mit entsprechenden Parametern der QST.

Eine vorherige Schulung des Testers hat keinen großen Einfluss auf die Ergebnisse der Bedside-sensorischen Testung. Die Spearman-Korrelationskoeffizienten weichen maximal um 0,1 von den Ergebnissen ab, die durch einen geschulten Tester erhoben wurden. Die im Testprotokoll gegebenen Instruktionen und Erläuterungen sind ausreichend und somit eignet sich die Testung auch für einen ungeschulten Anwender.

Die Bedside-sensorische Testung bietet einige Vorteile und auch einige Einschränkungen gegenüber der QST. Sowohl die Reizapplikation als auch die Beurteilung der Reizantwort sind bei der QST stark standardisiert. Außerdem erfasst sie eine große Anzahl verschiedener Sinnesmodalitäten. Jedoch wird ein teures Equipment benötigt und die Durchführung ist sehr zeitaufwendig. Auch sollte im Vorfeld eine Schulung des Anwenders erfolgen und eine gewisse Routine vorhanden sein (Treede 2013). Somit eignet sich die QST nicht für großangelegte

klinische Studien und auch im klinischen Alltag oder in Praxen ist die Einsatzmöglichkeit begrenzt. Die Bedside-sensorische Testung ist zwar weniger standardisiert und erfasst weniger Sinnesmodalitäten, allerdings ist ihre Durchführung wesentlich weniger zeitintensiv und auch ungeschulte Anwender können sie mit ähnlich guten Ergebnissen einsetzen. Bei Verwendung von nur 7 der ursprünglich 13 Parameter lässt sich also bei regelmäßigerer Anwendung von einer Dauer von ca. 10 Minuten ausgehen und bei ersten Testungen von ca. 15 Minuten. Zu beachten gilt, dass innerhalb dieser Zeit sowohl Test- als auch Kontrollareal getestet werden, während bei der QST pro zu untersuchendem Gebiet ca. 30 Minuten veranschlagt werden müssen (Treede 2013).

Die Frage des painPREDICT-Fragebogens nach der Intensität eines vorhandenen Taubheitsgefühls korrelierte gut mit der QST hinsichtlich einer Hypästhesie gegenüber Kälte (CDT), Wärme (WDT) und mechanischen Reizen (MDT, MPT und MPS). Jedoch korrelierten die in der QST aufgetretenen Positivzeichen nicht mit entsprechenden Fragen. Beispielsweise lagen die z-Werte der Testung mit einem Pinprick in der QST zwischen -2 und 3, während die meisten Patienten die Frage, ob ein Schmerz durch die Berührung der Haut mittels eines spitzen Gegenstandes ausgelöst wurde (Pain Predict), verneinten. Ebenso wurde die Frage nach durch Druck ausgelöste Schmerzen (Pain Predict) in den meisten Fällen verneint, obwohl die Druckschmerztestung der QST es anders hätte vermuten lassen. Um evozierte sensorische Phänomene zu erfassen, reicht es dementsprechend nicht aus, lediglich danach zu fragen. Um diese Positivzeichen zu erfassen, sollte eine sensorische Testung durchgeführt werden.

## 5. Zusammenfassung

Zur Zeit ist der Goldstandard zur Charakterisierung neuropathischer Symptome die Quantitative Sensorische Testung (QST) (Baron et al. 2010). Sie besteht aus 13 Parametern, die der Erfassung eines somatosensorischen Phänotyps dienen. Jedoch ist sie recht teuer sowie sehr aufwendig in der Durchführung und deshalb nicht für den Einsatz in größeren Studien geeignet. Deshalb war es Ziel dieser Studie, eine kostengünstigere und einfach anzuwendende Alternative zu entwickeln. Das Ergebnis ist eine Bedside-sensorische Testung, bestehend aus 7 Parametern, die 9 verschiedene sensorische Qualitäten abbilden. Im Gegensatz zur QST, für deren Durchführung eine vorherige Schulung des Anwenders empfohlen wird, kann die Bedside-sensorische Testung von einem ungeschulten Tester angewendet werden. Sie enthält genaue Instruktionen zur Handhabung der einzelnen Testutensilien. Der exakt zu verwendende Wortlaut der Anweisungen und Fragen an den Probanden ist farblich gekennzeichnet.

Die Bedside-sensorische Testung verwendet dichotome Fragen, um Negativsymptome zu ermitteln. Es wird danach gefragt, ob die dargebotenen Reize wahrgenommen werden oder nicht. So lässt sich ein Verlust, der Fähigkeit Kälte, Wärme und mechanische Reize (Berührung und Pinprick) wahrzunehmen, feststellen. Weiterhin sollen wahrgenommene Reize in ihrer Intensität intervallskaliert bewertet werden. Diese Ergebnisse korrelieren gut mit den durch die QST ermittelten Wahrnehmungsschwellen für Kälte, Wärme, taktile Reize und Vibration. Auch die Schmerzintensität soll auf einer numerischen Skala (NRS) von 0 - 10 bewertet werden. Hier korrelieren die Resultate gut mit der Schmerzwahrnehmungsschwelle der QST für Pinprick-Reize und Druckschmerz.

Mit Hilfe der Bedside-sensorischen Testung können Untergruppen von Patienten identifiziert werden, die bestimmte sensorische Phänomene aufweisen, denen wiederum bestimmte Mechanismen zugrunde liegen. Auf dieser Grundlage ist es in Zukunft vielleicht möglich, individuelle Therapieschemata zu erstellen.

Um eine Aussage zur Möglichkeit der Detektion von Positivsymptomen, wie Allodynie oder Hyperalgesie, durch die Bedside-sensorische Testung treffen zu können, müssten in Zukunft vermehrt Patienten mit diesen Symptomen getestet werden.

Ursprünglich wurden in der Bedside-sensorischen Testung 13 Parameter verwendet. In Zukunft sollte eine gekürzte, auf die oben genannten 7 wichtigsten Parameter beschränkte,

Bedside-sensorische Testung bei Patienten mit verschiedenen chronischen Schmerzsyndromen getestet werden.

Weiterhin wurde der painPREDICT-Fragebogen mit Ergebnissen der QST verglichen. Hier korrelierten die Ergebnisse der QST hinsichtlich einer Hypästhesie gegenüber Kälte, Wärme und mechanischen Reizen gut mit der Frage nach einer vorhandenen Taubheit. Jedoch wurden Positivsymptome mittels Fragebogen nicht sicher erfasst.

In weiteren Untersuchungen muss überprüft werden, ob Kälte- sowie Hitzeschmerz und dynamische mechanische Allodynie - in einem Kollektiv, welches entsprechende Probanden enthält - mittels Bedside-sensorischer Testung detektiert werden können. Weiterhin muss die Bedside-sensorische Testung im Verlauf validiert werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- Attal, N.; Fermanian, C.; Fermanian, J.; Lanteri-Minet, M.; Alchaar, H.; Bouhassira, D. (2008): Neuropathic pain: are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion? In: *Pain* 138 (2), S. 343–353. DOI: 10.1016/j.pain.2008.01.006.
- Attal, Nadine; Andrade, Daniel C. de; Adam, Frédéric; Ranoux, Danièle; Teixeira, Manoel J.; Galhardoni, Ricardo et al. (2016): Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. In: *The Lancet Neurology* 15 (6), S. 555–565. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)00017-X.
- Backonja, Miroslav Misha; Attal, Nadine; Baron, Ralf; Bouhassira, Didier; Drangholt, Mark; Dyck, Peter J. et al. (2013): Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. In: *Pain* 154 (9), S. 1807–1819. DOI: 10.1016/j.pain.2013.05.047.
- Baron, Ralf; Binder, Andreas; Wasner, Gunnar (2010): Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. In: *The Lancet. Neurology* 9 (8), S. 807–819. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70143-5.
- Baron, Ralf; Maier, Christoph; Attal, Nadine; Binder, Andreas; Bouhassira, Didier; Cruccu, Giorgio et al. (2017): Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. In: *Pain* 158 (2), S. 261–272. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000753.
- Bouhassira, Didier; Attal, Nadine (2011): Diagnosis and assessment of neuropathic pain: the saga of clinical tools. In: *Pain* 152 (3 Suppl), S74-83. DOI: 10.1016/j.pain.2010.11.027.
- Bouhassira, Didier; Attal, Nadine; Alchaar, Haiel; Boureau, François; Brochet, Bruno; Bruxelle, Jean et al. (2005): Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). In: *Pain* 114 (1-2), S. 29–36. DOI: 10.1016/j.pain.2004.12.010.
- Chaudakshetrin, Pongparadee; Prateepavanich, Pradit; Chira-Adisai, Waree; Tassanawipas, Warat; Leechavengvongs, Somsak; Kitisomprayoonkul, Wasuwat (2007): Cross-cultural adaptation to the Thai language of the neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). In: *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 90 (9), S. 1860–1865.
- Demant, Dyveke T.; Lund, Karen; Vollert, Jan; Maier, Christoph; Segerdahl, Märtha; Finnerup, Nanna B. et al. (2014): The effect of oxcarbazepine in peripheral neuropathic pain depends on pain phenotype: a randomised, double-blind, placebo-controlled phenotype-stratified study. In: *Pain* 155 (11), S. 2263–2273. DOI: 10.1016/j.pain.2014.08.014.
- European Medicines Agency (2011): Guideline on the clinical development of medicinal products intended for the treatment of pain.
- Fagius, Jan; Wahren, Lis Karin (1981): Variability of sensory threshold determination in clinical use. In: *Journal of the Neurological Sciences* 51 (1), S. 11–27. DOI: 10.1016/0022-510X(81)90056-3.
- Freeman, Roy; Baron, Ralf; Bouhassira, Didier; Cabrera, Javier; Emir, Birol (2014): Sensory profiles of patients with neuropathic pain based on the neuropathic pain symptoms and signs. In: *Pain* 155 (2), S. 367–376. DOI: 10.1016/j.pain.2013.10.023.
- Gierthmühlen, Janne; Binder, Andreas; Förster, Matti; Baron, Ralf (2018): Do We Measure What Patients Feel?: An Analysis of Correspondence Between Somatosensory Modalities Upon Quantitative Sensory Testing and Self-reported Pain Experience. In: *The Clinical journal of pain* 34 (7), S. 610–617. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000582.

Goldberg, J. M.; Lindblom, U. (1979): Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 42 (9), S. 793–803. DOI: 10.1136/jnnp.42.9.793.

Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.) (2012): Diagnostik neuropathischer Schmerzen. In: *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*.

Herrero, J. F.; Laird, J. M.; López-García, J. A. (2000): Wind-up of spinal cord neurones and pain sensation: much ado about something? In: *Progress in neurobiology* 61 (2), S. 169–203.

Jensen, Troels S.; Baron, Ralf; Haanpää, Maija; Kalso, Eija; Loeser, John D.; Rice, Andrew S. C.; Treede, Rolf-Detlef (2011): A new definition of neuropathic pain. In: *Pain* 152 (10), S. 2204–2205. DOI: 10.1016/j.pain.2011.06.017.

Kosek, Eva; Cohen, Milton; Baron, Ralf; Gebhart, Gerald F.; Mico, Juan-Antonio; Rice, Andrew S. C. et al. (2016): Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? In: *Pain* 157 (7), S. 1382–1386. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000507.

Lautenbacher, Stefan; Kunz, Miriam; Strate, Peter; Nielsen, Jesper; Arendt-Nielsen, Lars (2005): Age effects on pain thresholds, temporal summation and spatial summation of heat and pressure pain. In: *Pain* 115 (3), S. 410–418. DOI: 10.1016/j.pain.2005.03.025.

Maier, C.; Baron, R.; Tolle, T. R.; Binder, A.; Birbaumer, N.; Birklein, F. et al. (2010): Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. In: *Pain* 150 (3), S. 439–450. DOI: 10.1016/j.pain.2010.05.002.

Mainka, T.; Malewicz, N. M.; Baron, R.; Enax-Krumova, E. K.; Treede, R-D; Maier, C. (2016): Presence of hyperalgesia predicts analgesic efficacy of topically applied capsaicin 8% in patients with peripheral neuropathic pain. In: *European journal of pain (London, England)* 20 (1), S. 116–129. DOI: 10.1002/ejp.703.

Mathieson, Stephanie; Maher, Christopher G.; Terwee, Caroline B.; Folly de Campos, Tarcisio; Lin, Chung-Wei Christine (2015): Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties. A systematic review. In: *Journal of clinical epidemiology* 68 (8), S. 957–966. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2015.03.010.

Miltner, Frank (2015): Pharmakologisch nicht interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen.

Pain Predict: PI6595A Pain Predict v2.0 GE.

R.-D. Treede, M. D.; T.S. Jensen, M. D.; J.N. Campbell, M. D.; G. Cruccu, M. D.; J.O. Dostrovsky, PhD; J.W. Griffin, M. D.; P. Hansson, M. D. (2008): Neuropathic pain redefinition and a grading system for clinical and research purposes. In: *Pain* 123 (3), S. 231–243. DOI: 10.1016/j.pain.2006.01.041.

Rolke, R.; Baron, R.; Maier, C.; Tölle, T. R.; Treede, R-D; Beyer, A. et al. (2006a): Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. In: *Pain* 123 (3), S. 231–243. DOI: 10.1016/j.pain.2006.01.041.

Rolke, R.; Magerl, W.; Campbell, K. Andrews; Schalber, C.; Caspari, S.; Birklein, F.; Treede, R-D (2006b): Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. In: *European journal of pain (London, England)* 10 (1), S. 77–88. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.02.003.

Schmidt, Robert F.; Lang, Florian; Heckmann, Manfred (Hg.) (2010): Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie : mit Online-Repetitorium. Springer-Verlag GmbH. 31. Auflage. Berlin: Springer. Online verfügbar unter <http://www.springer.com/>.

Treede, Rolf-Detlef (2013): Quantitative sensorische Testung (QST). In: Ralf Baron, Wolfgang Koppert, Michael Strumpf und Anne Willweber-Strumpf (Hg.): Praktische Schmerzmedizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 1–11.

van Seventer, R.; Bach, F. W.; Toth, C. C.; Serpell, M.; Temple, J.; Murphy, T. K.; Nimour, M. (2010a): Pregabalin in the treatment of post-traumatic peripheral neuropathic pain: a randomized double-blind trial. In: *European journal of neurology* 17 (8), S. 1082–1089. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.02979.x.

van Seventer, R.; Vos, C.; Meerding, W.; Mear, I.; Le Gal, M.; Bouhassira, D.; Huygen, F. J. (2010b): Linguistic validation of the DN4 for use in international studies. In: *European journal of pain (London, England)* 14 (1), S. 58–63. DOI: 10.1016/j.ejpain.2009.01.005.

Vollert, Jan; Maier, Christoph; Attal, Nadine; Bennett, David L. H.; Bouhassira, Didier; Enax-Krumova, Elena K. et al. (2017): Stratifying patients with peripheral neuropathic pain based on sensory profiles: algorithm and sample size recommendations. In: *Pain* 158 (8), S. 1446–1455. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000935.

## 7. Anhang



UKSH, Sektion für Neurologische Schmerzforschung und -therapie, Klinik für Neurologie  
Campus Kiel, Haus 41, Arnold-Heller-Straße 3, 24105 Kiel

### Campus Kiel

**Sektion für Neurologische  
Schmerzforschung und -therapie**  
Klinik für Neurologie  
Neurozentrum

Besucher: Schittenhelmstraße 10, 24105 Kiel

**Leiter:** Prof. Dr. med. R. Baron  
**Ampprechpartner:** M. Reimer  
**Telefon:** 0431 597-8505  
**Fax:** 0431 597-8530  
**E-Mail:** m.reimer@neurologie.uni-kiel.de  
**Internet:** <http://www.uksh.de/schmerztherapie-kiel>

**Datum:** 7. Juli 2019

### Patienteninformation Version 1.0

**Sensorische Testungen in klinischen Studien:  
Vergleich zwischen Fragebogen, Bed-Side-sensorischer-Testung und Quantitativer  
Sensorischer Testung**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir möchten Sie bitten, an einer wissenschaftlichen Untersuchung teilzunehmen, die der Entwicklung eines einfach anwendbaren Tests zur Erfassung der sensorischen Funktion dient. Der derzeitige Goldstandard für eine solche Untersuchung ist die Quantitativ sensorische Testung (QST), welche allerdings mit einer Untersuchungsdauer von ca. 1,5 Stunden pro Patient sehr aufwendig ist. Eine Bed-Side-sensorische Testung würde die Diagnostik im klinischen Alltag erheblich vereinfachen und auch eine Anwendung im Rahmen großer Studien und somit die Entwicklung neuer Schmerztherapeutika möglich machen.

#### 1. Ablauf der Untersuchungen

Die Untersuchungsdauer beträgt ca. 150 - 180 min.

#### Untersuchung sensorischer Symptome anhand einer QST und der Bed-Side-Testung

Zu Beginn werden Sie körperlich auf neurologische Symptome hin untersucht. Darauf folgt eine Untersuchung der einzelnen sensorischen Symptome mittels folgender beschriebener Methoden. Diese sind nicht-invasiv und werden jeweils im klinisch betroffenen Areal ihres Körpers, z.B. eine Hand und ein Fuß, angewendet. Zunächst wird die Hauttemperatur in den betroffenen Arealen gemessen. Darauf wird Ihre Warm- und Kaltempfindung sowie Ihre Wahrnehmung von Kälte- und Hitzeschmerzreizen geprüft. Hierfür wird Ihnen eine ca. 9cm<sup>2</sup> große Metallfläche auf die Haut gelegt. Diese hat eine Ausgangstemperatur von 32°C, die in einer festgelegten Reihenfolge ansteigt oder abfällt. Sobald Sie Temperaturveränderung oder Schmerzempfindungen an der Auflagefläche

Die Klinik für Neurologie ist zertifiziert nach DIN EN ISO 9001:2008 (Qualitätsmanagementsystem)

1

Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein  
Anstalt des  
Öffentlichen Rechts

Vorstand:  
Prof. Dr. Jens Scholz  
[Vorsitzender]  
Peter Pansingau  
Christina Meyer

Bankverbindungen:  
Förde Sparkasse  
Kto.-Nr. 100 206, BLZ 210 501 70  
IBAN: DE34 2105 0170 0000 1002 06  
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE  
Commerzbank AG (vormals Dresdner Bank AG)  
Kto.-Nr. 3000 412 00, BLZ 230 800 40  
IBAN DE17 2308 0040 0300 0442 00  
SWIFT/BIC: DRES DE FF 230



wahrnehmen, bitten wir Sie einen Stopp-Knopf zu drücken, woraufhin die Metallfläche ihre Ausgangstemperatur wieder erreicht. Dieser Vorgang wiederholt sich insgesamt 3mal für jede Temperaturänderung.

Eine ähnliche, aber vereinfachte Testung führen wir auch im Rahmen des Bed-Side-Tests durch. Für die Warmempfindung und Prüfung der Hitzeschmerzreize setzen wir ein MosQuit® Elektronisches Gerät gegen Insektenstiche ein, welches käuflich erwerblich ist und die Form einer kleinen Maus hat. Unter der Mausnase befindet sich eine kleine, ca. 0,5 cm<sup>2</sup> große Fläche, die sich auf 45°C und 50°C erhitzen kann. Außerdem wird ein Metallstück erwärmt und auf Ihre Haut gelegt. Für die Kältewahrnehmung und Kälteschmerzempfindung legen wir ein Metallstück mit Raumtemperatur und ein gekühltes Metallstück auf Ihre Haut. Wir werden Ihnen dann Fragen zu Ihrem Temperatur- und Schmerzempfinden stellen.

Außerdem prüfen wir Ihre Wahrnehmungsschwellen für Berührungsreize und Nadelreize, die mittels eines Haars und einer Nadel unterschiedlichen Auflagedruckes auf der Haut geprüft wird. Darauffolgend wird untersucht, ob bei Ihnen Schmerzen welche durch leichte Berührung auslösbar sind, eine sogenannte Allodynie, bestehen. Hierzu wird mit einem Wattebausch, einem Q-tip sowie einem weichen Make-up Pinsel die Haut bestrichen bzw. leichter Druck auf die Haut ausgeübt. In einer weiteren Untersuchung wird ein Einzelreiz mit einem festen Testhärchen appliziert. Im Abstand von zehn Sekunden folgt eine Serie von zehn identischen Reizen innerhalb desselben Hautareals. Unmittelbar nach dem Einzelreiz sowie erneut im Anschluss an die nachfolgende Reizserie erfolgt eine zusammenfassende Beurteilung der Empfindungsstärke mit Hilfe einer numerischen Skala. Zur Untersuchung der Vibrationsschwelle wird eine Stimmgabe an den Füßen über Innenknöchel und an den Händen über dem Handgelenk platziert. Zur Prüfung der Wahrnehmung der Druckempfindlichkeit der Muskulatur wird über definierten Muskeln ein Druckstimulator aufgesetzt (an den Füßen über der Fußinnenmuskulatur, an den Händen über dem Daumenballen). Mittels einer aufsteigenden Druckintensität kann die Druckschmerzschwelle über den entsprechenden Muskeln bestimmt werden.

#### **Erfassung krankheitsspezifischer Daten mittels PainPREDICT Fragebogen**

Der PAIN PREDICT Fragebogen ist ein Instrument zur Identifikation einer neuropathischen Schmerzkomponente bei Patienten mit chronischen neuropathischen Schmerzen. Der von Ihnen selbst auszufüllende Fragebogen enthält Fragen zu Schmerzintensität, Schmerzverlauf, Schmerzausstrahlung und zur Ausprägung einzelner Schmerzsymptome. Sie haben die Möglichkeit Ihre schmerhaften Bereiche auf einer Zeichnung zu markieren, sowie den Verlauf Ihrer Schmerzen zu skizzieren.

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten werden auf einer mit Ihren persönlichen Daten versehenen Krankenakte in der Klinik für Neurologie Kiel gespeichert. Alle im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt.

#### **Versicherungsschutz**

**Für die beschriebenen Untersuchungen wurde eine Wege- und Aufenthaltsversicherung für Sie abgeschlossen.**

UKSH, Sektion für Neurologische Schmerzforschung und -therapie, Klinik für Neurologie  
Campus Kiel, Haus 41, Arnold-Heller-Straße 3, 24105 Kiel

## Einverständniserklärung Version 1.0

— Ich, \_\_\_\_\_,

wurde vollständig über das Wesen, die Bedeutung und Tragweite der Studie:

### Sensorische Testungen in klinischen Studien:

Vergleich zwischen Fragebogen, Bed-Side-sensorischer-Testung und Quantitativer Sensorischer Testung aufgeklärt.

### Ich hatte die Möglichkeit, den aufklärenden Arzt ausführlich zu befragen.

Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich mich mit der vorgenannten Prüfung und ihrer Durchführung einschließlich der dafür notwendigen ärztlichen Untersuchungen einverstanden erkläre.

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit und meine ethnische Herkunft, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins aufgezeichnet werden.
2. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung ohne Angabe von Gründen beenden kann. Die von Ihnen erhobenen personenbezogenen Daten werden dann umgehend gelöscht. Ihr Ansprechpartner ist in

Die Klinik für Neurologie ist zertifiziert nach DIN EN ISO 9001:2008 (Qualitätsmanagementsystem)

Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein  
Anstalt des  
öffentlichen Rechts

Vorstand:  
Prof. Dr. Jens Scholtz  
(Vorsitzender)  
Peter Panegrau  
Christa Meyer

Bankverbindungen:  
Förde Sparkasse  
Kto.-Nr. 100 206, BLZ 210 50170  
IBAN DE14 2105 0170 0000 1002 06  
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE  
Commerzbank AG (vormals Dresdner Bank AG)  
Kto.-Nr. 3000 412 00, BLZ 230 800 40  
IBAN DE17 2308 0040 0300 0412 00  
SWIFT/BIC: DRES DE FF 230



diesem Fall Ihr Studienarzt in der Neurologie....., den Sie über die Telefonnummer 0431-597-..... erreichen.

3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung bis zur vollständigen Auswertung der Daten aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht.
  4. Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich löschen.
  5. Ich bin damit einverstanden, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung der Studie notwendig ist. Insoweit entbinde ich diese Ärzte von der Schweigepflicht.

Durch meine Unterschrift bestätige ich zudem, dass ich darüber informiert wurde, dass für Wege- und Aufenthaltsversicherung für mich abgeschlossen wurde. Die Versicherungsunterlagen sowie jeweils ein Exemplar der Patienteninformation und Einverständniserklärung wurden mir ausgehändigt.

Ort, Datum Unterschrift des Patienten

Ort, Datum Unterschrift des Arztes

Patienten-ID: \_\_\_\_\_

Diagnose:

Name: .....

Geburtsdatum: .....

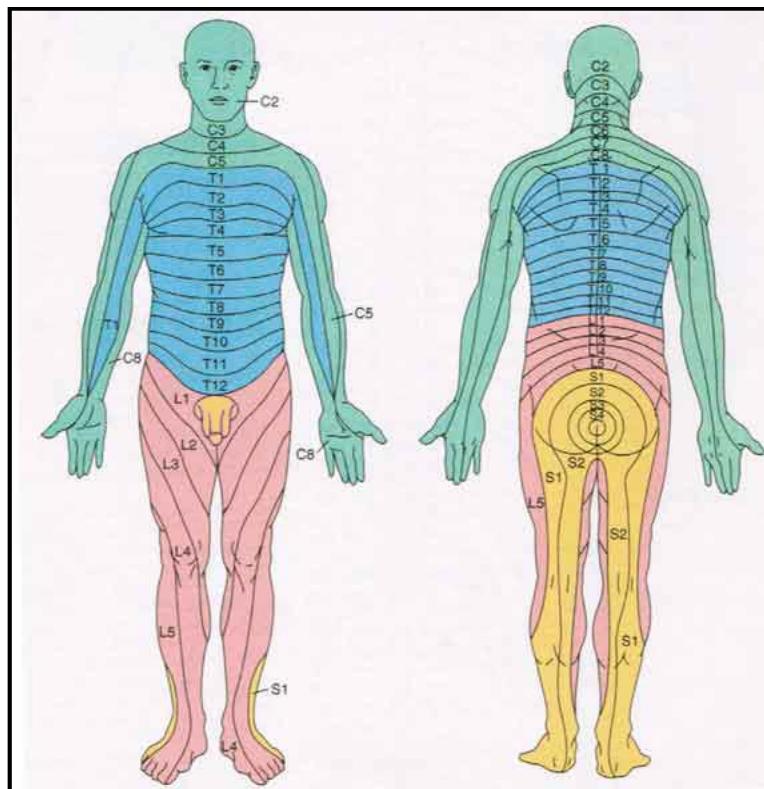
Geschlecht: männlich  weiblich

Telefon/Handy: .....

Adresse: .....

.....  
Untersuchungsdatum: .....

Untersuchungsareal:



Kontrollareal: .....

Station/Ambulanz: .....

Patienten-ID: \_\_\_\_\_ Untersuchungsdatum: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

**Reihenfolge Bed-Side geschult ungeschult:** \_\_\_\_\_

Geschlecht	männlich <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/>	
<u>Anamnese:</u>		
Begleiterkrankungen/ Vorerkrankungen:	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	
Diagnose:		Bekannt seit:

Darunter  Schmerzerkrankungen:	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		
	Diagnose:	Bekannt seit:	Bisherige Therapie:
Bisherige relevante operative/ invasive Eingriffe:			
ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>			
Grund/Diagnose:		Wann:	

## Medikation:

Aktuell (ohne Schmerzmedikation): ja  nein

Vergangene 4 Wochen (andere): ja  nein

Medikament/Dosis/Grund:	Einnahmedauer:

	Aktuelle <u>Schmerz</u> medikation: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		
	Medikament/Dosis	Einnahme seit:	Symptom-verbesserung?
			ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
			ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
			ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
			ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
KNU:	Untersucher: _____		
	Ohne pathologischen Befund: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		

		Größe: _____ cm	Gewicht: _____ kg
Schmerzintensität	NRS-3 <sup>1</sup> :	Min.:	Max.:
¹ Schmerzintensität in den letzten 72h, 0-10 (0 = kein Schmerz, 10 = maximaler Schmerz)			
Fragebögen		Ausgehändigt:	Auswertung und Eintragung:
PainPredict	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
NPSI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	



## Bed-Side-Testung Version 2.0

Vor Beginn der Testung bitte den Bereich des größten Schmerzes (Testareal) erfragen und festlegen. Die Referenzmessung erfolgt kontralateral. Bei bilateralen Erkrankungen erfolgt die Referenzmessung an der medialen Oberschenkeloberseite kontralateral. Testutensilien: 4 Metallstücke, 1 Bed-Side-Algometer, 1 MosQuit-Stichheiler, 3 von Frey-Haare (10mN, 64mN, 750mN), 1 Q-Tip, 1 Pinsel, 1 Wattebausch, Fläschchenerwärmer, 1 Algometer, 1 Stimmgabel.

Bitte legen Sie mindestens eine Stunde vor der Testung 1 Metallstück in den Kühlschrank (8°C) und holen Sie dieses erst kurz vor der Testung heraus. Die Tests ab 3a bitte nicht in dem Areal durchführen in dem die Metallstücke appliziert wurden. Testareale leicht variieren.

**Die Informationen für den Patienten/die Testperson sind in blau gedruckt. Bitte lesen Sie diese Informationen vor. Informationen für den Untersucher sind in schwarz gedruckt.**

Name des Patienten:

Geburtsdatum:

Diagnose:

Datum des Untersuchungstages:

Testareal:

Temperatur Testareal:

Kontrollareal:

Temperatur Kontrollareal:

Uhrzeit:

**1a)** Information für den Untersucher: Bitte legen Sie leicht angedrückt das **Metallstück (Raumtemperatur)** mit der Auflagefläche 3x3cm im Bereich des **stärksten Schmerzes** für 3 Sekunden auf die Haut. Die Untersuchung darf gegebenenfalls wiederholt werden.

Ich lege jetzt ein Metallstück auf Ihre Haut im schmerhaften Bereich und stelle Ihnen Fragen zu Ihrem Temperatur- und Schmerzempfinden. Einzelne der Temperatur- oder mechanischen Reize werden dabei möglicherweise von einer spitzen, pieksenden, stechenden oder brennenden Empfindung begleitet werden. Dieses ist als schmerzhafte Empfindung definiert. Einige Reize werden möglicherweise nur als Berührung/Wärme oder Kälte wahrgenommen werden, andere vielleicht gar nicht. Bitte beurteilen Sie anhand dieser Kriterien ob 1. der Reiz schmerhaft ist und wenn ja 2. die Stärke des Schmerzes der einzelnen Reize mit einer Zahl zwischen „0“ und „10“, wobei jede spitze, pieksende, stechende oder brennende Empfindung mit einem Wert größer als „0“ bezeichnet werden sollte

Bitte geben Sie an, ob dieses eine kalte oder heiße Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben.

Nicht gespürt  
(weiter zu 1b)

Kalt

heiß  
(weiter zu 1b)

Wie stark war die Intensität der Kälteempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keine Kälteempfindung und 10 den stärksten vorstellbaren Kälterez darstellt? Bitte bewerten Sie die Kälteempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.

0=keine Kälte,  
10=maximal kalt

War dieser Kälterez für Sie schmerhaft? Haben Sie ein brennendes, prickelndes oder stechendes Gefühl wahrgenommen?

Ja  
 Nein  
(weiter zu 1b)

Wie schmerhaft war der Kälterez auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Kälteschmerz darstellt?

0=kein Schmerz,  
10=max. vorstellbarer Schmerz

**1b)** Bitte legen Sie jetzt das Metallstück (**Raumtemperatur**) mit Auflagefläche 3x3cm **im Referenzareal** für 3 Sekunden auf.

Jetzt wiederhole ich die Untersuchung in einem nicht schmerhaften Bereich.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine kalte oder heiße Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben.

Nicht gespürt  
(weiter zu 2a)

Kalt

heiß

(weiter zu 2a)

Wie stark war die Intensität der Kälteempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keine Kälteempfindung und 10 den stärksten vorstellbaren Kälterezir darstellt? Bitte bewerten Sie die Kälteempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.

0=keine Kälte,  
10=maximal kalt

War dieser Kälterezir für Sie schmerhaft?

Ja  
 Nein  
(weiter zu 2a)

Wie schmerhaft war der Kälterezir auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Kälteschmerz darstellt?

0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**2a)** Information für den Untersucher: Bitte legen Sie nun das gekühlte Metallstück (**8°C**) mit Auflagefläche 3x3cm **im Bereich des stärksten Schmerzes** für 3 Sekunden auf.

Ich lege jetzt ein Metallstück mit einer anderen Ausgangstemperatur auf Ihre Haut und stelle Ihnen Fragen zu Ihrem Temperatur- und Schmerzempfinden.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine kalte oder heiße Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben.

Nicht gespürt  
(weiter zu 2b)

Kalt

heiß

(weiter zu 2b)

Wie stark war die Intensität der Kälteempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keine Kälteempfindung und 10 den stärksten vorstellbaren Kälterezir darstellt? Bitte bewerten Sie die Kälteempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.

0=keine Kälte,  
1=minimal kalt,  
10=maximal kalt

War dieser Kälterezir für Sie schmerhaft? Haben Sie ein brennendes, prickelndes oder stechendes Gefühl wahrgenommen?

Ja  
 Nein  
(weiter zu 2b)

Wie schmerhaft war der Kälterezir auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Kälteschmerz darstellt?

0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**2b)** Bitte legen Sie das gekühlte Metallstück (**8°C**) mit Auflagefläche 3x3cm **im Referenzareal** für 3 Sekunden auf.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerhaften Bereich wiederholt.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine kalte oder heiße Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben.

 Nicht gespürt  
(weiter zu 3a) Kalt Heiß  
(weiter zu 3a)

Wie stark war die Intensität der Kälteempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keine Kälteempfindung und 10 den stärksten vorstellbaren Kältereziz darstellt? Bitte bewerten Sie die Kälteempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.

War dieser Kältereziz für Sie schmerhaft?

  
0=keine Kälte,  
1=minimal kalt,  
10=maximal kalt Ja Nein  
(weiter zu 3a)

Wie schmerhaft war der Kältereziz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Kälteschmerz darstellt?

  
0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**3a)** Information für den Untersucher: Bitte verwenden Sie für diese Untersuchung den MosQuit® Stichheiler und stellen Sie ihn auf **45°C** ein. Dafür drücken Sie die Taste einmal bis sie grün leuchtet. **Bitte warten Sie bis ein Piepton ertönt.** Jetzt hat das Gerät eine konstante Temperatur erreicht. Legen Sie bitte erst dann das Gerät leicht angedrückt im schmerhaften Bereich für **5 Pieptöne** auf.

Jetzt prüfe ich mit einem anderen Gerät erneut Ihr Temperatur- und Schmerzempfinden.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine warme Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben. War dieser Wärme-/Hitzereziz für Sie schmerhaft? Haben Sie ein brennendes, prickelndes oder stechendes Gefühl wahrgenommen? (Mehrfachantworten möglich)

 Nicht gespürt  
(weiter zu 3b) Warm schmerhaft

Wie stark war die Intensität der Wärmeempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Wärmereziz und 10 den stärksten vorstellbaren Wärmereziz darstellt? Bitte bewerten Sie die Wärmeempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.

  
0=nicht warm,  
10=maximal  
warm

Wie schmerhaft war der Hitzereziz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Hitzeschmerz darstellt?

  
0=kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**3b)** Bitte legen Sie den MosQuit® Stichheiler mit Einstellung auf **45°C** im **Referenzbereich** für 5 Pieptöne auf.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerhaften Bereich wiederholt.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine warme Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben. War dieser Wärme-/ Hitzereiz für Sie schmerhaft?



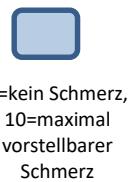
Warm

schmerhaft

Wie stark war die Intensität der Wärmeempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Wärmereiz und 10 den stärksten vorstellbaren Wärmereiz darstellt? Bitte bewerten Sie die Wärmeempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.



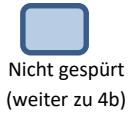
Wie schmerhaft war der Wärme/ Hitzereiz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Hitzeschmerz darstellt?



**4a)** Bitte stellen Sie nun den MosQuit® Stichheiler auf **50°C** ein. Hierfür drücken Sie die Taste zweimal bis die Lampe rot leuchtet. Sobald eine konstante Temperatur erreicht ist, fängt das Gerät an zu piepen. Legen Sie bitte erst dann das Gerät leicht angedrückt **im Bereich des stärksten Schmerzes** für 5 Pieptöne auf.

Jetzt führe ich eine weitere Testung mit einer anderen Temperatureinstellung durch.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine warme/heiß Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben. War dieser Wärme-/Hitzereiz für Sie schmerhaft? Haben Sie ein brennendes, prickelndes oder stechendes Gefühl wahrgenommen?



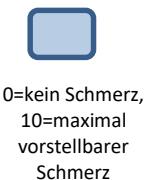
Warm

schmerhaft

Wie stark war die Intensität der Wärmeempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Wärmereiz und 10 den stärksten vorstellbaren Wärmereiz darstellt? Bitte bewerten Sie die Wärmeempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.



Wie schmerhaft war der Hitzereiz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Hitzeschmerz darstellt?



**4b)** Bitte legen Sie den Mosquit® Stichheiler mit Einstellung auf **50°C im Referenzareal** für 5 Pieptöne auf.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerhaften Bereich wiederholt.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine warme/heiß Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben. War dieser Wärme-/ Hitzereiz für Sie schmerhaft?

 Nicht gespürt  
(weiter zu 5a) Warm schmerhaft

Wie stark war die Intensität der Wärmeempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Wärmereiz und 10 den stärksten vorstellbaren Wärmereiz darstellt? Bitte bewerten Sie die Wärmeempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.

 0=nicht warm,  
10=maximal  
warm

Wie schmerhaft war der Wärme/ Hitzereiz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Hitzeschmerz darstellt?

 0=kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**5a)** Information für den Untersucher: Bitte legen Sie ein mit Hilfe des Fläschchenerwärmers auf **37 Grad** erwärmtes Metallstück für 3 Sekunden im **Bereich des stärksten Schmerzes** auf.

Jetzt prüfe ich mit einem weiteren Metallstück erneut Ihr Temperatur- und Schmerzempfinden.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine warme Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben. War dieser Wärme/Hitzereiz für Sie schmerhaft? Haben Sie ein brennendes, prickelndes oder stechendes Gefühl wahrgenommen? (Mehrfachantworten möglich)

 Nicht gespürt  
(weiter zu 5b) Warm schmerhaft

Wie stark war die Intensität der Wärmeempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Wärmereiz und 10 den stärksten vorstellbaren Wärmereiz darstellt? Bitte bewerten Sie die Wärmeempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.

 0=nicht warm,  
10=maximal  
warm

Wie schmerhaft war der Hitzereiz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Hitzeschmerz darstellt?

 0=kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**5b)** Bitte legen Sie ein mit Hilfe des Fläschchenerwärmers auf **37 Grad** erwärmtes Metallstück für 3 Sekunden im **Referenzbereich** auf.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerhaften Bereich wiederholt.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine warme Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben. War dieser Wärme-/ Hitzereiz für Sie schmerhaft?



Wie stark war die Intensität der Wärmeempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Wärmereiz und 10 den stärksten vorstellbaren Wärmereiz darstellt? Bitte bewerten Sie die Wärmeempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.



Wie schmerhaft war der Wärme-/ Hitzereiz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Hitzeschmerz darstellt?



**6a)** Information für den Untersucher: Bitte legen Sie ein mit Hilfe des Fläschchenerwärmers auf **45 Grad** erwärmtes Metallstück für 3 Sekunden im **Bereich des stärksten Schmerzes** auf.

Jetzt führe ich eine weitere Testung mit einem anderen Metallstück durch.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine warme/heiße Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben. War dieser Wärme-/Hitzereiz für Sie schmerhaft? Haben Sie ein brennendes, prickelndes oder stechendes Gefühl wahrgenommen?



Wie stark war die Intensität der Wärmeempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Wärmereiz und 10 den stärksten vorstellbaren Wärmereiz darstellt? Bitte bewerten Sie die Wärmeempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.



Wie schmerhaft war der Hitzereiz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Hitzeschmerz darstellt?



**6b)** Bitte legen Sie ein mit Hilfe des Fläschchenerwärmers auf **45 Grad** erwärmtes Metallstück für 3 Sekunden im **Referenzbereich** auf.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerhaften Bereich wiederholt.

Bitte geben Sie an, ob dieses eine warme/heiße Empfindung war oder ob Sie keine Temperaturveränderung gespürt haben. War dieser Wärme-/ Hitzereiz für Sie schmerhaft?



Nicht gespürt  
(weiter zu 7a)



Warm



schmerhaft

Wie stark war die Intensität der Wärmeempfindung auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Wärmereiz und 10 den stärksten vorstellbaren Wärmereiz darstellt? Bitte bewerten Sie die Wärmeempfindung und nicht einen möglichen Schmerz.



0=nicht warm,  
10=maximal  
warm

Wie schmerhaft war der Wärme-/ Hitzereiz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Hitzeschmerz darstellt?



0=kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**7a)** Information für den Untersucher: Bitte bestreichen Sie den **Bereich des stärksten Schmerzes einmal** mit einem Q-Tip. Der Strich sollte ca. 5cm lang sein.  
Bitte bestreichen Sie direkt im Anschluss das **Referenzareal** einmal mit dem Q-Tip.  
Sie dürfen bei Bedarf das Bestreichen wiederholen.

Jetzt wird Ihre Berührungswahrnehmung getestet. Dafür bestreiche ich den schmerhaften Bereich und das Kontrollareal mit einem Q-Tip. Bitte konzentrieren Sie sich darauf, ob die Berührungen unterschiedlich intensiv sind.

Bitte vergleichen Sie die Berührungsempfindung des Q-Tips. War der Berührungsreiz in beiden Areal gleich intensiv? Wenn, nein, wo war die Empfindung intensiver?



Im Testareal  
intensiver



Im  
Kontrollareal  
intensiver



Gleich intensiv  
(weiter zu 7b)

Falls der Reiz unterschiedlich intensiv war, geben Sie bitte an wie intensiv das Bestreichen im Testareal im Vergleich zu dem Bestreichen im Referenzbereich war. Wenn die Berührung in Ihrem nicht schmerzreichen Bereich einer 10 entsprach, wie intensiv war sie im Testareal auf einer Skala von 0-20?



Gefühl Testareal  
im Vergleich  
0-20

**7b)** Bitte applizieren Sie das CMS-Haar mit der Stärke von **0,4mm** (indem Sie das Haar im 90° Winkel auf der Haut aufsetzen und durchbiegen lassen) **3 mal im Bereich des stärksten Schmerzes** und im Anschluss **im Referenzbereich**. Der Patient sollte während der Untersuchung die Augen schließen.

Jetzt wird erneut ihr Berührungsempfinden getestet. Nun werden Sie auf beiden Seiten mit einem Testhärchen berührt. Bitte schließen Sie Ihre Augen und sagen Sie bei jeder wahrgenommenen Berührung „jetzt“.

(Haben Sie das Testhärchen bei der ersten Testung, also in dem Bereich wo Sie die stärksten Schmerzen haben, gespürt?)

<input type="checkbox"/>	Ja (mind 2 gespürt)	<input type="checkbox"/>	Nein
<input type="checkbox"/>	Ja (mind 2 gespürt)	<input type="checkbox"/>	Nein
<input type="checkbox"/>	Ja, im Testareal	<input type="checkbox"/>	Ja, im Kontrollareal
			Nein

(Haben Sie das Testhärchen bei der zweiten Testung, also in dem Bereich wo Sie keine Schmerzen haben, gespürt?)

Bitte vergleichen Sie die Berührungsempfindung des Testhärrchens. War die Berührung in einem Areal intensiver?

**7c)** Bitte applizieren Sie das von **Fruhstorfer** Frey Haar mit der Stärke von **64mN** (indem Sie das Haar im 90° Winkel auf der Haut applizieren und durchbiegen lassen) **3 mal im Bereich des stärksten Schmerzes** und im Anschluss **im Referenzbereich**.

Der Patient sollte während der Untersuchung die Augen schließen.

Nun wird die Untersuchung mit einem Testhärchen einer anderen Stärke wiederholt. Bitte schließen Sie wieder Ihre Augen.

(Haben Sie das Testhärchen bei der ersten Testung, also in dem Bereich wo Sie die stärksten Schmerzen haben gespürt?)

<input type="checkbox"/>	Ja (mind. 2 gespürt)	<input type="checkbox"/>	Nein
<input type="checkbox"/>	Ja (mind. 2 gespürt)	<input type="checkbox"/>	Nein
			Nein

(Haben Sie das Testhärchen bei der zweiten Testung, also in dem Bereich wo Sie keine Schmerzen haben gespürt?)

Bitte vergleichen Sie die Berührungsempfindung des Testhärrchens. War die Berührung in einem Areal intensiver?

<input type="checkbox"/>	Ja, im Testareal	<input type="checkbox"/>	Ja, im Kontrollareal
			Nein

**8a)** Information für den Untersucher: Bitte applizieren Sie das CMS-Haar mit der Stärke von **0,7mm** (indem Sie das Haar im 90° Winkel auf der Haut aufsetzen und durchbiegen lassen) einmal **im Bereich des stärksten Schmerzes**. Der Patient sollte während der Untersuchung die Augen schließen.

Ich berühre Sie nun im schmerzhaften Areal mit einem weiteren Testhärchen. Bitte schließen Sie die Augen.

War dies ein stumpfer Reiz oder ein „Pieks“?



„Stumpf“  
Weiter zu 8b



„Pieks“

Wie schmerhaft haben Sie den „Pieks“ des Tasthärchens auf einer Skala von 0-10 empfunden, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt? Haben Sie ein brennendes, prickelndes oder stechendes Gefühl wahrgenommen?

0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**8b)** Bitte wiederholen Sie nun die Untersuchung mit dem CMS-Haar der Stärke 0,7mm im **Referenzbereich**.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerzhaften Bereich wiederholt.

War dies ein stumpfer Reiz oder ein „Pieks“?



„Stumpf“  
Weiter zu 9a



„Pieks“

Wie schmerhaft haben Sie den „Pieks“ des Testhärchens auf einer Skala von 0-10 empfunden, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt? Haben Sie ein brennendes, prickelndes oder stechendes Gefühl wahrgenommen?

0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**9a)** Information für den Untersucher: Bitte applizieren Sie das CMS-Haar der Stärke 0,7mm **im Bereich des stärksten Schmerzes** einmalig und lassen den Reiz bewerten. Bitte applizieren Sie im Anschluss das CMS-Haar 10-mal hintereinander in einem Bereich von 1cm<sup>2</sup> bei einer Frequenz von 1/s.

Zunächst berühre ich erneut Ihre Haut mit dem Testhärchen.

Wie schmerhaft war der Einzelreiz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 kein Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?



0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

Nun wird das gleiche Testhärchen 10 mal im Abstand von jeweils einer Sekunde auf Ihre Haut aufgesetzt.

Wie schmerhaft haben Sie die letzten „Piekse“ der Tasthärchen auf einer Skala von 0-10 empfunden, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?

0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**9b)** Bitte wiederholen Sie nun die Untersuchung mit einem Einzelreiz und einer Serie von 10 Reizen in dem **Referenzbereich**.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerhaften Bereich wiederholt.

Wie schmerhaft war der Einzelreiz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 kein Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?

0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

Wie schmerhaft haben Sie die letzten „Piekse“ der Tasthärchen auf einer Skala von 0-10 empfunden, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?

0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

**10a)** Information für den Untersucher: Bitte bestreichen Sie die Haut **im Bereich des stärksten Schmerzes** 4-mal (jeweils 2-mal aus jeder Richtung in Form eines Kreuzes mit 90° Winkeln) mit einem Pinsel, Q-Tip und Wattestäbchen. Die Länge der Striche soll 3-5cm betragen. Der Patient hält die Augen geschlossen.

Nun werden Sie mit einem Wattestäbchen, Pinsel und Q-Tip berührt.  
Möglicherweise werden die Reize von einer brennenden, pieksenden, oder stechenden Empfindung begleitet. Bitte schließen Sie während der Untersuchung ihre Augen.

War das Bestreichen mit dem **Wattestäbchen** für Sie schmerhaft?

Ja

Nein, weiter zum Q-Tip

Wie schmerhaft war das Wattestäbchen auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?

0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

War das Bestreichen mit dem **Q-Tip** für Sie schmerhaft?

Ja

Nein, weiter zum Pinsel

Wie schmerhaft war der Q-Tip auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?

0=kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

War das Bestreichen mit dem **Pinsel** für Sie schmerhaft?

Ja

Nein

Wie schmerhaft war der Pinselstrich auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?

0=kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

Empfinden Sie nach den Testungen ein leicht prickelndes, brennendes oder unangenehmes Gefühl auf der Haut?

Ja

Nein

Wenn ja, wie intensiv auf einer Skala von 0-10 ist diese Empfindung?

0=keine  
Empfindung,  
10=maximal  
intensiv

**10b)** Bitte bestreichen Sie die Haut **im Referenzareal** 4-mal (2-mal aus jeder Richtung in Form eines Kreuzes mit 90° Winkeln) mit einem Wattestäbchen, Q-Tip und Pinsel. Die Länge der Striche soll 3-5cm betragen.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerhaften Bereich wiederholt.

War das Bestreichen mit dem **Wattestäbchen** für Sie schmerhaft?

Ja

Nein, weiter  
zum Q-Tip

Wie schmerhaft war Wattestäbchen auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?

0=kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

War das Bestreichen mit dem **Q-Tip** für Sie schmerhaft?

Ja

Nein, weiter  
zum Pinsel

Wie schmerhaft war der Q-Tip auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?

0=kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

War das Bestreichen mit dem **Pinsel** für Sie schmerhaft?

Ja

Nein

Wie schmerhaft war der Pinselstrich auf einer Skala von 0-10, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz darstellt?

0=kein Schmerz,

10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz



Ja

Nein

Empfinden Sie nach den Testungen ein leicht prickelndes, brennendes oder unangenehmes Gefühl auf der Haut?

Wenn ja, wie intensiv auf einer Skala von 0-10 ist diese Empfindung?



0=keine  
Empfindung,  
10=maximal  
intensiv

**11a)** Information für den Untersucher: Bitte setzen Sie das „Bed-Side-Algometer“ auf der Haut über dem Muskel **im Bereich des stärksten Schmerzes** auf (Hände: Thenar, Füße: M. abductor hallucis), nicht auf einem Knochenvorsprung. Komprimieren Sie die Luft mit einer konstanten Geschwindigkeit (1ml pro Sekunde) auf 4ml. Bitte stellen Sie sicher, dass der Proband die Skala des Algometers während der Messung nicht sehen kann.

Dies ist ein Test Ihrer Fähigkeit Druckschmerz über Muskeln zu empfinden.  
Bitte schließen Sie für diese Untersuchung die Augen.

War dieser Druckkreis für Sie schmerhaft?



Ja



Nein

Wie schmerhaft war der Druckschmerz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 kein Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Druckschmerz darstellt?



0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

Bitte komprimieren Sie nun mit gleicher Geschwindigkeit das Algometer, bis der Druck für den Patienten schmerhaft ist. Bitte lesen Sie während Sie auf das Algometer drücken die Skala ab.

Nun drücke ich erneut mit Hilfe des Algometers auf Ihren Muskel. Sagen Sie bitte sofort „Jetzt“, wenn der Druck schmerhaft für Sie wird.



Druckschmerz-  
schwelle in ml

**11b)** Bitte setzen Sie nun das „Bed-Side-Algometer“ auf der Haut über dem Muskel (nicht auf einem Knochenvorsprung) **im Referenzbereich** auf. Komprimieren Sie die Luft mit einer konstanten Geschwindigkeit (1ml pro Sekunde) auf 4ml. Bitte stellen Sie sicher, dass der Proband die Skala des Algometers während der Messung nicht sehen kann.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerhaften Bereich wiederholt.  
Bitte schließen Sie wieder die Augen.

War dieser Druckkreis für Sie schmerhaft?

Ja

Nein

Wie schmerhaft war der Druckschmerz auf einer Skala von 0-10, wobei 0 kein Schmerz und 10 den stärksten vorstellbaren Druckschmerz darstellt?

0= kein Schmerz,  
10=maximal  
vorstellbarer  
Schmerz

Bitte komprimieren Sie nun mit gleicher Geschwindigkeit das Algometer, bis der Druck für den Patienten schmerhaft ist.

Nun drücke ich erneut mit Hilfe des Algometers auf Ihren Muskel. Sagen Sie bitte sofort „Jetzt“, wenn der Druck schmerhaft für Sie wird.

Druckschmerz-  
schwelle in ml

**12a)** Information für den Untersucher: Bitte setzen Sie das Algometer auf der Haut über dem Muskel **im Bereich des stärksten Schmerzes** auf (Hände: Thenar, Füße: M. abductor hallucis), nicht auf einem Knochenvorsprung. Bitte üben Sie mit dem Algometer einen konstanten Druck von ca. 0,5 kg/s aus, bis der Druck für den Patienten schmerhaft ist. Bitte lesen Sie während Sie auf das Algometer drücken die Skala ab.

Bitte stellen Sie sicher, dass der Proband die Skala des Algometers während der Messung nicht sehen kann.

Nun drücke ich erneut mit Hilfe eines Algometers auf Ihren Muskel. Sagen Sie bitte sofort „Jetzt“, wenn der Druck schmerhaft für Sie wird.

Druckschmerz-  
schwelle in kg

**12b)** Information für den Untersucher: Bitte setzen Sie das Algometer auf der Haut über dem Muskel (nicht auf einem Knochenvorsprung) **im Referenzbereich** auf. Bitte üben Sie mit dem Algometer einen konstanten Druck von ca. 0,5 kg/s aus, bis der Druck für den Patienten schmerhaft ist. Bitte lesen Sie während Sie auf das Algometer drücken die Skala ab.

Bitte stellen Sie sicher, dass der Proband die Skala des Algometers während der Messung nicht sehen kann.

Nun drücke ich erneut mit Hilfe des Algometers auf Ihren Muskel. Sagen Sie bitte sofort „Jetzt“, wenn der Druck schmerhaft für Sie wird.

Druckschmerzschwelle in kg

**13a)** Information für den Untersucher: Bitte setzen Sie die Stimmgabel über einem knöchernen Vorsprung im **Areal der stärksten Schmerzes** auf.

Dies ist ein Test Ihre Fähigkeit „Vibrationen“ wahrzunehmen. Ich setze nun diese Stimmgabel auf Ihre Haut, nachdem ich sie zum Vibrieren gebracht habe. Sagen Sie mir bitte, ob Sie das vibrieren spüren können. Sagen Sie bitte sofort „Jetzt“, wenn Sie das Vibrieren nicht mehr fühlen können!

Vibrations-detectionschwelle /8

**13b)** Information für den Untersucher: Bitte setzen Sie die Stimmgabel über einem knöchernen Vorsprung im **Referenzareal** auf.

Die Untersuchung wird nun in dem nicht schmerhaften Bereich wiederholt.

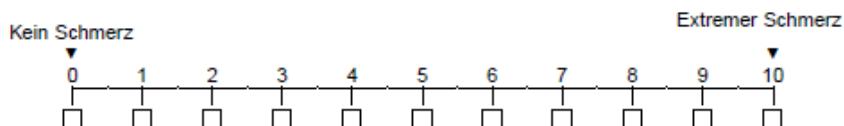
Vibrations-detectionschwelle /8

Uhrzeit:

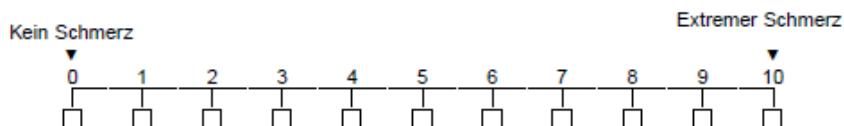
## PAIN PREDICT FRAGEBOGEN

**Anleitung:** Bitte beantworten Sie die Fragen und machen Sie ein deutliches „X“ in das Kästchen (☒), das am besten Ihr Erleben der neuropathischen Schmerzen beschreibt. Bitte achten Sie darauf, dass Sie alle Fragen beantworten.

1. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten Ihren **schlimmsten Schmerz** in den letzten **7 Tagen** beschreibt



2. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten Ihren Schmerz in den letzten 7 Tagen im Durchschnitt beschreibt



3. Bitte wählen Sie das Bild oder die Bilder aus, das/die am besten Ihre Erfahrungen Ihres Schmerzes in der letzten Zeit beschreibt.

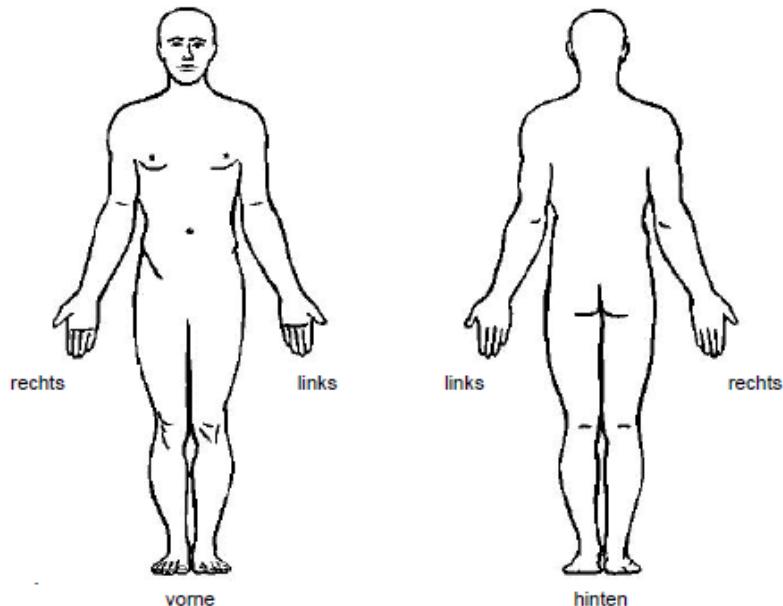
-  Dauerschmerz mit leichten Schwankungen
  -  Dauerschmerz mit plötzlichen Schmerzspitzen
  -  Schmerzspitzen ohne Schmerz dazwischen
  -  Schmerzspitzen mit Schmerz dazwischen

Falls keines der Bilder Ihre Erfahrungen wiederspiegelt, zeichnen Sie im leeren Feld (unten) ein, wie Sie Ihren Schmerz wahrnehmen und beschreiben Sie diesen Schmerz mit ein paar Wörtern.

---

---

**4.** Bitte kreisen Sie in der Figur die Bereiche ein, in denen Sie in den letzten sieben Tagen die meisten Schmerzen hatten. Falls Ihr Schmerz in andere Körperbereiche zieht oder ausstrahlt, zeichnen Sie bei der Figur Pfeile ein, die zeigen in welche Richtung der Schmerz zieht oder ausstrahlt. Bitte beachten Sie, dass Sie mehrere Bereiche einkreisen können, wenn Sie in mehreren Körperbereichen Schmerzen hatten.



Alle folgenden Fragen beziehen sich auf die Schmerzbereiche, die Sie in der Figur (Frage Nr. 4) markiert haben.

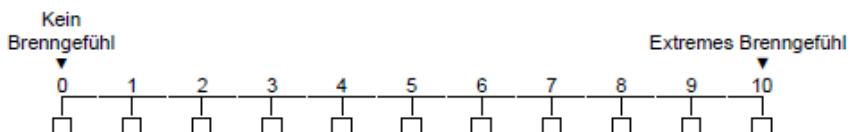
**5a** Hatten Sie in letzter Zeit ein Gefühl von Brennen in den markierten Bereichen?

Nein

Ja



**5b.** Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten das schlimmste Brenngefühl beschreibt, das Sie in den letzten 7 Tagen hatten



6a. Hatten Sie in letzter Zeit ein Kribbeln in den markierten Bereichen?

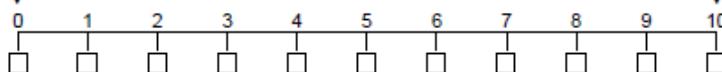
Nein

Ja

6b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten das schlimmste Kribbeln beschreibt, das Sie in den letzten 7 Tagen hatten

Kein Kribbeln

Extremes Kribbeln



7a. Hatten Sie in letzter Zeit in den markierten Bereichen einen Schmerz, der dadurch ausgelöst wurde, dass etwas leicht über Ihre Haut strich?

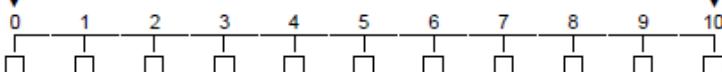
Nein

Ja

7b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten den schlimmsten dieser Schmerzen beschreibt, den Sie in den letzten 7 Tagen hatten

Kein Schmerz

Extremer Schmerz



8a. Hatten Sie in letzter Zeit in den markierten Bereichen einen plötzlichen scharfen Schmerz, der durch Bewegung oder bestimmte Körperhaltungen ausgelöst wurde?

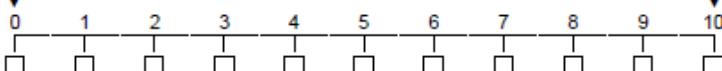
Nein

Ja

8b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten den schlimmsten dieser Schmerzen beschreibt, den Sie in den letzten 7 Tagen hatten

Kein Schmerz

Extremer Schmerz



8c. Strahlte dieser Schmerz in den letzten 7 Tagen in Ihre Hände oder Füße aus?

Nein

Ja

9a. Hatten Sie in letzter Zeit in den markierten Bereichen einen plötzlichen scharfen Schmerz, der ohne besonderen Grund auftrat?

Nein  Ja

9b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten den schlimmsten dieser Schmerzen beschreibt, den Sie in den letzten 7 Tagen hatten

Kein Schmerz 

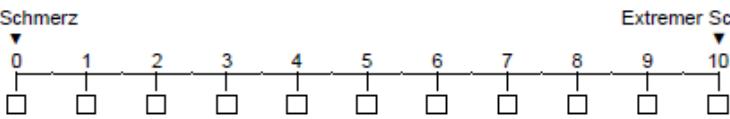
9c. Strahlte dieser Schmerz in den letzten 7 Tagen in Ihre Hände oder Füße aus?

Nein  Ja

10a. Hatten Sie in letzter Zeit in den markierten Bereichen einen Schmerz, der durch Kontakt mit etwas Warmem (z.B. warmes Wasser) ausgelöst wurde?

Nein  Ja

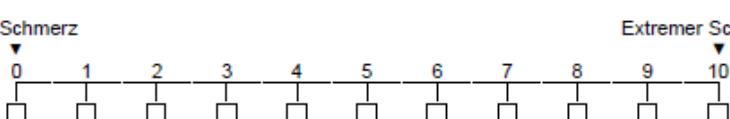
10b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten den schlimmsten dieser Schmerzen beschreibt, den Sie in den letzten 7 Tagen hatten

Kein Schmerz 

11a. Hatten Sie in letzter Zeit in den markierten Bereichen einen Schmerz, der durch Kontakt mit etwas Kaltem (z.B. kaltes Wasser) ausgelöst wurde?

Nein  Ja

11b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten den schlimmsten dieser Schmerzen beschreibt, den Sie in den letzten 7 Tagen hatten

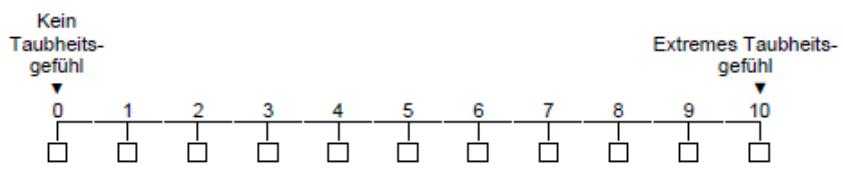
Kein Schmerz 

12a. Hatten Sie in letzter Zeit ein Gefühl von Taubheit in den markierten Bereichen?

Nein

Ja

12b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten das schlimmste der Taubheitsgefühle beschreibt, das Sie in den letzten 7 Tagen hatten

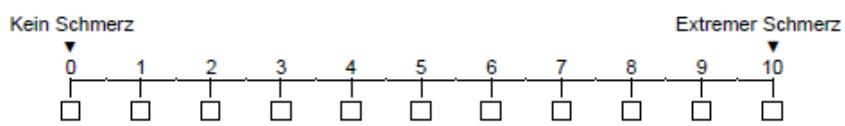


13a. Hatten Sie in letzter Zeit einen Schmerz in einem tauben Bereich Ihres Körpers?

Nein

Ja

13b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten den schlimmsten dieser Schmerzen beschreibt, den Sie in den letzten 7 Tagen hatten

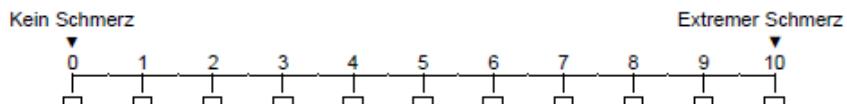


14a. Hatten sie in den markierten Bereichen in letzter Zeit einen Schmerz, der durch leichten Druck auf die Haut (z.B. ein Finger, der gegen die Haut drückt) ausgelöst wurde?

Nein

Ja

14b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten den schlimmsten dieser Schmerzen beschreibt, den Sie in den letzten 7 Tagen hatten

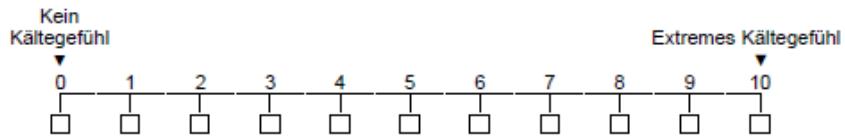


15a. Hatten Sie in letzter Zeit ein Kältegefühl in den markierten Bereichen?

Nein

Ja

15b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten das schlimmste Kältegefühl beschreibt, das Sie in den letzten 7 Tagen hatten

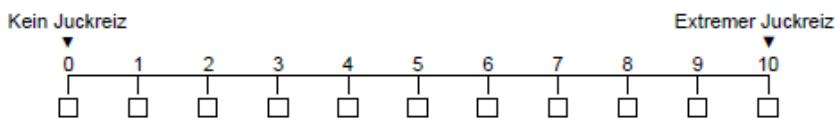


16a. Hatten Sie in letzter Zeit Juckreiz in den markierten Bereichen?

Nein

Ja

16b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten den schlimmsten Juckreiz beschreibt, den Sie in den letzten 7 Tagen hatten

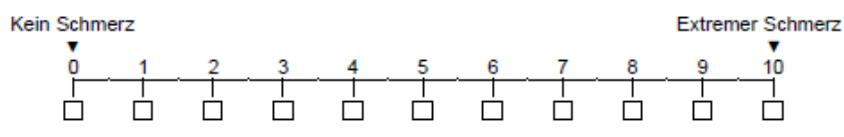


17a. Hatten sie in den markierten Bereichen in letzter Zeit einen Schmerz, der durch einen spitzen Gegenstand der Ihre Haut berührte (z.B. eine Bleistiftspitze) ausgelöst wurde?

Nein

Ja

17b. Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten den schlimmsten dieser Schmerzen beschreibt, den Sie in den letzten 7 Tagen hatten

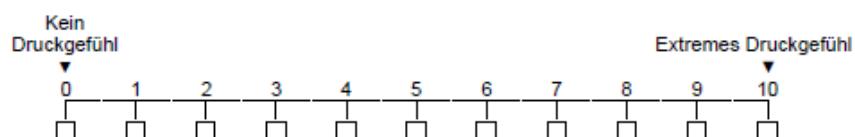


18a. Hatten Sie in letzter Zeit in den markierten Bereichen ein Druckgefühl auf der Haut?

Nein

Ja

**18b.** Wie Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten das schlimmste dieser Druckgefühle beschreibt, das Sie in den letzten 7 Tagen hatten

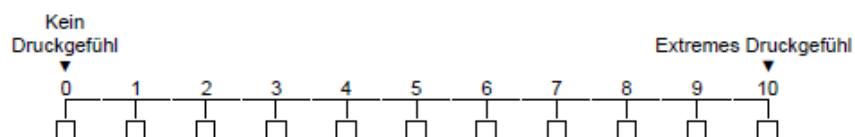


19a. Hatten Sie in letzter Zeit ein tiefliegendes Druckgefühl in den markierten Bereichen?

Nein

Ja

**19b.** Wie Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten das schlimmste dieser Gefühle beschreibt, das Sie in den letzten 7 Tagen hatten

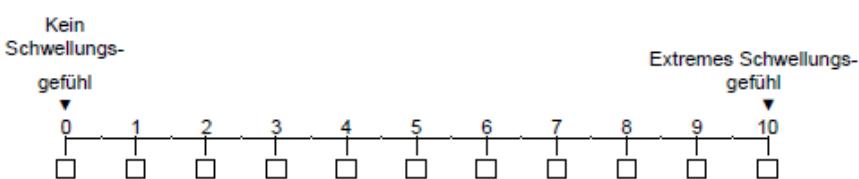


20a. Hatten Sie in letzter Zeit in den markierten Bereichen das Gefühl, dass Sie eine Schwellung haben?

Nein

Ja

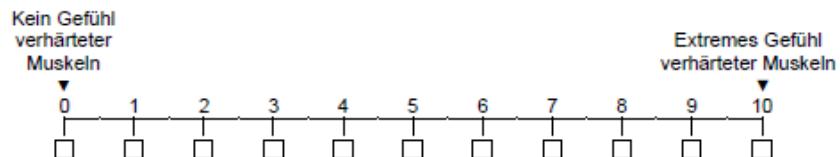
20b. Wie Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten das schlimmste dieser Gefühle beschreibt, das Sie in den letzten 7 Tagen hatten.



21a. Hatten Sie in letzter Zeit ein Gefühl von verhärteten Muskeln in den markierten Bereichen?

Nein  Ja

21b. Wie Bitte wählen Sie die Zahl aus, die am besten das schlimmste dieser Gefühle beschreibt, das Sie in den letzten 7 Tagen hatten



**Vielen Dank für Ihre Teilnahme**

## **Richtlinien für den Einschluss gesunder Probanden in alle QST-Studien**

**Entwurf: C. Maier/ A. Scherens/ E. Krumova**

**Version 4 (07.03.2011)**

### **Veränderung im Vergleich zu der vorigen Version 3.3. (08.03.2010):**

Der Fragebogen zur Erfassung von Schlafstörungen (MOS-Sleep Scale) wurde auf Grund von hohen Lizenzkosten abgeschaffen

**Die Ziele** der folgenden Befragung sind, Informationen über die in die QST-Studien eingeschlossenen gesunden Probanden bzgl. folgender Aspekte zu bekommen:

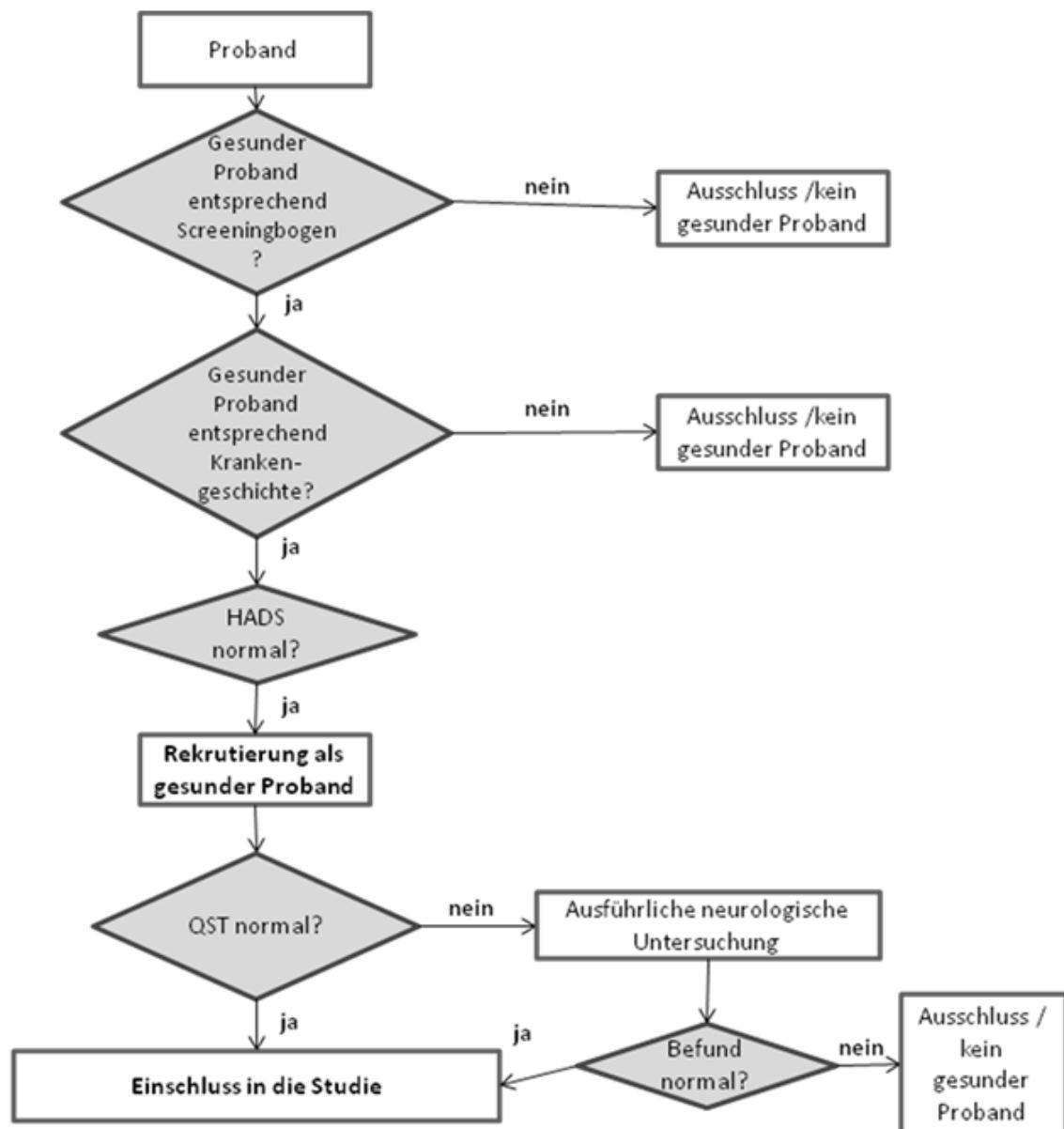
1. Aktueller Gesundheitszustand sowie Krankheitsanamnese
2. Häufigkeit von Schmerzepisoden in den letzten 3-6 Monaten (inkl. Schweregrad)
3. Aktuelle Schmerzmedikation
4. Anamnese über den Konsum von Alkohol, Nikotin und anderen Substanzen
5. Soziodemographische Daten (Sozialstatus, Ausbildung etc.)
6. Psychische/ psychiatrische Komorbiditäten
7. Aktueller Depressions- und Angstscore (HADS)
8. subjektive Einschätzung der eigenen Schmerzsensitivität (PSQ)
9. ~~Copingstrategien~~ im Umgang mit Schmerzen (PCS)
10. Motivation für die Teilnahme an der Studie
11. Aufwandentschädigung für die Teilnahme an der Studie
12. Stand des Wissens über die Ziele der Studie

Der Hintergrund dafür ist, dass die o.g. Aspekte die Ergebnisse aller Studien beeinflussen können. Das Wissen darüber kann bei der Erklärung der vermutlich aufgetretenen Varianz der Ergebnisse gesunder Probanden benutzt werden. Deswegen sollten alle Zentren diese Informationen erheben.

### **Inhalt:**

- Ablauf der Rekrutierung gesunder Probanden (Flowchart)
- *auszufüllen durch den Untersucher*
  - Screening- Bogen für gesunde Probanden und Überprüfung des Probandenfragebogen zur Krankengeschichte (s.u., 2 Seiten)  
Aufgelistet sind die Ausschlusskriterien. Wenn eine der Fragen mit „ja“ beantwortet wird, kann der Proband nicht als gesunder Proband in die Studie aufgenommen werden.
  - Fragebogen (allgemeine Fragen) für gesunde Probanden (1 Seite)
- *auszufüllen durch den Probanden*
  - Fragebogen zu Schmerz- und Krankengeschichte (3 Seiten)  
+ Schablone dazu mit Markierung der als „auffällig“ eingestuften Antworten in der Worddatei namens FB\_Krankengeschichte\_version22\_Schablone\_091207ek  
Die als „auffällig“ eingestuften Antworten sind keine Ausschlusskriterien per se. Der Untersucher sollte allerdings dann mittels eines ausführlichen Anamnesegespräch und einer ausführlichen neurologischen/ internistischen Untersuchung klären, ob der Proband als gesunder Proband eingeschlossen werden kann (mit einer schriftlichen Begründung).
  - Fragebogen über die Motivation und Erwartung des Probanden (1 Seite)
  - Fragebogen zur Schmerzsensitivität (PSQ) (2 Seiten)
  - HADS (1 Seite)
  - PCS (1 Seite)

### Ablauf der Rekrutierung gesunder Probanden



## **Screening- Bogen für gesunde Probanden**

(ausgefüllt durch den Untersucher am: \_\_\_\_\_)

### **Kriterienkatalog für gesunde Probanden**

\* Wenn eine der folgenden Fragen mit „ja“ beantwortet wird, kann der Proband nicht als gesunder Proband in die Studie aufgenommen werden.

# Wenn eine dieser Fragen mit „ja“ beantwortet wurde, kann der Einschluss in die Studie entsprechend verschoben werden.

	<b>ja*</b>	<b>nein</b>
1. Proband/in < 18 Jahre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Fehlende Einverständniserklärung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Unzureichende Deutschkenntnisse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Derzeit bestehen Schmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Schmerzen innerhalb der vergangenen 14 Tage #	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Anamnestisch schwerwiegende internistische Erkrankung (z.B. Diabetes mellitus, Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz, vaskuläre Erkrankungen, Hypo- und Hyperthyreose, Hypertonie etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Anamnestisch chronische Hauterkrankung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Anamnestisch zentrale neurologische Erkrankung ( z.B. Apoplex, Multiple Sklerose, Morbus Parkinson)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Anamnestisch Polyneuropathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Periphere Nervenläsion in den Messarealen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Anamnestisch <u>Radikulopathie</u> mit dauerhaften Schmerzen (in den letzten 3 Monaten)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Anamnestisch dauerhafte lokale Rückenschmerzen (in den letzten 3 Monaten an > 5 Tagen/Monat)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Anamnestisch manifeste psychiatrische Erkrankung (z.B. Depression)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Anamnestisch Migräne (mindestens 1 Attacke in den letzten 24 Monaten)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Anamnestisch wiederkehrende Kopfschmerzen (in den letzten 3 Monaten an > 5 Tagen/Monat)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Einnahme von Analgetika (incl. PCM, ASS, weitere NSAID etc.) in den vergangenen 14 Tagen *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Einnahme von <u>Triptanen</u> in den vergangenen 24 Monaten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Einnahme von Psychopharmaka in den vergangenen 3 Monaten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Jegliche regelmäßige Medikation, einschließlich <u>Johanniskraut</u> oder andere <u>Psychostimulantien</u> (außer Kontrazeptive)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Einnahme von verschreibungspflichtige oder nicht-verschreibungspflichtige Medikamente (außer Kontrazeptiva) in den letzten 7 Tagen oder 5 HWZ (was immer länger ist) vor Einschluss in die aktuelle Studie #	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. ASR erloschen oder im Seitenvergleich pathologisch abgeschwächt oder gesteigert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Vibrationsempfinden <5/8 ( bzw. < 4/8 bei > 60 J.) am Malleolus med. bds.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Missbrauch von Alkohol oder Medikamenten/Drogen in der Anamnese (entsprechend der DSM IV Kriterien)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Teilnahme an einer Medikamentenstudie <30 Tage vor Einschluss in die aktuelle Studie #	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Jetlag / unregelmäßige Arbeitszeiten / Schlafentzug in den letzten 3 Tagen #	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Veränderte Intensität der körperlichen Aktivität, z.B. Beginn eines Trainings in der letzten Woche vor Einschluss in der aktuellen Studie #	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Prüfung der Angaben im Fragebogen zur Krankengeschichte**  
(ausgefüllt durch den Probanden am: \_\_\_\_\_)

**Auffälligkeiten in der Krankengeschichte (Fragebogen)?**  ja  nein

Falls Ja, Auffälligkeiten in Frage:

- 1       2       3       4       5       6  
 8       9       10

Bitte geben Sie eine Begründung an, warum der Proband dennoch als gesunder Proband in die Studie aufgenommen werden kann (Freitext):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Zusammenfassung:**

**Rekrutierung als gesunder Probanden/ in möglich?**

ja

nein

**Wichtige Hinweise:**

**Medikamente und Schmerzen**

Bitte weisen Sie den Probanden/in darauf hin, dass:

- in den 14 Tagen vor QST keine Analgetika
- in den letzten 7 Tagen oder 5 HWZ (was immer länger ist) keine verschreibungspflichtige oder nicht-verschreibungspflichtige Medikamente (außer Kontrazeptiva)

vor Einschluss in die aktuelle Studie eingenommen werden dürfen. Änderungen sowie neu aufgetretene Schmerzen müssen dem Untersucher vor der QST gemeldet werden.

**Prüfung der QST-Parameter der Erstmessung**

Bei pathologischen QST-Parametern ( $z$ -Wert  $> 1,96$  oder  $< -1,96$ ) ist die Durchführung einer ausführlichen neurologischen/ internistischen Untersuchung nötig.

**Bitte vermerken Sie schriftlich:**

QST normal  QST-Parameter pathologisch, wenn ja welche: \_\_\_\_\_

und geben eine Begründung an, falls der Proband/in dennoch in die Studie als gesunder Proband aufgenommen wird (Freitext):  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

### **Allgemeine Fragen**

1. Alter: \_\_\_\_ Jahre                  2. Größe: \_\_\_\_\_ cm                  3. Gewicht: \_\_\_\_\_ kg
4. Geschlecht:                   männlich                   weiblich
5. Muttersprache: \_\_\_\_\_
6. Sprachverständnis:  
 sehr gut                   gut                   ausreichend                   fraglich
7. Rekrutierungsart:  
 Mitarbeiter (des Untersuchers oder aus einer eng kooperierenden Abteilung)  
 Mitarbeiter aus anderen Abteilungen  
 Student  
 Freund oder Verwandter des Untersuchers oder der Mitarbeiter  
 über Annonce rekrutiert  
 sonstige: \_\_\_\_\_
8. Gibt es eine finanzielle Entschädigung für die Teilnahme an der Studie?  
 keine  
 nur Reisekosten  
 Pauschalbetrag:     weniger als 100 Euro     mehr als 100 Euro
9. Haben Sie frühere Erfahrung mit wissenschaftlichen Untersuchungen oder experimentellen Studien?  
 nein  
 1-3 Untersuchungen/experimentelle Studien in den letzten 3 Jahren  
 mehr als 3 Untersuchungen/experimentelle Studien in den letzten 3 Jahren  
 Erfahrung mit Untersuchungen/experimentelle Studien vor mehr als 3 Jahr
10. Was ist der höchste Schulabschluss?  
 keinen Abschluss  
 kein Abitur / kein zum Studium geeigneter Abschluss  
 Abitur/ zum Studium geeigneter Abschluss  
 Hochschulabschluss  
 keine Auskunft
11. Berufsstatus:  
 Schüler                   selbstständig  
 Student ( Medizin,  Psychologie,  anderes)                   arbeitslos  
 Arbeiter/Angestellte                   Hausmann/-frau  
 leitende Position                   sonstiges: \_\_\_\_\_  
 keine Auskunft
12. Tätigkeitsbereich:  
 medizinische Versorgung                   sonstiges  
 medizinische Forschung                   derzeit nicht tätig  
 keine Auskunft

Datum:

## **Fragebogen zu Schmerz- und Krankengeschichte**

1. Hatten Sie in den letzten 3 Monaten starke Schmerzen gleich welcher Ursache, die mindestens 24 Stunden anhielten?

nein  
 ja, insgesamt an weniger als 3 Tagen  
 ja, insgesamt an mehr als 3 Tagen

a. Wenn ja, was war die Ursache Ihrer Schmerzen (Mehrantwort möglich):

Unfall  Kopfschmerzen  
 Operation  Rückenschmerzen  
 Schmerzen im Rahmen einer Grippe  Bauchschmerzen  
 Regelschmerzen  Gelenkschmerzen  
 Alkoholkonsum („Kater“)  Nervenschmerzen  
 Verletzung/ Beanspruchung beim Sport  
 sonstiges: \_\_\_\_\_

2. Haben Sie in den letzten 3 Monaten Medikamente wegen Ihrer Schmerzen eingenommen?

nein  
 ja, weniger als 3 Tabl./Monat  Kopfschmerzen  
 ja, 4-10 Tabl./Monat  Rückenschmerzen  
 ja, häufiger als 10 Tabl./Monat  Bauchschmerzen  
 sonstiges: \_\_\_\_\_

a. Wenn ja, was war die Ursache für die Medikamenteneinnahme (Mehrantwort möglich):

Unfall  Kopfschmerzen  
 Operation  Rückenschmerzen  
 Schmerzen im Rahmen einer Grippe  Bauchschmerzen  
 Regelschmerzen  Gelenkschmerzen  
 Alkoholkonsum („Kater“)  Nervenschmerzen  
 Verletzung/ Beanspruchung beim Sport  
 sonstiges: \_\_\_\_\_

3. Haben Sie vor längerem als 3 Monaten an Erkrankungen gelitten, die mit lang andauernden Schmerzzuständen (insgesamt länger als 3 Monate) einhergingen?

nein  ja

Wenn ja:

a. Was war die Ursache dafür (Mehrantworten möglich)?

Unfall  Kopfschmerzen  
 Operation  Rückenschmerzen  
 Schmerzen im Rahmen einer Grippe  Bauchschmerzen  
 Regelschmerzen  Gelenkschmerzen  
 Alkoholkonsum („Kater“)  Nervenschmerzen  
 Verletzung/ Beanspruchung beim Sport  
 sonstiges: \_\_\_\_\_

b. Wie lange liegt dieses Ereignis zurück?

vor 3-12 Monaten  
 vor 1-3 Jahren  
 vor 3-5 Jahren  
 vor 5-10 Jahren  
 vor länger als 10 Jahren



10. Leiden Sie an einer der aufgeführten Krankheiten oder Krankheitsfolgen? Im Folgenden sind Krankheitsgruppen mit Beispielen aufgeführt. Wenn eines der Beispiele zutrifft, unterstreichen Sie es bitte. Dann schätzen Sie bitte ein, wie stark Sie durch diese Erkrankung in Ihrem Alltagsleben beeinträchtigt sind. 0 bedeutet, Sie erleben keine Beeinträchtigung, 3 besagt, dass Sie eine starke Beeinträchtigung erleben.

<b>Bösartige Erkrankungen, Tumorleiden, Krebs</b> Welche Erkrankung: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Erkrankungen des Nervensystems, Gehirns und Rückenmarks</b> z.B. Epilepsie, Multiple Sklerose (MS), Parkinson, Schlaganfall, Nervenverletzung, Nervenlähmung, Nervenentzündung, Polyneuropathie; Zustand nach Rückenmarkverletzung, Schädel-Hirn-Trauma oder Schlaganfall Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Erkrankungen der Atemwege</b> z.B. Asthma, chronische Bronchitis, Emphysem; Zustand nach Pneumothorax, Tuberkulose oder Lungenentzündung Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Erkrankungen von Herz oder Kreislauf</b> z.B. Koronare Herzerkrankung, Herzrhythmusstörungen; Herzschwäche, Bluthochdruck, Arterienverkalkung, Aneurysma; Zustand nach Herzinfarkt, Thrombose, oder Embolie Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Magen-, Darmerkrankungen</b> z.B. Entzündung der Magenschleimhaut oder der Speiseröhre (Refluxkrankheit); Magen-/Zwölffingerdarmgeschwüre, Reizdarm, M.Crohn, Colitis ulcerosa, Hämorrhoiden, Stuhlinkontinenz (Schwäche des Schließmuskels); Zustand nach Magen- oder Darmblutung Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Erkrankungen der Leber, Galle oder Bauchspeicheldrüse</b> z.B. Chronische Leberentzündung (=Hepatitis), Leberzirrhose, Gallenkoliken durch Steine oder Entzündung, Entzündung der Bauchspeicheldrüse Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Erkrankungen der Nieren, Harnwege (Blase, Harnröhre) oder Geschlechtsorgane</b> z.B. Chronisches Nierenversagen, Harnwegsentzündung, Blasenschwäche, Endometriose, Sexualstörung; Zustand nach Nierenkoliken oder Nierensteinen Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Stoffwechsel-Erkrankungen</b> z.B. Zuckerkrankheit; Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse, Gicht; Erhöhung der Blutfettwerte Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems / des Bindegewebes</b> z.B. Chronische Polyarthritis, M.Bechterew; rheumatische Muskelerkrankung, Skoliose; Osteoporose; Arthrose von Knie-, Hüft-, oder Schultergelenk; Zustand nach Bruch eines Wirbels Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Seelische Leiden</b> z.B. Depression, schwere Angstzustände, Panikattacke, Magersucht, chronische Müdigkeit und Erschöpfung, Sucht oder Abhängigkeit, Psychose Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Andere Erkrankungen</b> _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	keine [0] Beeinträchtigung [1] starke [2] [3]
<b>Risikofaktoren</b> Blutgerinnungsstörung, Hepatitis, HIV Andere: _____	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	
<b>Unverträglichkeiten, Allergien</b> z.B. Pflaster, Lebensmittel, Wasch-/Putzmittel, Blütenstaub, Hausstaub	ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/>	

### Motivation und Erwartung

1. Wie wichtig sind die im folgenden genannten Gründe/Motive für Sie persönlich, an der Untersuchung/Experiment teilzunehmen?

(0 = „trifft nicht zu“ bis 6 = „trifft genau zu“, k.A. = weiß ich nicht/keine Angabe)

Unterstützung der Wissenschaft	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.
Unterstützung des Untersuchers	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.
Interesse am Thema der Untersuchung	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.
Mögliche Verbesserung der Therapie von Patienten	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.
Finanzielle Gründe	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.
Sonstige Gründe: _____	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.

2. Welche der folgenden Ziele werden Ihrer Meinung nach mit der Untersuchung verfolgt?

(0 = „trifft nicht zu“ bis 6 = „trifft genau zu“, k.A. = weiß ich nicht/keine Angabe)

Erforschung von Hautempfindlichkeit	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.
Erforschung von Schmerzschwellen	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.
Erforschung von Medikamentenwirkung	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.
Sonstige Forschungsfragen: _____	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	<input type="checkbox"/> k.A.

3. Wie gut fühlen Sie sich über die Ziele der Untersuchung/ des Experiments aufgeklärt?

(0 = „überhaupt nicht gut“ bis 6 = „sehr gut“, k.A. = weiß ich nicht/keine Angabe)

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6       k.A.

4. Wie gut fühlen Sie sich über den Ablauf der Untersuchung/ des Experiments aufgeklärt?

(0 = „überhaupt nicht gut“ bis 6 = „sehr gut“, k.A. = weiß ich nicht/keine Angabe)

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6       k.A.

5. Sind Sie besorgt oder haben Sie Angst vor Schmerzen bei der Untersuchung?

(0 = „keine Angst“ bis 6 = „sehr starke Angst“, k.A. = weiß ich nicht/keine Angabe)

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6       k.A.

6. Sind Sie besorgt oder haben Sie Angst vor anderen Folgen des Experiments/ der Untersuchung?

(0 = „keine Angst“ bis 6 = „sehr starke Angst“, k.A. = weiß ich nicht/keine Angabe)

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6       k.A.

## **Fragebogen zur Schmerzsensitivität<sup>1</sup>**

Die nächsten Fragen beziehen sich auf Ihre alltäglichen Erfahrungen mit Schmerzen. Dieser Fragebogen enthält eine Reihe von Fragen, bei denen Sie sich bestimmte Situationen vorstellen sollen. Sie sollen dann entscheiden, ob diese Situation für Sie schmerhaft wäre, und wenn ja, wie schmerhaft sie wäre. Dabei bedeutet 0 kein Schmerz; 1 ein gerade eben wahrnehmbarer Schmerz und 10 der stärkste Schmerz, den Sie sich vorstellen können bzw. für möglich halten. Bitte machen Sie ein Kreuz bei der für Sie am ehesten zutreffenden Ziffer. Beachten Sie, dass es dabei keine "richtigen" oder "falschen" Antworten gibt, sondern dass es um Ihre persönliche Bewertung der Situation geht.

Bitte versuchen Sie möglichst, die Angst oder Abneigung, die Sie vor der vorgestellten Situation haben, nicht in die Bewertung der Schmerhaftigkeit einfließen zu lassen.

Als wie schmerhaft empfinden Sie das?

0 = „gar nicht schmerhaft“ bis 10 = „stärkster vorstellbarer Schmerz“

1. Stellen Sie sich vor, Sie stoßen sich das Schienbein heftig an einer harten Kante, z.B. an der Kante eines Couchtischs aus Glas.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

2. Stellen Sie sich vor, Sie verbrennen sich die Zunge an einem sehr heißen Getränk.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

3. Stellen Sie sich vor, Sie haben nach körperlicher Betätigung einen leichten Muskelkater.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

4. Stellen Sie sich vor, Sie klemmen sich einen Finger in einer Schublade.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

5. Stellen Sie sich vor, Sie duschen mit lauwarmem Wasser.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

6. Stellen Sie sich vor, Sie haben einen leichten Sonnenbrand auf den Schultern.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

7. Stellen Sie sich vor, Sie haben sich bei einem Sturz vom Fahrrad ein Knie aufgeschürft.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

---

<sup>1</sup> Ruscheweyh et al. (2009) Pain sensitivity can be assessed by self-rating: Development and validation of the Pain Sensitivity Questionnaire. Pain 146, 65-74

8. Stellen Sie sich vor, Sie beißen sich beim Essen aus Versehen heftig auf die Zunge oder die Wange.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

9. Stellen Sie sich vor, Sie laufen mit bloßen Füßen über einen kühlen Fliesenboden.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

10. Stellen Sie sich vor, Sie haben eine kleine Verletzung am Finger und bringen aus Versehen Zitronensaft in die Wunde.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

11. Stellen Sie sich vor, Sie stechen sich die Fingerspitze am Dorn einer Rose.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

12. Stellen Sie sich vor, Sie stecken die bloßen Hände für einige Minuten in den Schnee oder bringen sie länger mit Schnee in Kontakt, zum Beispiel beim Formen von Schneebällen.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

13. Stellen Sie sich vor, Sie schütteln jemandem die Hand, der einen normalen Händedruck hat.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

14. Stellen Sie sich vor, Sie schütteln jemandem die Hand, der einen sehr kräftigen Händedruck hat.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

15. Stellen Sie sich vor, Sie fassen aus Versehen einen heißen Topf an den genauso heißen Henkeln an, um ihn hochzuheben.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

16. Stellen Sie sich vor, Sie tragen Sandalen und jemand tritt Ihnen mit einem schweren Schuh auf den Fuß.

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

17. Stellen Sie sich vor, Sie stoßen sich den Ellenbogen an einer Tischkante ("Musikantenknochen").

0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10

**HADS<sup>2</sup>**

Zur vollständigen Beurteilung ihrer Erkrankung bitten wir Sie nun um einige persönliche Angaben. Man weiß heute, dass körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen ausdrücklich auf Ihre **allgemeine und seelische Verfassung**. Wir bitten Sie, jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich **in den letzten 14 Tagen (inklusive heute)** am ehesten zutraf bzw. zutrifft. Machen Sie bitte ein Kreuz für jede Feststellung und lassen Sie bitte keine aus. Überlegen Sie nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint.

<p>1. Ich fühle mich angespannt oder überreizt</p> <p><input type="radio"/> meistens <input type="radio"/> oft <input type="radio"/> von Zeit zu Zeit / gelegentlich <input type="radio"/> überhaupt nicht</p>	<p>8. Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst</p> <p><input type="radio"/> fast immer <input type="radio"/> sehr oft <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> überhaupt nicht</p>
<p>2. Ich kann mich heute noch so freuen wie früher</p> <p><input type="radio"/> ganz genau so <input type="radio"/> nicht ganz so sehr <input type="radio"/> nur noch ein wenig <input type="radio"/> kaum oder gar nicht</p>	<p>9. Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend</p> <p><input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> gelegentlich <input type="radio"/> ziemlich oft <input type="radio"/> sehr oft</p>
<p>3. Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte</p> <p><input type="radio"/> ja, sehr stark <input type="radio"/> ja, aber nicht allzu sehr stark <input type="radio"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen <input type="radio"/> überhaupt nicht</p>	<p>10. Ich habe das Interesse an meiner äußereren Erscheinung verloren</p> <p><input type="radio"/> ja, stimmt genau <input type="radio"/> ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte <input type="radio"/> möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum <input type="radio"/> ich kümmere mich so viel darum wie immer</p>
<p>4. Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen</p> <p><input type="radio"/> ja, so viel wie immer <input type="radio"/> nicht mehr ganz so viel <input type="radio"/> inzwischen viel weniger <input type="radio"/> überhaupt nicht</p>	<p>11. Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein</p> <p><input type="radio"/> ja, tatsächlich sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> nicht sehr <input type="radio"/> überhaupt nicht</p>
<p>5. Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf</p> <p><input type="radio"/> einen Großteil der Zeit <input type="radio"/> verhältnismäßig oft <input type="radio"/> von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft <input type="radio"/> nur gelegentlich / nie</p>	<p>12. Ich blicke mit Freunde in die Zukunft</p> <p><input type="radio"/> ja, sehr <input type="radio"/> eher weniger als früher <input type="radio"/> viel weniger als früher <input type="radio"/> kaum bis gar nicht</p>
<p>6. Ich fühle mich glücklich</p> <p><input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> selten <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> meistens</p>	<p>13. Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand</p> <p><input type="radio"/> ja, tatsächlich sehr oft <input type="radio"/> ziemlich oft <input type="radio"/> nicht sehr oft <input type="radio"/> überhaupt nicht</p>
<p>7. Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen</p> <p><input type="radio"/> ja, natürlich <input type="radio"/> gewöhnlich schon <input type="radio"/> nicht oft <input type="radio"/> überhaupt nicht</p>	<p>14. Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen</p> <p><input type="radio"/> oft <input type="radio"/> manchmal <input type="radio"/> eher selten <input type="radio"/> sehr selten</p>

<sup>2</sup> HADS © Herrmann et al. 1996

**PCS<sup>3</sup>**

Hier finden Sie verschiedene Fragen vor. Bitte lesen Sie die jeweilige Einleitung und füllen Sie alle nachfolgenden Fragen aus.

Irgendwann im Leben erleidet jeder Mensch einmal Schmerzen. Dies können z.B. Kopf-Zahn-Gelenk- oder Muskelschmerzen sein. Menschen sind oft Situationen ausgesetzt, die Schmerzen verursachen, wie Krankheiten, Verletzungen, Zahnbehandlungen oder Operationen. Wir sind an den Gedanken und Gefühlen interessiert, die Sie haben, wenn Sie Schmerzen erleiden.

Die folgenden dreizehn Sätze beschreiben verschiedene Gedanken und Gefühle, die bei Schmerzen auftreten können. Bitte markieren Sie auf der folgenden Skala, wie stark diese folgenden Gedanken und Gefühle auf Sie zutreffen, wenn Sie Schmerzen haben.

**Wenn ich Schmerzen habe, beschäftigen mich folgende Gedanken....**

		trifft überhaupt nicht zu	trifft eher nicht zu	teils-teils	trifft eher zu	trifft immer zu
1.	Ich mache mir ständig Sorgen, ob die Schmerzen wohl jemals wieder aufhören werden.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2.	Ich denke, ich kann nicht mehr.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3.	Der Zustand ist schrecklich und ich denke, dass es nie mehr besser wird.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4.	Der Zustand ist furchtbar und droht mich zu überwältigen.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5.	Ich habe das Gefühl, ich halte es nicht mehr aus.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6.	Ich bekomme Angst, dass die Schmerzen noch stärker werden.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
7.	Ich denke ständig an andere Situationen, in denen ich Schmerzen hatte.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
8.	Ich wünsche mir verzweifelt, dass die Schmerzen weggehen.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
9.	Ich kann nicht aufhören, an die Schmerzen zu denken.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
10.	Ich denke ständig daran, wie sehr es schmerzt.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
11.	Ich denke ständig daran, wie sehr ich mir ein Ende der Schmerzen herbeiwünsche.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
12.	Es gibt nichts, was ich tun kann, um die Schmerzen zu lindern.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
13.	Ich mache mir Sorgen, dass die Schmerzen auf etwas Schlimmes hindeuten.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

<sup>3</sup> Meyer et al. (2008) Cross-cultural adaptation, reliability and validity of the German version of the Pain Catastrophizing Scale. J Psychosom Res. 2008

**Instruktion für den Untersucher:** Die grau hinterlegten Antworten sind als auffällig zu werten. Sie sind kein Ausschlusskriterium per se. Vor dem Einschluss als „gesunder Proband“ ist ein ausführlicheres Anamnesegespräch und die Durchführung einer ausführlichen neurologische/internistische Untersuchung nötig.

### **Fragebogen zu Schmerz- und Krankengeschichte**

1. Hatten Sie in den letzten 3 Monaten starke Schmerzen gleich welcher Ursache, die mindestens 24 Stunden anhielten?

- nein  
 ja, insgesamt an weniger als 3 Tagen  
 ja, insgesamt an mehr als 3 Tagen

- a. Wenn ja, was war die Ursache Ihrer Schmerzen (Mehrantwort möglich):

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Unfall                               | <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen   |
| <input type="checkbox"/> Operation                            | <input type="checkbox"/> Rückenschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Schmerzen im Rahmen einer Grippe     | <input type="checkbox"/> Bauchschmerzen  |
| <input type="checkbox"/> Regelschmerzen                       | <input type="checkbox"/> Gelenkschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Alkoholkonsum („Kater“)              | <input type="checkbox"/> Nervenschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Verletzung/ Beanspruchung beim Sport |  |
| <input type="checkbox"/> sonstiges: _____                     |  |

2. Haben Sie in den letzten 3 Monaten Medikamente wegen Ihrer Schmerzen eingenommen?

- nein  
 ja, weniger als 3 Tabl./ Monat  
 ja, 4-10 Tabl./ Monat  
 häufiger

- a. Wenn ja, was war die Ursache für die Medikamenteneinnahme (Mehrantwort möglich):

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Unfall                               | <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen   |
| <input type="checkbox"/> Operation                            | <input type="checkbox"/> Rückenschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Schmerzen im Rahmen einer Grippe     | <input type="checkbox"/> Bauchschmerzen  |
| <input type="checkbox"/> Regelschmerzen                       | <input type="checkbox"/> Gelenkschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Alkoholkonsum („Kater“)              | <input type="checkbox"/> Nervenschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Verletzung/ Beanspruchung beim Sport |  |
| <input type="checkbox"/> sonstiges: _____                     |  |

3. Haben Sie vor längerem als 3 Monaten an Erkrankungen gelitten, die mit lang andauernden Schmerzzuständen (insgesamt länger als 3 Monate) einhergingen?

- nein       ja

Wenn ja:

- a. Was war die Ursache dafür (Mehrantworten möglich)?

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Unfall                               | <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen   |
| <input type="checkbox"/> Operation                            | <input type="checkbox"/> Rückenschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Schmerzen im Rahmen einer Grippe     | <input type="checkbox"/> Bauchschmerzen  |
| <input type="checkbox"/> Regelschmerzen                       | <input type="checkbox"/> Gelenkschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Alkoholkonsum („Kater“)              | <input type="checkbox"/> Nervenschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Verletzung/ Beanspruchung beim Sport |  |
| <input type="checkbox"/> sonstiges: _____                     |  |

- b. Wie lange liegt dieses Ereignis zurück?

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> vor 3-12 Monaten | <input type="checkbox"/> vor 3-5 Jahren  | <input type="checkbox"/> vor länger als 10 Jahren |
| <input type="checkbox"/> vor 1-3 Jahren   | <input type="checkbox"/> vor 5-10 Jahren |   |

4. Haben Sie jemals wegen Ihrer Schmerzen oder anderer Erkrankungen professionelle Hilfe aufgesucht (Arzt, Heilpraktiker, Psychiater/ Psychotherapeut, Physiotherapeut oder Chiropraktiker etc.)?  
 nein       ja
5. Haben Sie in den letzten 5 Jahren an einer psychologischen oder psychiatrischen Therapie teilgenommen?  
 keine       nur kurzfristig       ja, längerfristig
6. Wie oft waren Sie wegen ihrer Schmerzen in den letzten 3 Jahren krankgeschrieben (AU)?  
 entfällt (Rentner, nicht berufstätig)  
 nie  
 einzelne Tage (insgesamt maximal 7 Tage)  
 einmalig (für maximal 7 Tage)  
 häufig
7. Rauchen Sie?  
 nein       ja: wie viel? \_\_\_\_\_       wie viele Jahre siehnen? \_\_\_\_\_  
 momentan nicht, aber früher: wann aufgehört? \_\_\_\_\_

**Instruktion für den Untersucher:** Wenn der /die Proband/in mehr als 39 Zigarette pro Tag raucht, muss er / sie aus der Studie ausgeschlossen werden.

8. Wie oft und wie viel trinken Sie Alkohol?  
 nie       regelmäßig, in Maßen  
 gelegentlich, in Maßen       regelmäßig, viel  
 gelegentlich, viel       oft, über das Maß hinaus
- a. Bitte geben Sie genau an, wie viel Alkohol Sie im Mittel trinken: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
9. Wie schätzen Sie Ihr Verhalten in der Einnahme von Medikamenten (außer Kontrazeptiva) ein?  
 ich nehme nie Medikamente ein  
 ich nehme selten Medikamente ein  
 ich nehme häufig Medikamente ein  
 ich nehme zu viele Medikamente
- a. Welche Medikamente in welcher Dosierung haben Sie in den letzten 4 Wochen regelmäßig oder bei Bedarf eingenommen (verschreibungspflichtige, nicht verschreibungspflichtige und homöopathische/ pflanzliche Medikamente)?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

10. Leiden Sie an einer der aufgeführten Krankheiten oder Krankheitsfolgen? Im Folgenden sind Krankheitsgruppen mit Beispielen aufgeführt. Wenn eines der Beispiele zutrifft, unterstreichen Sie es bitte. Dann schätzen Sie bitte ein, wie stark Sie durch diese Erkrankung in Ihrem Alltagsleben beeinträchtigt sind. 0 bedeutet, Sie erleben keine Beeinträchtigung, 3 besagt, dass Sie eine starke Beeinträchtigung erleben.

<b>Bösartige Erkrankungen, Tumorleiden, Krebs</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [2]
Welche Erkrankung: _____				
<b>Erkrankungen des Nervensystems, Gehirns und Rückenmarks</b> z.B. Epilepsie, Multiple Sklerose (MS), Parkinson, Schlaganfall, Nervenverletzung, Nervenlähmung, Nervenentzündung, Polyneuropathie; Zustand nach Rückenmarkverletzung, Schädel-Hirn-Trauma oder Schlaganfall Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Erkrankungen der Atemwege</b> z.B. Asthma, chronische Bronchitis, Emphysem; Zustand nach Pneumothorax, Tuberkulose oder Lungenentzündung Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Erkrankungen von Herz oder Kreislauf</b> z.B. Koronare Herzerkrankung, Herzrhythmusstörungen; Herzschwäche, Bluthochdruck, Arterienverkalkung, Aneurysma; Zustand nach Herzinfarkt, Thrombose, oder Embolie Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Magen-, Darmerkrankungen</b> z.B. Entzündung der Magenschleimhaut oder der Speiseröhre (Refluxkrankheit); Magen-/Zwölffingerdarmgeschwüre, Reizdarm, M.Crohn, Colitis ulcerosa, Hämorrhoiden, Stuhlinkontinenz (Schwäche des Schließmuskels); Zustand nach Magen- oder Darmblutung Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Erkrankungen der Leber, Galle oder Bauchspeicheldrüse</b> z.B. Chronische Leberentzündung (=Hepatitis), Leberzirrhose, Gallenkoliken durch Steine oder Entzündung, Entzündung der Bauchspeicheldrüse Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Erkrankungen der Nieren, Harnwege (Blase, Harnröhre) oder Geschlechtsorgane</b> z.B. Chronisches Nierenversagen, Harnwegsentzündung, Blasenschwäche, Endometriose, Sexualstörung; Zustand nach Nierenkoliken oder Nierensteinen Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Stoffwechsel-Erkrankungen</b> z.B. Zuckerkrankheit; Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse, Gicht; Erhöhung der Blutfettwerte Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems / des Bindegewebes</b> z.B. Chronische Polyarthritis, M.Bechterew; rheumatische Muskelentzündung, Skoliose; Osteoporose; Arthrose von Knie-, Hüft-, oder Schultergelenk; Zustand nach Bruch eines Wirbelkörpers Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Seelische Leiden</b> z.B. Depression, schwere Angstzustände, Panikattacke, Magersucht, chronische Müdigkeit und Erschöpfung, Sucht oder Abhängigkeit, Psychose Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Andere Erkrankungen</b> _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	keine [0]	Beeinträchtigung [1]	starke [3]
<b>Risikofaktoren</b> Blutgerinnungsstörung, Hepatitis, HIV Andere: _____	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein			
<b>Unverträglichkeiten, Allergien</b> z.B. Pflaster, Lebensmittel, Wasch-/Putzmittel, Blütenstaub, Hausstaub	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein			

## 8. Danksagung

Besonderer Dank gilt meiner Doktormutter PD Dr. Janne Gierthmühlen und Prof. Dr. Ralf Baron für die Möglichkeit, diese Doktorarbeit zu verfassen und für Ihre großartige Betreuung.

Bei den Mitarbeitern der Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie, Martina Freyer, Susanne Herbst, Dr. Julia Forstenpointner, Dr. Paul Möller, PD Dr. Philipp Hüllemann, Dr. Stefanie Rehm, Franziska Beese und vor allem Maren Reimer bedanke ich mich von Herzen für die tolle Unterstützung.

Weiterhin danke ich Frau Prof. Dr. Dempfle vom Institut für medizinische Informatik und Statistik des UKSH Kiel für die statistische Beratung und allen Medizinstudierenden, die sich als ungeschulte Tester zur Verfügung gestellt haben, sowie den Patienten und Probanden.

Besonders bedanke ich mich bei meiner besten Freundin Julia Valentin, die seit dem ersten Semester immer für mich da ist und ohne die das „Arztwerden“ nur halb so viel Freude gemacht hätte.

Außerdem gilt mein Dank meinen Eltern Heike und Dietmar, meiner Schwester Annika, meiner Oma Helga, meinem Lebenspartner Gerrit Frye und seiner Familie sowie meinen Freunden für Ihre Geduld, Unterstützung und Liebe.

## 9. Erklärung

Hiermit erkläre ich, Alina Frye, geb. Hartmann, diese Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst zu haben.

Jegliche Quellen und Hilfsmittel habe ich angegeben und alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet. Die schriftliche Form entspricht der elektronischen.

Weiterhin versichere ich, diese Dissertation nicht an anderer Stelle für ein Promotionsverfahren eingereicht zu haben.

## 10. Veröffentlichungen

- Reimer, Maren; Forstenpointner, Julia; **Hartmann, Alina**; Otto, Jan Carl; Vollert, Jan; Gierthmühlen, Janne; Klein, Thomas; Hüllemann, Philipp; Baron, Ralf; *Sensory bedside testing: a simple stratification approach for sensory phenotyping*, PAIN Reports: May/June 2020 - Volume 5 - Issue 3 - p e820  
DOI: 10.1097/PR9.0000000000000820
- Poster auf der IASP in Boston 2018: „Comparison of Sensory Bedside Assessment with Quantitative Sensory Testing“