



Aalborg Universitet

AALBORG UNIVERSITY
DENMARK

Die neue Parkinson-Schmerzklassifikation (PSK)

Mylius, V.; Perez Lloret, S.; Brook, C. S.; Krüger, M. T.; Hägele-Link, S.; Gonzenbach, R.; Kassubek, J.; Bohlhalter, S.; Lefaucheur, J. P.; Timmermann, L.; Kägi, G.; Brugger, F.; Ciampi de Andrade, Daniel; Möller, J. C.

Published in:
Der Nervenarzt

DOI (link to publication from Publisher):
[10.1007/s00115-021-01258-y](https://doi.org/10.1007/s00115-021-01258-y)

Creative Commons License
CC BY 4.0

Publication date:
2022

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication from Aalborg University](#)

Citation for published version (APA):
Mylius, V., Perez Lloret, S., Brook, C. S., Krüger, M. T., Hägele-Link, S., Gonzenbach, R., Kassubek, J., Bohlhalter, S., Lefaucheur, J. P., Timmermann, L., Kägi, G., Brugger, F., Ciampi de Andrade, D., & Möller, J. C. (2022). Die neue Parkinson-Schmerzklassifikation (PSK). *Der Nervenarzt*, 93(10), 1019-1027.
<https://doi.org/10.1007/s00115-021-01258-y>

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal -

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at vbn@aub.aau.dk providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Nervenarzt 2022 · 93:1019–1027
<https://doi.org/10.1007/s00115-021-01258-y>
 Angenommen: 2. Dezember 2021
 Online publiziert: 28. Januar 2022
 © Der/die Autor(en) 2022



Die neue Parkinson-Schmerzklassifikation (PSK)

V. Mylius^{1,2,3} · S. Perez Lloret⁴ · C. S. Brook¹ · M. T. Krüger⁵ · S. Hägele-Link³ · R. Gonzenbach¹ · J. Kassubek⁶ · S. Bohlhalter⁷ · J. P. Lefaucheur⁸ · L. Timmermann² · G. Kägi^{3,9} · F. Brugger³ · D. Ciampi de Andrade^{10,11} · J. C. Möller^{2,12}

¹ Klinik für Neurologie und Neurorehabilitation, Kliniken Valens, Valens, Schweiz; ² Klinik für Neurologie, Philipps Universität Marburg, Marburg, Deutschland; ³ Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz; ⁴ Biomedical Research Center (CAECIHS-UAI), National Research Council (CONICET), Buenos Aires, Argentinien; ⁵ Klinik für Neurochirurgie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz; ⁶ Klinik für Neurologie, Universität Ulm, Ulm, Deutschland; ⁷ Neurozentrum, Luzerner Kantonsspital and Universität Zürich, Luzern, Schweiz; ⁸ EA 4391, Unité de Neurophysiologie Clinique, Hôpital Henri Mondor, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Faculté de Médecine de Créteil, Université Paris-Est-Créteil, Créteil, Frankreich; ⁹ Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz; ¹⁰ Pain Center, LIM-62, Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo, Hospital das Clínicas, Sao Paulo, Brasilien; ¹¹ Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP), Department of Health Science and Technology, Faculty of Medicine, Aalborg University, Aalborg, Dänemark; ¹² Parkinsonzentrum, Zentrum für Neurologische Rehabilitation, Zihlschlacht, Schweiz

Zusammenfassung

Hintergrund: Chronische Schmerzen sind ein häufiges nichtmotorisches Symptom beim Patienten mit M. Parkinson.

Ziel der Arbeit: Da die Zuordnung von Schmerzen bei Parkinson-Patienten nicht einfach ist, haben wir eine neue Parkinson-Schmerzklassifikation (PSK) mit einem zugehörigen Fragebogen validiert und nun ins Deutsche übersetzt.

Methoden: Zunächst kann der Zusammenhang von Schmerzen mit der Parkinson-Erkrankung anhand von vier Fragen festgestellt werden, bevor die weitere hierarchisch aufgebaute Unterteilung in eine von drei Schmerzkatégorien erfolgt (neuropathisch, nozizeptiv und noziplastisch).

Ergebnisse: Bei 77 % der Patienten (122/159) der initialen Validierungsstudie lagen Parkinson-assoziierte Schmerzen vor, wobei bei 87 (55 %) Patienten nozizeptive, bei 36 (22 %) noziplastische und bei 24 Patienten (16 %) neuropathische Schmerzen vorlagen. Die Studie zeigte eine hohe Validität des Schmerzfragebogens bei einer moderaten Intra- und Interraterreliabilität. Die deutsche Version des Fragebogens wurde nach Anpassungen bei 30 Patienten angewendet.

Diskussion: Der PSK-Fragebogen ist ein valides und reliables Werkzeug, um Parkinson-assoziierten Schmerz von nicht-Parkinson-assoziiertem Schmerz zu unterscheiden und die Schmerzen einer Kategorie zuzuordnen, was die weitere Diagnostik und Therapie erleichtert.

Schlüsselwörter

Schmerzen · Fragebogen · Noziplastisch · Neuropathisch · Nozizeptiv

Zusatzmaterial online

Die Onlineversion dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s00115-021-01258-y>) enthält weitere Infomaterialien. Beitrag und Zusatzmaterial stehen Ihnen auf www.springermedizin.de zur Verfügung. Bitte geben Sie dort den Beitragstitel in die Suche ein, das Zusatzmaterial finden Sie beim Beitrag unter „Ergänzende Inhalte“. eAnhang 1. Der Parkinson-Schmerzklassifikations-Fragebogen (deutsche Übersetzung mit Erlaubnis nach [40]), eAnhang 2. Erläuterungen zum Parkinson-Schmerzklassifikations-Fragebogen (deutsche Übersetzung mit Erlaubnis nach [40])



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hintergrund

Chronische Schmerzen sind ein häufiges Symptom bei M. Parkinson. Da die Zuordnung zur Parkinson-Erkrankung oft nicht einfach ist, haben wir eine neue Parkinson-Schmerzklassifikation (PSK) entworfen und validiert. Sie erlaubt die Unterscheidung von Parkinson-abhängigen und Parkinson-unabhängigen Schmerzen, be-

vor eine weitere Unterteilung anhand der Kriterien der International Association for the Study of Pain (IASP) erfolgt. Den bekannten Kategorien der neuropathischen und nozizeptiven Schmerzen wurde mit dem noziplastischen Schmerz ein neu beschriebener Mechanismus hinzugefügt. Der Fragebogen der englischen Originalversion wurde nun ins Deutsche übersetzt

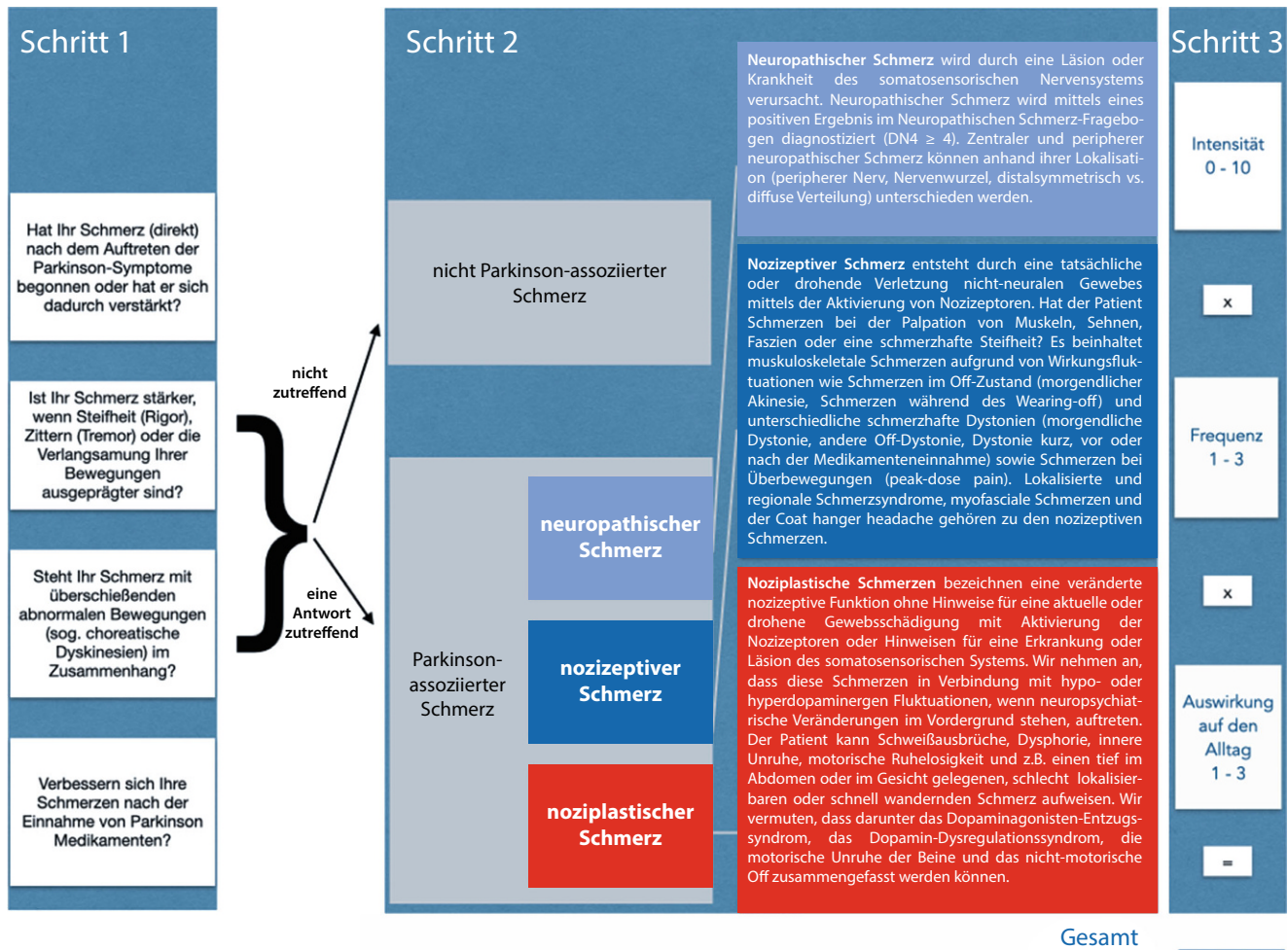


Abb. 1 ▲ Die Parkinson-Schmerzklassifikation (PSK). (Mod. mit Erlaubnis nach Mylius et al. [40])

und bei 30 Patienten angewendet (s. Zusatzmaterial online).

Chronische Schmerzen (Dauer > 3 Monate) sind ein häufiges nichtmotorisches Symptom bei Patienten mit M. Parkinson [46]. Die Häufigkeit Parkinson-assoziiertes chronischer Schmerzen nimmt mit der Erkrankungsdauer zu und wird zu Beginn der Erkrankung in der frühen motorischen Phase auf 20% (typischerweise Schulter-Arm-Schmerzen) und in späteren Stadien auf 80% geschätzt [3, 19, 32]. Schmerz gehört zu den Symptomen, die die Lebensqualität von Patienten mit Parkinson je nach Stadium und Begleitsymptomen beeinträchtigen [33, 35]. Insbesondere stärkere Schmerzen und Schmerzen im frühen bis mittleren Stadium der Erkrankung haben einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität [40, 47].

Schmerzen sind oft direkt mit der Parkinson-Erkrankung assoziiert, was mit

einer erhöhten Schmerzwahrnehmung durch Veränderungen der Schmerzverarbeitung erklärt werden kann. Die neuroanatomische Basis sind eine vermehrte Aktivierung schmerzverarbeitender kortikaler Strukturen bei geringer dopaminergem Stimulation sowie eine reduzierte deszendierende Schmerzhemmung [7, 27, 36, 38]. Zuletzt wurde ein Parkinson-Schmerztyp als eine nichtmotorische Unterform des M. Parkinson beschrieben [45].

In der klinischen Praxis ist die Unterscheidung Parkinson-abhängiger von Parkinson-unabhängigen Schmerzen oft nicht einfach, da Schmerzen im Alter ebenfalls häufig sind [18]. Daher haben wir eine Parkinson-Schmerzklassifikation (PSK) entworfen, die zunächst Parkinson-abhängige von Parkinson-unabhängigen Schmerzen differenziert, bevor eine mechanismenbasierte Unterteilung erfolgt.

Dafür wurden, wie in der Schmerztherapie üblich, die bisher beim M. Parkinson beschriebenen Schmerzformen einem Schmerzmechanismus zugeordnet (neuropathisch, nozizeptiv und noziplastisch; [14]). Eine internationale Validierungsstudie konnte eine moderate Reliabilität und eine hohe Validität der Klassifikation zeigen [40]. Mit einem Fragebogen, der auch als Kurzversion online zur Verfügung steht, wird die Zuordnung erleichtert.

Sind Schmerzen Parkinson-assoziiert?

Erstes Ziel der Klassifikation ist es, Parkinson-assoziiertes von nicht-Parkinson-assoziiertes Schmerzen zu unterscheiden ([16, 37, 40]; ▣ Abb. 1). Die Klassifikation von Quinn und die Frage nach Parkinson-assoziiertes Schmerzen aus dem Fragebogen für nichtmotorische Beschwerden bei

M. Parkinson fließen hier in veränderter Form ein [11, 42]. Als Parkinson-assoziiert gelten Schmerzen, die früh mit den motorischen Symptomen auftreten, auf dopaminerge Medikation ansprechen oder durch die Parkinson-Erkrankung verstärkt werden. Zudem ist das Auftreten in der Off-Phase ein wichtiger Hinweis für Parkinson-assoziierte Schmerzen [11, 42]. Dazu gehören auch Schmerzen verbunden mit Dystonie (typisch: „early-morning off“). Seltener kann es auch bei Peak-dose-Dyskinesien zu Schmerzen kommen, wenn beispielsweise eine Arthrose vorliegt. Wenn mindestens eine der 4 Fragen mit „Ja“ beantwortet werden kann, ist eine Assoziation der Schmerzen mit der Parkinson-Erkrankung anzunehmen und es kann eine weitere Unterscheidung erfolgen. Anderenfalls liegt ein Parkinson-unabhängiger Schmerz vor und weitere Diagnostik wird erforderlich.

Welche Schmerzkategorie liegt vor?

Bei Parkinson-Patienten können *neuropathische und nozizeptive Schmerzen* un-

terschieden werden [52]. Mit *noziplastischen Schmerzen* wird neuerdings eine weitere Kategorie auch für Schmerzen beim M. Parkinson definiert. Unser Fragebogen verwendet einen hierarchischen Algorithmus mit dem zunächst nach neuropathischen und nozizeptiven Schmerzen gefragt wird, bevor noziplastische Schmerzen klassifiziert werden.

Neuropathische Schmerzen werden als Schmerzen im Zusammenhang mit einer Erkrankung oder Läsion des somatosensorischen Systems definiert [5]. Neuropathischer Schmerz kann durch den typischen neuropathischen Charakter des Schmerzes diagnostiziert werden. Wir empfehlen die Anwendung des aus dem Französischen übertragenen Douleur-Neuropathique-Fragebogens (DN4; [6]). Wenn mindestens 4 von 10 Fragen mit „Ja“ beantwortet werden, liegt ein neuropathischer Schmerz vor. Bei Parkinson-Patienten kann peripherer neuropathischer Schmerz (z. B. radikulär) von zentral-neuropathischem Schmerz unterschieden werden (Lokalisation mit zentralem Muster, nicht peripher). Der DN4 ist eine einfache

Möglichkeit, neuropathische Schmerzen festzustellen. Mit dem painDETECT liegt ein weiterer Fragebogen vor, der eine Unterscheidung zwischen neuropathischem und nozizeptivem Schmerz erlaubt und einen Graubereich mit möglicher neuropathischer Schmerzkomponente definiert [25].

Bei *nozizeptiven Schmerzen* liegt eine gegenwärtige oder drohende nichtneuronale Gewebsschädigung vor, die eine Nozizeptoraktivierung verursacht. Dabei kann die Palpation von Gelenk, Faszien, Sehnen oder Muskel schmerzhaft sein. Beim M. Parkinson beinhaltet dies muskuloskeletale Schmerzen durch motorische Fluktuationen wie Off-Phasen (morgendlicher Schmerz, „wearing-off“ und unvorhersehbare On-Off-Phänomene), die schmerzhafte Dystonie (morgendlicher Schmerz, die Off-Dystonie sowie die biphasischen Dyskinesien, die oft einen dystonen Charakter haben) und Schmerzen bei Peak-dose-Dyskinesien. Auch lokalisierte oder regionale Schmerzsyndrome wie das myofasziale Schmerzsyndrom [1, 26] und Nackenschmerzen bei orthostatischer Hypotonie

Hier steht eine Anzeige.



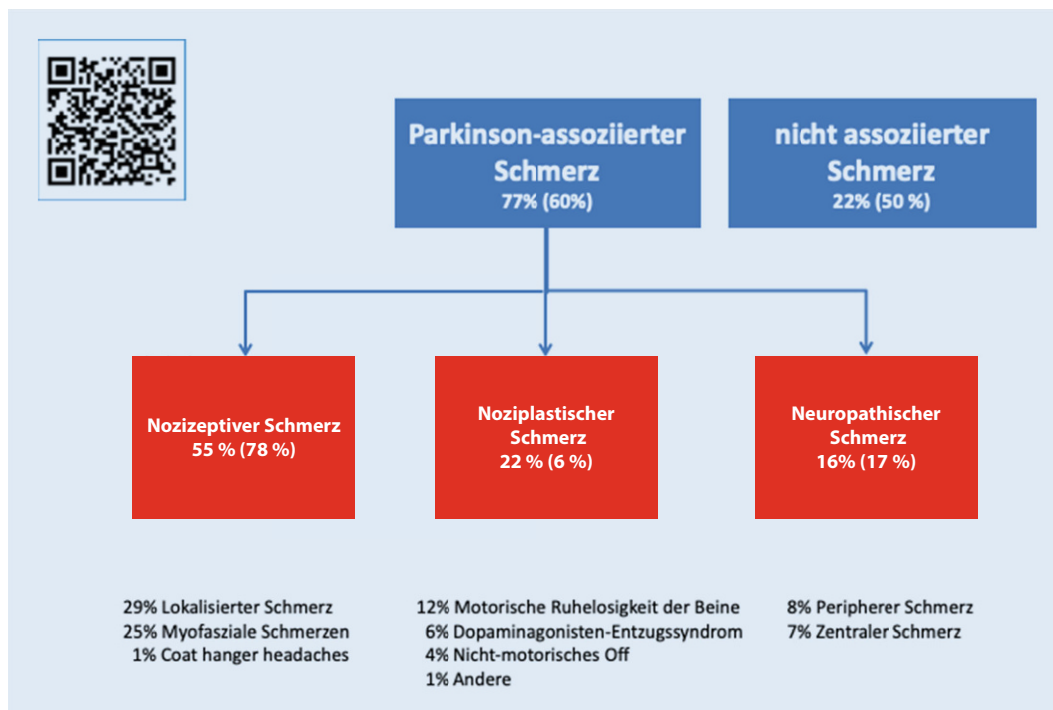


Abb. 2 ◀ Häufigkeit der verschiedenen Schmerztypen bei 159 Patienten mit M. Parkinson (Ergebnisse der Anwendung der deutschen Version bei 30 Patienten). (Mod. mit Erlaubnis nach Mylius et al. [40] mit QR-Code für die Onlineversion)

(„coat hanger headache“) werden hier aufgeführt. Diese Nackenschmerzen korrelieren mit dem Schweregrad der orthostatischen Hypotonie insbesondere bei der Multisystematrophie, können aber auch beim M. Parkinson vorkommen [4].

Noziplastische Schmerzen bezeichnen eine veränderte nozizeptive Funktion ohne Hinweise für eine aktuelle oder drohende Gewebsschädigung mit Aktivierung der Nozizeptoren oder Hinweisen für eine Erkrankung oder Läsion des somatosensorischen Systems (Ausschluss nozizeptiver und neuropathischer Schmerzformen; [22, 29, 31]). Beispielsweise können primären chronischen Schmerzsyndromen noziplastische Schmerzmechanismen zugrunde liegen (z.B. bei primär chronischem Kopfschmerz und dem komplex-regionalen Schmerzsyndrom; [49]). In vorherigen Publikationen wurden nichtneuropathische und nichtnozizeptive Schmerzen in der Regel unter „Verschiedene“ oder unter „psychomotorische Unruhe mit Schmerzen“ zusammengefasst [37, 52]. 2019 wurde die Bezeichnung noziplastischer Schmerz erstmals für zentrale Schmerzen und das Restless-legs-Syndrom beim M. Parkinson verwendet [34]. Bisher liegen, bis auf unsere Validierungsstudie [40], keine Arbeiten vor, die noziplastische Schmerzen beim M. Parkinson

untersucht haben. Wir nehmen an, dass diese Schmerzen in Verbindung mit hypo- oder hyperdopaminergen Fluktuationen, wenn neuropsychiatrische Veränderungen im Vordergrund stehen, auftreten. Der Patient kann – gemäß unseres Fragebogens – Schweißausbrüche, Dysphorie, innere Unruhe, motorische Ruhelosigkeit und z.B. einen tief im Abdomen oder im Gesicht gelegenen, schlecht lokalisierbaren oder schnell wandernden Schmerz aufweisen. Wir haben darunter a priori das Dopaminagonistenentzugssyndrom, das dopaminerge Dysregulationssyndrom, die motorische Ruhelosigkeit der Beine und das nichtmotorische Off zusammengefasst. In der Validierungsstudie zeigten sich noziplastische Schmerzen bei 22% der Parkinson-Patienten [40]. Davon fielen 12% auf die motorische Ruhelosigkeit der Beine, 6% auf ein Dopaminagonistenentzugssyndrom und 4% auf das nichtmotorische Off, während keine Schmerzen beim dopaminergen Dysregulationssyndrom beobachtet wurden. Bei noziplastischen Schmerzen waren, im Vergleich zu den anderen beiden Schmerzformen, eine höhere Anzahl von Körperregionen betroffen. Zudem zeigten sich Korrelationen mit den Fragebögen zum „wearing-off“, der Lebensqualität und der Ängstlichkeit.

Der vorliegende Fragebogen ermöglicht weiterhin eine Einschätzung des Schmerzes im Hinblick auf Intensität (0: kein Schmerz bis 10: schlimmster vorstellbarer Schmerz), Frequenz (1: selten, 2: manchmal, 3: häufig) und Einfluss auf den Alltag (1: leicht, 2: mäßig, 3: stark) (eAnhang 1).

Diagnostik nicht-Parkinson-assoziiertes Schmerzen

Wenn keine Assoziation der Schmerzen mit der Parkinson-Erkrankung festgestellt werden kann und trotz der Optimierung der dopaminergen Therapie weitere Schmerzformen gedacht werden, muss an andere Schmerzformen gedacht werden. Dabei sind vor allem degenerativ bedingte Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen bei Arthrose und die Polyneuropathie zu beachten. Durch die Fehlhaltung kann es zu spondylogenen oder radikulären Schmerzen v.a. lumbal kommen, auch wenn sich mit dem PSK-Fragebogen kein Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit herstellen lässt. Diagnostisch helfen klinische Untersuchung, Neurographie, Labordiagnostik und Bildgebung (z.B. lumbal und artikulär) weiter. Eine mögliche Ursache für eine Polyneuropathie kann übrigens auch ein Vitamin-B12-Mangel sein, der durch langfristige ho-

he L-Dopa-Gabe verursacht werden kann [48].

Validierungsstudie

In einer multizentrischen Validierungsstudie wurde der Fragebogen zur PSK mit anderen Schmerzfragebögen (Brief Pain Inventory [BPI] und dem McGill Pain Questionnaire [MPQ]), einem Lebensqualitätsfragebogen (Parkinson's Disease Questionnaire-8), motorischen Fragebögen (Movement Disorders Society sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale [MDS-UPDRS] III und IV und dem Wearing-off Questionnaire) und einem Depressionsfragebogen (Hospital Anxiety and Depression Scale) verglichen [40]. Intrarater- und Interraterreliabilität wurden durch eine erneute Testung durch den ersten Rater und einen weiteren Rater nach 7 Tagen bestimmt. Ausschlusskriterien waren eine Demenz (Mini-Mental State Examination <24 Punkte), die tiefe Hirnstimulation (THS) oder Duodopa-Pumpentherapie. An der Studie nahmen 159 stationäre und ambulante Parkinson-Patienten (Krankheitsdauer $10,2 \pm 7,6$ Jahre) und 37 gesunde Kontrollprobanden in vier Zentren teil (drei Zentren in der Schweiz und ein Zentrum in Brasilien). 122 Patienten zeigten Parkinson-assoziierte Schmerzen (77%), wobei 24 (15%) Patienten mehr als ein Schmerzsyndrom angaben. Nozizeptiver, neuropathischer und noziplastischer Schmerz traten bei 87 (55%), 25 (16%) bzw. 35 (22%) Patienten auf. Parkinson-unabhängige Schmerzen konnten bei 35 (22%) Patienten festgestellt werden (■ **Abb. 2**). Der Schmerzscore korrelierte signifikant mit den Schmerzratings im BPI und im MPQ, mit motorischen Fluktuationen und Dyskinesien (MDS-UPDRS IV), der Lebensqualität, dem Depressions- und dem Ängstlichkeitsscore. Es fand sich eine moderate Inter- und Interraterreliabilität. Gründe dafür könnten eine tageszeitlich unterschiedliche Bewertung, Wirkungsfluktuationen sowie tatsächliche Unterschiede nach einer Woche sein. Die Studie zeigte aber, dass der PSK-Fragebogen ein valides und genügend reliables Werkzeug ist, um Parkinson-assoziierten Schmerz von nicht-Parkinson-assoziiertem Schmerz zu unterscheiden und die Schmerzen einer Kategorie zuzuordnen.

Übersetzung des Schmerzfragebogens ins Deutsche

Zwei Autoren der Originalversion (VM, CM) haben diese getrennt voneinander ins Deutsche übersetzt (s. Zusatzmaterial online). Beide Fassungen wurden anschließend verglichen und eine Konsensversion erarbeitet. Dabei wurde versucht, möglichst am Originaltext zu bleiben, damit eine inhaltliche Rückübersetzung erleichtert wird. Diese deutsche Übersetzung wurde dann bei fünf Patienten klinisch eingesetzt, um etwaige Verständnisprobleme herauszufinden. Diese wurden dann in der ersten deutschen Fassung berücksichtigt. Anschließend erfolgte von zwei weiteren Neurowissenschaftlern (CSB, FB) mit Schwerpunkt im Bereich Bewegungsstörungen eine Rückübersetzung der Version ins Englische. Auch hier wurde eine Konsensversion gebildet. Aufgrund von Diskrepanzen in der Rückübersetzung wurde die deutsche Version an einigen Stellen leicht modifiziert, um eine eindeutigere Rückübersetzung zu ermöglichen. Diese neue Form der Rückübersetzung wurde dann den Autoren der Originalpublikation (DCD, SPL) für ihr Einverständnis vorgelegt. Dabei ergab sich, dass die Frage 1 nicht eindeutig gestellt ist, wenn die Erklärungen nicht beachtet werden. Diese wurden deshalb ergänzend übersetzt (eAnhang 2). Um den Zusammenhang der Schmerzen mit dem Beginn der Erkrankung zu klären, haben wir den Ausdruck „direkt“ eingeführt. Zudem wurde ergänzt, dass drei verschiedene Schmerztypen definiert werden können (eAnhang 1).

Anschließend erfolgte die Anwendung des Fragebogens bei 30 Patienten im Alter von $71,8 \pm 9,2$ Jahren (70% männlich) mit einer Krankheitsdauer von $8,9 \pm 5,7$ Jahren und einem durchschnittlichen Hoehn- und-Yahr-Stadium von $2,5 \pm 0,8$ (1–4). Bei 26 Patienten (87%) lagen im Mittel 1,3 Schmerztypen vor ($1,3 \pm 0,6$). Von insgesamt 35 Schmerztypen waren 18 Parkinson-assoziiert und 17 nicht-Parkinson-assoziiert. 18/30 (60%) Patienten gaben Parkinson-assoziierte (Dauer $4,4 \pm 5,7$ Jahre) und 15/30 Patienten (50%) nicht-Parkinson-assoziierte Schmerzformen an (Dauer $5,1 \pm 5,7$ Jahre). Sechs Patienten mit Parkinson-assoziierten Schmerztypen

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

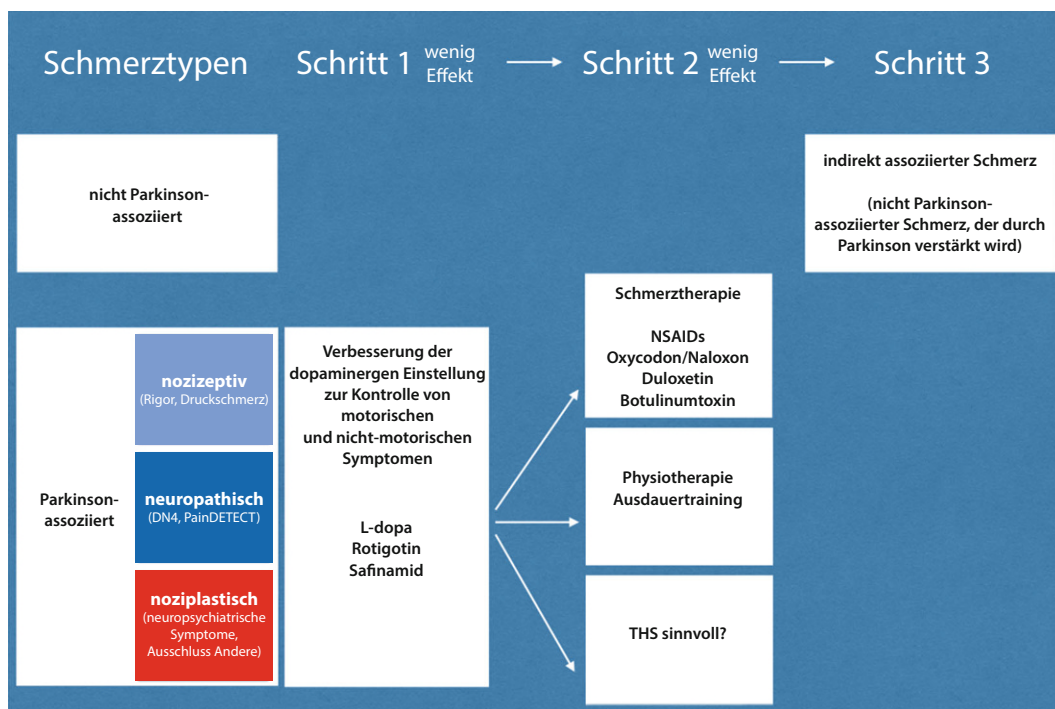


Abb. 3 ◀ Algorithmus zur Schmerztherapie des M. Parkinson. (Mod. mit Erlaubnis nach Mylius et al. [39])

(20%) gaben zusätzlich nicht-Parkinson-assoziierte Schmerztypen an (zwei davon hatten zwei nicht-Parkinson-assoziierte Schmerzformen). Ein Patient berichtete zwei Parkinson-assoziierte Schmerztypen. Bei den Parkinson-assoziierten Schmerztypen waren 14/18 (78%) nozizeptiv, 3/18 neuropathisch (17%) und 1/18 (6%) noziplastisch. Die Bewertung anhand des PSK-Fragebogens lag bei den nozizeptiven Schmerzformen im Mittel bei 36, bei neuropathischen bei 33, bei noziplastischen bei 2 und bei nicht-Parkinson-assoziierten Schmerzformen bei 22 (Intensität × Frequenz × Einfluss auf den Alltag). Im Vergleich zur Validierungsstudie lässt sich der geringere Anteil noziplastischer Schmerztypen durch die etwas geringere Erkrankungsdauer und den etwas höheren Anteil ambulanter (gering betroffener), älterer und männlicher Patienten erklären [47]. An dieser Befragung nahmen, anders als in der Validierungsstudie, auch Patienten mit THS teil, die wenig über Schmerzen klagten. Zudem werden noziplastische Schmerzen (z.B. im Rahmen einer Bewegungsunruhe) meist als weniger stark empfunden und oft erst auf Nachfrage berichtet, was bei der Befragung berücksichtigt werden sollte. Erfahrungen der teilnehmenden Ärzte, die neue Definition noziplastischer Schmer-

zen, die kurze Testung der deutschen Version sowie die moderate Interrater-Reliabilität bedingen die Unterschiede wahrscheinlich mit. Der PSK-Fragebogen wird vom Arzt zusammen mit dem Patienten ausgewertet, was je nach Erfahrung und Komplexität der Schmerzen 5–10 Minuten beansprucht.

Vergleich mit anderen Skalen

Eine erste Schmerzklassifikation beim M. Parkinson erfolgte 1986 durch Quinn [42]. In dieser Klassifikation wurden Parkinson-assoziierte Schmerzen anhand von Off-Phasen, der Dystonie und choreatischen Dyskinesien definiert. Später entwickelte Ford eine lang verwendete Schmerzklassifikation, die muskuloskeletale Schmerzen, dystonieassoziierte Schmerzen, zentrale Schmerzen, radikuläre Schmerzen und die Akathisie unterscheidet [23, 24]. In einer neueren Einteilung wurden von Wasner und Deuschl neuropathische, nozizeptive und verschiedene Schmerzen unterschieden [52]. Zuletzt wurde auch die in unserer Studie verwendete Einteilung vorgeschlagen (neuropathisch, nozizeptiv, noziplastisch), wobei die Autoren noch zwischen Parkinson-spezifischen und nicht-Parkinson-

spezifischen Schmerzen unterschieden haben [34].

Im Jahr 2015 wurde mit dem King's Pain Questionnaire ein erster Schmerzfragebogen für Schmerzen bei Patienten mit M. Parkinson validiert [13]. In diesem Fragebogen werden sieben verschiedene Schmerzformen unterschieden und eine Schmerzbewertung durchgeführt. Dieser Fragebogen geht von Parkinson-assoziierten Schmerzen aus, welche anhand des Non-Motor Symptom Questionnaire (NMS-Quest) definiert wurden (Ausschluss anderer Ursachen; [12]). Im Vergleich dazu ermöglicht die PSK eine Zuordnung zu Parkinson-assoziiertem Schmerz auch anhand weiterer Faktoren [16, 37]. Eine Unterteilung von Parkinson-assoziiertem Schmerz nach der zugrunde liegenden Schmerzkatégorie ist hiermit erstmals in einem Fragebogen möglich. Diese kann dann weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen vereinfachen.

Therapie Parkinson-assoziiertes Schmerzen

In der Therapie von Schmerzen bei M. Parkinson können verschiedene Therapieansätze je nach Wirksamkeit und Therapieadhärenz kombiniert werden ([39]; ■ Abb. 3). Im Wesentlichen bestehen die Therapien

aus medikamentöser Therapie, neurorehabilitativen Maßnahmen und aus der Anwendung apparategestützter Verfahren [8, 28].

Wenn eine Assoziation der Schmerzen insbesondere mit einer Off-Phase oder ein Ansprechen der Schmerzen auf die dopaminerge Medikation gezeigt werden kann (meist nozizeptive oder noziplastische Schmerzen), dann ist die bessere *Einstellung der motorischen und nicht-motorischen Symptome* zielführend. Insbesondere sind hier Umstellungen der Medikation geeignet, die die Off-Phasen reduzieren. Gelegentlich kann auch bei guter Einstellung der Motorik durch eine weitere Erhöhung der dopaminergen Medikation ein Effekt auf die Schmerzen beobachtet werden. Auch ist der Einsatz bestimmter dopaminergischer und anderer Medikamente geeignet, wie zuletzt in umfassenden Reviews gezeigt werden konnte [8, 43]. Entsprechende Studien konnten hier einen signifikanten Effekt vor allem für Rotigotin zeigen [30, 51]. Für Pramipexol lagen die nichtsignifikanten Effekte in einer ähnlichen Größenordnung [2]. Ebenfalls wurden für Safinamid schmerzreduzierende Effekte beschrieben [10].

Bei Dystonien kann auch Botulinumtoxin eine Möglichkeit sein. Bei neuropathischen Schmerzen können entsprechende Medikamente zum Einsatz kommen (Pregabalin, Gabapentin), die aber noch nicht in Studien untersucht wurden [9]. Bisher hat sich erst Duloxetine bei zentralem neuropathischem Schmerz in einer

Open-label-Studie als wirksam erwiesen [21]. Eine mögliche Zweitlinienalternative für Schmerzen bei M. Parkinson kann die Fix-Kombination von Oxycodon mit Naloxon sein, wobei Obstipation und Delirien als mögliche Nebenwirkungen bedacht werden müssen [50].

Parallel zur besseren Einstellung der Parkinson-Medikation wird *regelmäßiges körperliches Training* empfohlen, denn Studien konnten erstaunliche Effekte des Trainings auf Schmerzen bei der Parkinson-Krankheit zeigen. Ursache dieses Effektes scheint die anstrengungsinduzierte Schmerzunempfindlichkeit („exercise-induced hypoalgesia“) zu sein, die zuletzt schon durch kurzzeitiges Training auch für den M. Parkinson gezeigt werden konnte [41]. In der wichtigsten der bisher vorliegenden Therapiestudien bei Patienten im Hoehn-und-Yahr-Stadium 2 bis 3 wurden drei verschiedene Therapieprogramme an drei Tagen (à 70 min)/Woche über 6 Monate verglichen [44]. Je 30 Patienten nahmen entweder an einem Laufprogramm, am Nordic Walking oder an einem Flexibilitäts- und Entspannungsprogramm teil. 70% der Patienten gaben Schmerzen zu Beginn der Intervention an, wobei alle Interventionen einen guten schmerzreduzierenden Effekt für Nackenschmerzen, Hüft- und iliosakrale Schmerzen hatten. Der schmerzreduzierende Effekt war besonders ausgeprägt in der Gruppe der Nordic-Walking-Patienten, von den 30% nach der Intervention keinen Schmerz mehr angaben. Auch konnten das Laufprogramm und das Nor-

dic Walking stärkere Effekte auf Rücken-, Hand- und Beinschmerzen als das Flexibilitäts- und Entspannungsprogramm bewirken. Interessanterweise hat sich die THS, auch unabhängig vom Effekt auf motorische Funktionen, als sehr wirksam in der Langzeitbehandlung Parkinson-assoziiierter Schmerzen gezeigt [15, 17]. Funktionelle MRI-Studien weisen darauf hin, dass die Wirkweise auf einer stimulationsinduzierten Hemmung der primär somatosensorischen Aktivität beruht [20].

Schlussfolgerung

Die neue Parkinson-Schmerzklassifikation ermöglicht erstmalig anhand eines hierarchisch aufgebauten Fragebogens (1. Parkinson-Assoziation, 2. Schmerzmechanismus und 3. Schmerzintensität) eine reliable und valide Zuordnung, welche diagnostisch und therapeutisch relevant ist [40]. Der Fragebogen ist kurz und einfach zu handhaben, was eine breite Anwendung in der Praxis ermöglichen soll. Eine Kurzversion des PSK-Fragebogens liegt auch online vor (siehe QR-Code in **Abb. 2**). Parkinson-assoziierte Schmerzen haben meist einen nozizeptiven Charakter und sollten primär durch die Anpassung der dopaminergen Medikation behandelt werden, bevor andere medikamentöse Therapien zum Einsatz kommen [39]. Insbesondere die THS und Ausdauersport haben einen sehr guten Effekt zeigen können. Zudem sind Erkennung und Behandlung nicht-Parkinson-assoziiierter Schmerzen wichtig.

Hier steht eine Anzeige.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. V. Mylius

Klinik für Neurologie und Neurorehabilitation,
Kliniken Valens
Valens, Schweiz
Veit.Mylius@kliniken-valens.ch

Förderung. Die initiale Studie wurde von Parkinson Schweiz, Zambon und Mundipharma gefördert. Die Übersetzung wurde durch Zambon unterstützt.

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. V. Mylius erhielt Honoraria für Beratertätigkeit und Vorträge von Abbvie sowie Honoraria von Medtronic, Boston Scientific, Licher MT, Mundipharma, Zambon und Abbvie. Zudem erhielt er Grants von Parkinson Schweiz, der Kübler Stiftung und der Hurka Stiftung. S. Perez Lloret erhielt Honoraria von IPMDS und aus Beratertätigkeit für Merz Pharmaceuticals. M. T. Krüger erhielt Honoraria von Medtronic, Funding von Medtronic und Boston Scientific und ist Beraterin der Firma Brainlab. J. Kassubek erhielt Honoraria für Beratertätigkeit oder Vorträge von Abbvie, BIAL, Biogen, Boehringer Ingelheim, Desitin, Medtronic, Licher MT, NeuroDerm/Mitsubishi Tanabe Pharma, STADA, TEVA Pharmaceuticals, UCB Pharma und Zambon. F. Brugger erhält ein Stipendium der Baasch-Medicus Foundation und der Forschungskommission Kantonsspital St. Gallen und Honoraria von Abbvie. R. Gonzenbach erhielt Honoraria von Almirall, Bayer, Sandoz, Biogen, Roche, Novartis und Sanofi. L. Timmermann erhielt Honoraria für Vorträge von UCB sowie Honoraria von Desitin, Boston Scientific und Abbott. D. Ciampi de Andrade erhielt Honoraria für Beratertätigkeit von Merk, Grunenthal, Cristalia, Novartis, Pfizer und Abbott. Er erhielt einen Investigator Initiated Research Grant von Grunenthal sowie Grants vom Pain Center, HC-FMUSP, CNPq (scientific production scholarship) und Novo Nordisk (Grant NNF21OC0072828). Das Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP) wird von der Danish National Research Foundation (DNRF121) unterstützt. J. C. Möller erhielt Honoraria für Beratertätigkeit von Abbvie. C. S. Brook, S. Hägele-Link, S. Bohlhalter, J. P. Lefaucheur und G. Kägi geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Die Studie wurde von den lokalen Ethikkommissionen in St. Gallen und Sao Paulo bewilligt. Es wurden nur Patienten und gesunde Probanden mit erfolgter schriftlicher Einwilligung eingeschlossen.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

The new Parkinson's disease pain classification system (PD-PCS)

Background: Chronic pain is a common non-motor symptom in patients with Parkinson's disease (PD).

Aim: To facilitate the diagnosis of pain in PD, we developed a new classification system the Parkinson's disease pain classification system (PD-PCS) and translated the corresponding validated questionnaire into German.

Methods: A causal relationship of the respective pain syndrome with PD can be determined by four questions before assigning it hierarchically into one of three pain categories (neuropathic, nociceptive and nociplastic).

Results: In the initial validation study 77% of the patients (122/159) had PD-associated pain comprising 87 (55%) with nociceptive, 36 (22%) with nociplastic and 24 (16%) with neuropathic pain. The study revealed a high validity of the questionnaire and a moderate intrarater and interrater reliability. The questionnaire has been adapted into German and employed in 30 patients.

Discussion: The PD-PCS questionnaire is a valid and reliable tool to determine the relationship of a pain syndrome with PD before classifying it according to the underlying category, facilitating further diagnostics and treatment.

Keywords

Pain · Questionnaire · Nociplastic · Neuropathic · Nociceptive

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Abuhasira R, Zlotnik Y, Horev A et al (2019) Fibromyalgia-like syndrome associated with Parkinson's disease—a cohort study. *J Clin Med* 8(8):1118
2. Barone P, Poewe W, Albrecht S et al (2010) Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 9:573–580
3. Beiske AG, Loge JH, Ronningen A et al (2009) Pain in Parkinson's disease: prevalence and characteristics. *Pain* 141:173–177
4. Bleasdale-Barr KM, Mathias CJ (1998) Neck and other muscle pains in autonomic failure: their association with orthostatic hypotension. *J R Soc Med* 91:355–359
5. Bouhassira D (2019) Neuropathic pain: definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol* 175:16–25
6. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H et al (2005) Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 114:29–36
7. Brefel-Courbon C, Payoux P, Thalamas C et al (2005) Effect of levodopa on pain threshold in Parkinson's disease: a clinical and positron emission tomography study. *Mov Disord* 20:1557–1563
8. Buhmann C, Kassubek J, Jost WH (2020) Management of pain in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 10:537–548
9. Buhmann C, Wrobel N, Grashorn W et al (2017) Pain in Parkinson disease: a cross-sectional survey of its prevalence, specifics, and therapy. *J Neurol* 264:758–769
10. Cattaneo C, Barone P, Bonizzi E et al (2017) Effects of safinamide on pain in fluctuating Parkinson's disease patients: a post-hoc analysis. *J Parkinsons Dis* 7:95–101
11. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Brown RG et al (2007) The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: results from an international pilot study. *Mov Disord* 22:1901–1911
12. Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y et al (2010) The nondeclaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: an international study using the nonmotor symptoms questionnaire. *Mov Disord* 25:704–709
13. Chaudhuri KR, Rizzo A, Trenkwalder C et al (2015) King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: an international validation. *Mov Disord* 30:1623–1631
14. Cohen SP, Vase L, Hooten WM (2021) Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet* 397:2082–2097
15. Cury RG, Galhardoni R, Fonoff ET et al (2014) Effects of deep brain stimulation on pain and other nonmotor symptoms in Parkinson disease. *Neurology* 83:1403–1409
16. Cury RG, Galhardoni R, Fonoff ET et al (2016) Sensory abnormalities and pain in Parkinson disease and its modulation by treatment of motor symptoms. *Eur J Pain* 20:151–165
17. Cury RG, Galhardoni R, Teixeira MJ et al (2016) Subthalamic deep brain stimulation modulates conscious perception of sensory function in Parkinson's disease. *Pain* 157:2758–2765

18. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C et al (2018) Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults—United States, 2016. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep* 67:1001–1006
19. Defazio G, Berardelli A, Fabbrini G et al (2008) Pain as a nonmotor symptom of Parkinson disease: evidence from a case-control study. *Arch Neurol* 65:1191–1194
20. Dimarzio M, Rashid T, Hancu I et al (2019) Functional MRI signature of chronic pain relief from deep brain stimulation in Parkinson disease patients. *Neurosurgery* 85:E1043–E1049
21. Djalldetti R, Yust-Katz S, Kolianov V et al (2007) The effect of duloxetine on primary pain symptoms in Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 30:201–205
22. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ et al (2021) Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet* 397:2098–2110
23. Ford B (2010) Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord* 25(1):S98–103
24. Ford B (1998) Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 5:63–72
25. Freynhagen R, Baron R, Gockel U et al (2006) painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 22:1911–1920
26. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA et al (2019) Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin* 35:1011–1018
27. Gerdelat-Mas A, Simonetta-Moreau M, Thalamas C et al (2007) Levodopa raises objective pain threshold in Parkinson's disease: a RII reflex study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:1140–1142
28. Geroin C, Gandolfi M, Bruno V et al (2016) Integrated approach for pain management in Parkinson disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 16:28
29. IASP (2021) <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/-nociceptive-pain>. Zugegriffen: Nov. 2021
30. Kassubek J, Chaudhuri KR, Zesiewicz T et al (2014) Rotigotine transdermal system and evaluation of pain in patients with Parkinson's disease: a post hoc analysis of the RECOVER study. *BMC Neurol* 14:42
31. Kosek E, Cohen M, Baron R et al (2016) Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain* 157:1382–1386
32. Lee MA, Walker RW, Hildreth TJ et al (2006) A survey of pain in idiopathic Parkinson's disease. *J Pain Symptom Manage* 32:462–469
33. Lubomski M, Davis RL, Sue CM (2021) Health-related quality of life for Parkinson's disease patients and their caregivers. *J Mov Disord* 14:42–52
34. Marques A, Attal N, Bouhassira D et al (2019) How to diagnose parkinsonian central pain? *Parkinsonism Relat Disord* 64:50–53
35. Martinez-Martin P, Deuschl G (2007) Effect of medical and surgical interventions on health-related quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 22:757–765
36. Mylius V, Brebbermann J, Dohmann H et al (2011) Pain sensitivity and clinical progression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 26:2220–2225
37. Mylius V, Ciampi De Andrade D, Cury RG et al (2015) Pain in Parkinson's disease: current concepts and a new diagnostic algorithm. *Mov Disord Clin Pract* 2:357–364
38. Mylius V, Engau I, Teepker M et al (2009) Pain sensitivity and descending inhibition of pain in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80:24–28
39. Mylius V, Moller JC, Bohlhalter S et al (2021) Diagnosis and management of pain in Parkinson's disease: a new approach. *Drugs Aging* 38:559–577
40. Mylius V, Perez Lloret S, Cury RG et al (2021) The Parkinson disease pain classification system: results from an international mechanism-based classification approach. *Pain* 162:1201–1210
41. Nguy V, Barry BK, Moloney N et al (2019) Exercise-induced hypoalgesia is present in people with Parkinson's disease: two observational cross-sectional studies. *Eur J Pain* 23:1329–1339
42. Quinn NP, Koller WC, Lang AE et al (1986) Painful Parkinson's disease. *Lancet* 1:1366–1369
43. Qureshi AR, Rana AQ, Malik SH et al (2018) Comprehensive examination of therapies for pain in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 51:190–206
44. Reuter I, Mehnert S, Leone P et al (2011) Effects of a flexibility and relaxation programme, walking, and nordic walking on Parkinson's disease. *J Aging Res* 2011:232473
45. Sauerbier A, Jenner P, Todorova A et al (2016) Non motor subtypes and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 22(1):S41–46
46. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P (2017) Non-motor features of Parkinson's disease. *Nat Rev Neurosci* 18:509
47. Silverdale MA, Kobylecki C, Kass-Ilyiya L et al (2018) A detailed clinical study of pain in 1957 participants with early/moderate Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 56:27–32
48. Toth C, Breithaupt K, Ge S et al (2010) Levodopa, methylmalonic acid, and neuropathy in idiopathic Parkinson disease. *Ann Neurol* 68:28–36
49. Treede RD, Rief W, Barke A et al (2019) Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP classification of chronic pain for the international classification of diseases (ICD-11). *Pain* 160:19–27
50. Trenkwalder C, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P et al (2015) Prolonged-release oxycodone-naloxone for treatment of severe pain in patients with Parkinson's disease (PANDA): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 14:1161–1170
51. Trenkwalder C, Kies B, Rudzinska M et al (2011) Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER). *Mov Disord* 26:90–99
52. Wasner G, Deuschl G (2012) Pains in Parkinson disease—many syndromes under one umbrella. *Nat Rev Neurol* 8:284–294

MED UPDATE SEMINARE

2023

Neuro Update 2023

15. Neurologie-Update-Seminar

17.–18. März 2023

Mannheim und Livestream

24.–25. März 2023

Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Gerhard Hamann, Günzburg

Prof. Dr. Marianne Dieterich, München

Prof. Dr. Volker Limmroth, Köln

Prof. Dr. Heinz Reichmann, Dresden

www.neuro-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH

www.med-update.com

Tel.: 0611 - 736580

info@med-update.com



The logo for medupdate features a stylized yellow and orange curved line above the text 'medupdate' in a lowercase, sans-serif font. The 'm' and 'u' are in a darker color, while 'ed' and 'update' are in a lighter color.