

Die Schmerzseiten

herausgegeben von
Hannu Luomajoki, Harry J.M. von Piekartz
Tibor Szikszay und Thomas Weiß

Physiotherapie bei schmerzhafter peripherer Neuropathie: Klassifizieren, differenzieren und Mechanismen basiert behandeln

Kay Hanusch , Balz Winteler 

Schmerzhafte periphere Neuropathien gehören zu den komplexesten Herausforderungen in der muskuloskelettalen Praxis: Vielfältige Ursachen, unterschiedliche Schmerzmechanismen und oft uneinheitliche klinische Bilder erschweren Diagnose und Therapie. Entscheidend ist die präzise Differenzierung zwischen nozizeptiven, neuropathischen und noziplastischen Schmerzphänotypen sowie peripheren und zentralen Sensibilisierungsmechanismen – denn sie bestimmt den therapeutischen Ansatz. Dr. Kay Hanusch und Balz Winteler zeigen praxisnah, wie klinische Untersuchung, moderne Schmerzklassifikation und sensorisch-nozizeptive Testung zusammengeführt werden können, und stellen evidenzbasierte bzw. klinisch bewährte Therapieansätze vor.

Periphere Neuropathien sind eine heterogene Gruppe angeborener oder erworbener neurogener Erkrankungen, welche die peripheren motorischen, sensorischen und/oder autonomen Nerven (Zellkörper, Axon, Myelinscheiden) betreffen [1, 2]. Dabei wird die neuronale Signalübertragung wie folgt verändert: Signale aus der Peripherie werden nicht mehr gesendet, z. B. beim Verlust sensorischer Signale auf mechanische Reize, werden ohne Auftrag gesendet, z. B. bei nozizeptiven Signalen auf mechanisch sensorische Reize, oder falsch gesendet, z. B. bei einem Hitzeschmerz auf sich abkühlende Reize [2].

Neuropathien können isoliert auftreten (Monopathien) oder mehrere periphere Nerven betreffen (Polyneuropathien).

Monopathien treten fokussiert an peripheren Nerven auf, können sich im Krankheitsverlauf asymmetrisch an verschiedenen Stellen ausbreiten (multiple Monopathien) und betreffen meist das gesamte periphere Neuron.

Beispiele für Monopathien:

- Deafferenzierungsschmerzen (Schmerzen, die in einer Körperregion empfunden werden, die neuronal nicht mehr versorgt wird)
- Engpass- und Nervenkompressionssyndrome
 - Karpaltunnelsyndrom
 - Tarsaltunnelsyndrom
 - Sulcus ulnaris-Syndrom
 - Saphenus-Neuralgie (postoperativ nach Knie-OP)
- akute und Post-Zoster-Neuralgie
- Radikulopathie

Polyneuropathien beginnen typischerweise an den sehr langen peripheren Nervenfasern (Füße und Hände), steigen symmetrisch nach proximal auf und betreffen meist die Axone oder die Myelinscheiden.

Beispiele für Polyneuropathien:

- Chemotherapie induzierte periphere Neuropathie (CIPN)
- diabetische Polyneuropathie
- alkoholische Polyneuropathie
- Vitaminmangel (B12, Thiamin) induzierte Polyneuropathie
- Guillain-Barré-Polyneuritis
- Small Fiber Neuropathie

Nur ein geringer Teil der Neuropathien ist schmerzhaft. Wenn eine Neuropathie schmerzhaft ist, dann betrifft es vorwiegend Neuropathien, die von den dünnen unmyelinisierten (Small Fibre/A δ , C-Fasern) Nervenbahnen ausgehen. Nicht alle schmerzhaften Neuropathien entsprechen den Kriterien des neuropathischen Schmerzes.

Neuropathien, die ausschließlich die motorischen Nerven (α -Motoneurone) bzw. die sensorischen Nerven (A α , A β) betreffen, führen durch funktionelle Veränderungen aufgrund von Krämpfen oder Taubheit eher zur Aktivierung nozizeptiver Neurone (Neuropathie mit Schmerzen). Erst wenn nozizeptive Axone (A δ , C) oder der gesamte Nervenstrang selbst maladaptiv schmerzhaft aktiv sind, wird von einem peripheren neuropathischen Schmerz ausgegangen [2]. Es gibt mehr als 100 verschiedene Arten peripherer Neuropathien [3].

Ursachen von Neuropathien

Die Ursachen peripherer Neuropathien sind ätiologisch heterogen und umfassen ein breites Spektrum metabolischer, toxischer, vaskulärer und iatrogenen Mechanismen [4, 5].

Diabetisch bedingte Neuropathien

Eine der häufigsten Ursachen peripherer Neuropathien weltweit ist die diabetische Erkrankung, die meist als symmetrische distale diabetische Polyneuropathie auftritt [6]. Schätzungen zufolge entwickeln bis zu 50 % der Patient*innen mit Diabetes im Verlauf eine neuropathische Beteiligung [7]. Pathophysiologisch spielen chronische Hyperglykämie, Störungen des Lipidstoffwechsels sowie Dysfunktionen der Insulin-Signalwege eine zentrale Rolle [8]. Diese führen zu oxidativem Stress, mitochondrialer Dysfunktion, Entzündungsprozessen und mikroangiopathischen Veränderungen der Vasa nervorum, wodurch sowohl myelinisierte als auch unmyelinisierte Nervenfasern geschädigt werden [7, 8].

Neben der klassischen Polyneuropathie treten bei Diabetes auch Mononeuropathien auf, etwa durch mikrovasculäre Ischämien einzelner Nerven oder durch erhöhte Anfälligkeit für Kompressionssyndrome [5].

Toxische Neuropathien

Eine weitere klinisch relevante Gruppe stellen toxische Neuropathien dar, zu denen insbesondere die Chemotherapie induzierte

periphere Neuropathie (CIPN) zählt [9, 10]. Diese tritt als häufige Nebenwirkung onkologischer Therapien auf und betrifft je nach Substanzgruppe zwischen etwa 20 % und über 80 % der behandelten Patient*innen [11]. Besonders neurotoxisch sind Substanzen wie Platinderivate, Taxane, Vinca-Alkaloide sowie Proteasom-Inhibitoren. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind vielfältig und umfassen direkte axonale Schädigungen, Störungen des axonalen Transports sowie mitochondrialen Stress [12, 13]. Klinisch manifestiert sich CIPN meist als distale sensomotorische Polyneuropathie mit Parästhesien und neuropathischen Schmerzen [9, 10]. Auch andere toxische Einflüsse, etwa Alkohol, Schwermetalle oder bestimmte Medikamente, können vergleichbare axonale Schädigungsmuster verursachen [14].

Ischämische Neuropathien

Ischämische Neuropathien entstehen durch eine unzureichende Durchblutung des Nervengewebes. Sie spielen insbesondere bei Mononeuropathien eine Rolle, etwa im Rahmen mikroangiopathischer Veränderungen bei Diabetes oder bei vaskulären Ereignissen. In diesen Fällen kommt es zu einer akuten oder subakuten Funktionsstörung eines einzelnen Nervs infolge einer Minderversorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen. Solche Prozesse sind auch bei sogenannten diabetischen Mononeuropathien beschrieben, bei denen eine nicht entzündliche mikrovasculäre Ischämie als Hauptmechanismus angenommen wird.

Idiopathische Neuropathien

Ein weiterer bedeutender Anteil entfällt auf idiopathische Neuropathien, bei denen trotz umfassender Diagnostik keine eindeutige Ursache identifiziert werden kann [4]. Diese treten vor allem bei chronischen, langsam progredienten Polyneuropathien auf und machen einen relevanten Anteil der klinischen Präsentationen aus [4, 5]. Vermutet werden multifaktorielle Ursachen, darunter subklinische metabolische, genetische oder immunologische Faktoren, die bislang nicht eindeutig differenziert werden können.

Weitere Ursachen

Neben diesen Hauptgruppen gibt es zahlreiche weitere Ursachen und Risikofaktoren. Dazu zählen entzündliche und immunvermittelte Neuropathien, hereditäre Erkrankungen genetischer Ursache sowie mechanische Kompressionssyndrome [4, 15]. Insbesondere bei Mononeuropathien spielen die mechanische Kompression – beispielsweise im Karpal- oder Kubitaltunnel – sowie die postoperative Saphenusneuralgie eine zentrale Rolle, häufig begünstigt durch systemische Grunderkrankungen wie Diabetes, die die Vulnerabilität peripherer Nerven erhöhen [5, 16].

Ursächliche Mechanismen

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass periphere Neuropathien ätiologisch sehr unterschiedlich sind, jedoch häufig auf wiederkehrende pathophysiologische Mechanismen zurückgeführt werden können: metabolische Dysregulation, toxische Schädigung, ischämische Minderperfusion und – in vielen Fällen – multifaktorielle oder bislang unklare Prozesse [5].

Während Mononeuropathien häufig durch lokale, mechanische oder vaskuläre Faktoren bedingt sind, spiegeln Polyneuropathien meist systemische Erkrankungen oder generalisierte Noxen wider [17]. Diese Differenzierung ist klinisch entscheidend, da sie die diagnostische Einordnung sowie die therapeutische Strategie maßgeblich beeinflusst [6, 15].

Klassifizierung schmerzhafter peripherer Neuropathien (ICD-11)

Chronische Schmerzen

Seit 2019 werden nach der International Association for the Study of Pain (IASP) chronische Schmerzen in chronisch sekundäre und chronisch primäre Schmerzen unterteilt [18]. Beide Schmerzarten werden als eigenständige Erkrankungen anerkannt [19, 20].

Chronisch primäre Schmerzen sind definiert durch länger als 3 Monate anhaltende oder rezidivierende Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, die mit erheblichem emotionalem Leidensdruck oder funktioneller Beeinträchtigung (z. B. ADL, soziale Teilhabe) einhergehen und nicht ausreichend durch eine andere chronische Schmerzerkrankung erklärbar sind [19].

Chronisch sekundäre Schmerzen umfassen Schmerzsyndrome, die ursächlich mit einer anderen Erkrankung verbunden sind, wobei die Klassifikation auch dann bestehen bleibt, wenn der Schmerz trotz erfolgreicher Behandlung der Grunderkrankung persistiert und als eigenständiges Krankheitsbild fortbesteht [19, 20]. Periphere neuropathische Schmerzen entsprechen einer Subkategorie der chronisch sekundären Schmerzen und werden durch eine Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Nervensystems verursacht [18].

Schmerzphänotypen

Des Weiteren werden Schmerzphänotypen in nozizeptiv, neuropathisch und noziplastisch differenziert.

Nozizeptive Schmerzen entstehen durch die Aktivierung schmerz-auslösender Signale, durch gewebsbeschädigende Reize und die Verarbeitung dieser Aktivität im somatosensorischen System.

Eine schmerzhaftere periphere Neuropathie kann sich im Einzelfall als nozizeptiver, noziplastischer (Neuropathie mit Schmerzen) oder neuropathischer Schmerzphänotyp manifestieren und sollte vor der Therapie entsprechend differenziert werden.

Neuropathische Schmerzen sind definiert als Schmerzen, die als direkte Folgen einer Verletzung oder Erkrankung des somatosensorischen Systems, z. B. Verletzung oder Erkrankung von Nerven, Nerveneinengungen, Hirnschädigungen und -erkrankungen, auftreten.

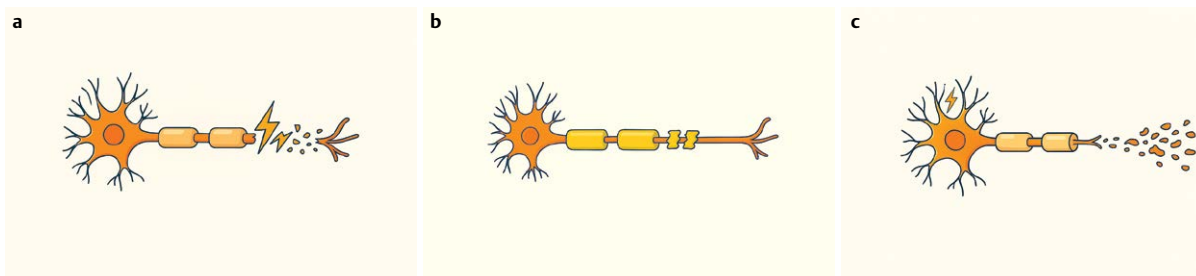
Bei **noziplastischen Schmerzen** ist das nozizeptive System, das alle Stufen der Nozizeption vom peripheren Rezeptor bis zu den Schmerzreiz verarbeitenden Hirnarealen umfasst, überaktiv, ohne dass eine Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems oder eine periphere Aktivierung nozizeptiver Neurone aufgrund einer Gewebeschädigung zugeordnet werden kann.

Pathophysiologischer Mechanismus schmerzhafter peripherer Neuropathien

Die Läsionen des peripheren Nervensystems lassen sich in verschiedene neuropathologische Muster einteilen (► Abb. 1). Diese Muster können je nach Ätiologie einzeln, gemeinsam, gleichzeitig oder nacheinander auftreten [21]. Die Ätiologie in den verschiedenen Mustern ist sehr komplex und umfasst Mechanismen der neuronalen Schädigung, Demyelinisierung und Nervendegeneration, die in unterschiedlichem Ausmaß vorliegen können [21, 22] (► Abb. 1).

Ektopische Entladungen

Nach einer Läsion eines peripheren Nervs kann es sowohl in den verletzten nozizeptiven Nervenfasern als auch in den angrenzenden intakten Nervenfasern zu einer spontanen Aktivität kommen (ektopische Entladung). Diese Entladung erfolgt durch eine Hochregulierung (Phosphorylierung) von TRPV1 (Hitzehyperalgesie) und/oder TRPA1/TRPM8 (Kältehyperalgesie/-allodynie) Rezeptoren.



► **Abb. 1** Neuropathologische Muster peripherer Nervenschädigungen. **a** Wallerian Denervation. Als Wallerian Degeneration bezeichnet man den Zerfall eines Nervenfortsatzes, nachdem dieser vom Nervenzellkörper abgetrennt wurde. Sie tritt meist nach Verletzungen auf. **b** Segmentale Demyelinisierung. Bei der segmentalen Demyelinisierung wird z. B. aufgrund immunologischer oder toxischer Einflüsse die schützende Schutzschicht (die Myelinscheide) einzelner Abschnitte von Nervenfasern abgebaut. **c** Axonale Degeneration. Eine axonale Degeneration ist die Zerstörung der Axone, z. B. aufgrund metabolischer oder toxischer Ursachen.

ren, durch Dysregulation von spannungsgeladenen Ionenkanälen Nav1.7, Nav1.8 und Nav1.9 sowie durch Entzündungsmediatoren, um die Ruhemembranspannung in den nozizeptiven Neuronen abzusinken (periphere Sensibilisierung) [23–26].

Zentrale Sensibilisierung

Des Weiteren führt der fehlende Input aus dem Verletzungsgebiet zur zentralen Reorganisation von inhibitorischen (hemmenden) und exzitatorischen (stimulierenden) interneuronalen Strukturen sowie zur Aussprossung sensorischer bzw. nozizeptiver Neurone auf benachbarte Areale des sensiblen Hinterhorns und/oder des Hirnstamms auf nicht mit der Verletzung repräsentative Bereiche. Dadurch verstärken sich Signale bzw. projizieren sich in andere benachbarte Regionen (zentrale Sensibilisierung) [23–26].

Verlust der inhibitorischen Kontrolle des lateralen Schmerzpfades

Unter physiologischen Bedingungen übt der afferente laterale Schmerzpfad (Neospinothalamicus), vorwiegend über A-Fasern vermittelt, eine inhibitorische Kontrolle auf den, vorwiegend über C-Fasern vermittelten, affektiven medialen Schmerzpfad (Paleospinothalamicus) aus [23, 27]. Bei neuropathischen Schmerzen kommt es zu Reduktion bzw. Verlust der inhibitorischen Kontrolle des lateralen Schmerzpfades, wodurch die Aktivität des medialen Schmerzpfades zunimmt (zentrale Enthemmung). Dies führt zu einer verstärkten und häufig disproportionalen Schmerzwahrnehmung und trägt wesentlich zur Pathophysiologie chronischer und neuropathischer Schmerzsyndrome bei [23, 27].

Deafferenzierungsschmerz

Ein weiteres Phänomen des neuropathischen Schmerzes ist der Deafferenzierungsschmerz. Die Ätiologie der Deafferenzierungsschmerzen ist noch weitgehend unklar. Aktuell werden eine kortikale Reorganisation sowie eine Schädigung konvergierender afferenter Nervenfasern als mögliche grundlegende Mechanismen vermutet. Es wird davon ausgegangen, dass Deafferenzierungsschmerzen das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels zwischen peripherer Übererregbarkeit, zentraler Enthemmung, spontaner Aktivität zentraler Neurone und maladaptiver kortikaler Reorganisation sind.

Nicht jede schmerzhafte periphere Neuropathie entwickelt sich über alle Mechanismen, weshalb diese anamnestisch und durch klinische Tests differenziert werden muss.

Klinische (ärztliche) und medizinisch-apparative Diagnostik der Neuropathie

Die klinische (ärztliche) sowie medizinisch-apparative Diagnostik der Neuropathie umfasst sowohl schmerzmedizinische als auch neurologische Aspekte [28].

Fragebögen

In der Schmerzmedizin kommen standardisierte Instrumente der Fragebogenpsychometrie wie der DN4-Fragebogen, gegebenenfalls ergänzt durch den NPSI (Neuropathic Pain Symptom Inventory), zum Einsatz [29–32].

Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung beinhaltet eine differenzierte Beurteilung der Sensorik und Motorik, einschließlich der Abklärung von Allodynie, Hypo- und Hyperalgesie und Pallästhesie (Vibrationsempfinden) [28]. Ergänzend werden funktionelle Tests wie Lasègue, Kernig oder Bragard durchgeführt. Bei Bedarf erfolgen weiterführende apparative Untersuchungen wie Elektroneuromyografie (ENMG) [5] sowie bildgebende Verfahren, insbesondere Magnetresonanztomografie (MRT), respektive Ultraschall bei Verdacht auf dynamische Nervenkompressionen [16, 33, 34].

Aus neurologischer Sicht steht zunächst die Klärung im Vordergrund, ob eine Neuropathie vorliegt und ob primär große oder kleine Nervenfasern (Large- vs. Small-Fiber) betroffen sind [35–38].

Anschließend erfolgt die Ursachenabklärung mit dem Ziel einer möglichst kausalen Therapie. Ist diese nicht möglich, wird eine symptomatische Behandlung eingeleitet oder ergänzend eingesetzt [19, 39]. Dabei bilden Physio- und Ergotherapie häufig die ersten therapeutischen Maßnahmen.

Pharmakologische Therapie

Die pharmakologische Therapie neuropathischer Schmerzen folgt sowohl schmerzmedizinischen als auch neurologischen Konzepten und orientiert sich in der Regel an einem stufenweisen Eskalationsprinzip [40, 41].

Schmerzmedizinische Sicht

Aus schmerzmedizinischer Sicht gelten trizyklische Antidepressiva (TZA), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) sowie Gabapentinoide als Erstlinientherapie [40]. Ergänzend können topische Behandlungsoptionen wie Lidocain oder Capsaicin eingesetzt werden [42, 43]. Der Einsatz von Opioiden ist hingegen nur in seltenen Fällen indiziert [40]. In ausgewählten Situationen können zudem Substanzen wie Ketamin oder intravenöses Lidocain zur Anwendung kommen [44].

Neurologische Sicht

Aus neurologischer Perspektive erfolgt die Therapie typischerweise gestuft [40, 41]: In einem ersten Schritt kommen schmerzdistanzierende Medikamente wie Duloxetin oder Amitriptylin zum Einsatz [40]. Schmerzdistanzierende Medikamente sind Arzneimittel, die Schmerzen nicht primär „betäuben“ wie klassische Analgetika, sondern die emotionale Bewertung, Wahrnehmung und Verarbeitung von Schmerz verändern. Der Schmerz ist dadurch oft weniger belastend, weniger dominierend oder besser tolerierbar.

Darauf aufbauend werden membranstabilisierende Substanzen wie Gabapentin eingesetzt [45]. Bei unzureichender Wirkung können Kombinationstherapien erfolgen [40]. Weitere Eskalationsstufen umfassen lokale Maßnahmen, beispielsweise mit Capsaicin, sowie interventionelle Verfahren wie Infiltrationen [41, 42]. Opioiden bilden in diesem Konzept die letzte therapeutische Stufe [40].

In der modernen Schmerzmedizin werden zudem pharmakologische Therapien in Abhängigkeit von Schmerzclustern wie „Senso-

ry-Loss“ oder „thermische und mechanische Hyperalgesie“ postuliert [46].

Untersuchungspfad bei schmerzhafter peripherer Neuropathie

Eine Verdachtsdiagnose innerhalb der physiotherapeutischen Anamnese oder durch eine ärztliche Verordnungsdiagnose ist Voraussetzung für eine weitere Differenzierung neuropathischer Schmerzen von nozizeptiven oder noziplastischen Schmerzen.

Ein allgemeines Screening, z. B. mit dem DN4 oder painDETECT, würde vor allem falsch-positive Ergebnisse (Spezifität $\geq 0,65$) erzeugen und die therapeutische Entscheidung beeinflussen [47].

Ein peripherer neuropathischer Schmerz präsentiert sich in der weiteren Untersuchung als Schmerz, der sich zum Zeitpunkt eines Ereignisses bzw. durch Krankheit entwickelt hat und sich dem anatomischen Versorgungsgebiet eines peripheren Nervs, einer Nervenwurzel oder dem typischen Verteilungsmuster polyneuropathischer Schmerzen (bilateral von distal nach proximal) zuordnen lässt.

Der Fragebogen „Neuropathic Pain Symptom Inventory“ (NPSI) besteht aus 12 Fragen zum qualitativen bzw. zeitlichen Auftreten von typischen Schmerzempfindungen des neuropathischen Schmerzes. Liegt das Ergebnis über dem Cut-off-Wert 3,2, bestätigt dies die Verdachtsdiagnose „neuropathischer Schmerz“, liegt der Wert darunter, bestehen Zweifel an dem Verdacht. Der NPSI ist demnach für Kliniker*innen hilfreich, um die Verdachtsdiagnose „neuropathischer Schmerz“ zu unterstützen oder anzweifeln.

Wenn die Wahrscheinlichkeit eines neuropathischen Schmerzes bestätigt wurde, gilt es, den Schmerz-Cluster durch Evozieren oberflächiger bzw. tiefer nozizeptiver Reize zu bestimmen (► Abb. 2). Der Schmerz-Cluster kann unterschiedlich stark in Form von peripherer, zentraler oder peripherer und zentraler Sensibilisierung tiefer bzw. oberflächiger Neurone auftreten und definiert den effektiven Therapieansatz. Zur Differenzierung bzw. Klassifizierung zum noziplastischen Schmerzphänotyp werden die Kriterien nach Kosek empfohlen [48].

Physiotherapeutische Untersuchung/Schmerzdiagnostik

Eine funktionelle Untersuchung des Bewegungsapparates sowie die Beurteilung der neurodynamischen Gleitfähigkeit und der mechanischen Interfaces – Strukturen, die mechanisch die Nerven beeinflussen können – bilden die Voraussetzung der anschließenden schmerzphysiotherapeutischen Untersuchung.

Die IASP unterscheidet in ihrer Schmerzdefinition explizit zwischen Nozizeption als neuronalem Prozess der Kodierung potenziell schädigender Reize und Schmerz als subjektivem Wahrnehmungserleben (Perzeption), wobei betont wird, dass Schmerz nicht allein aus der Aktivität sensorischer Neurone abgeleitet werden kann [49]. Eine physiotherapeutische Diagnostik der Schmerzen erfordert daher die Erfassung der Schmerzwahrnehmung als Ausdruck der kortikalen Verarbeitung nozizeptiver Informationen (Perzeption),

NEUROPATHIC PAIN SYMPTOM INVENTORY

Der Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) besteht aus 12 Fragen zum qualitativen bzw. zeitlichen Auftreten von typischen Schmerzempfindungen des neuropathischen Schmerzes mit einer NRS-Bewertungsskala von 0–10 (0 = keine „Qualität“; 10 = schlimmste vorstellbare „Qualität“). Die Berechnung des NPSI-G-Dis-Scores erfolgt über die Summenbildung der gewichteten Antworten aus den Fragen Q1, Q2, Q5, Q6, Q8 und Q10.

Q1 = [0–10] Ist Ihr Schmerz brennend?

Q2 = [0–10] Fühlt sich Ihr Schmerz an wie eingeschnürt oder wie in einem Schraubstock eingeklemmt zu sein?

Q5 = [0–10] Empfinden Sie Ihre Schmerzattacken wie elektrische Schläge?

Q6 = [0–10] Fühlt sich der Schmerz stechend an?

Q8 = [0–10] Haben Sie im schmerzhaften Bereich Schmerzen, die durch Reiben hervorgerufen oder verschlimmert werden?

Q9 = [0–10] Haben Sie Schmerzen, die durch Druck auf den schmerzhaften Bereich hervorgerufen werden?

Berechnung:

$$\text{NPSI-G-Dis} = (Q1 \times 0,203) + (Q2 \times 0,176) + (Q5 \times 0,171) + (Q6 \times 0,151) + (Q8 \times 0,223) + (Q9 \times 0,191)$$

Ein Wert $> 3,27$ überschreitet den Cut-off-Wert und ist mit einem neuropathischen Schmerz vereinbar.

die Beurteilung der nozizeptiven Verarbeitung aus oberflächigen und tiefen Gewebestrukturen (Nozizeption) sowie die Analyse des schmerzbezogenen Bewegungsverhaltens.

Schmerzperzeption

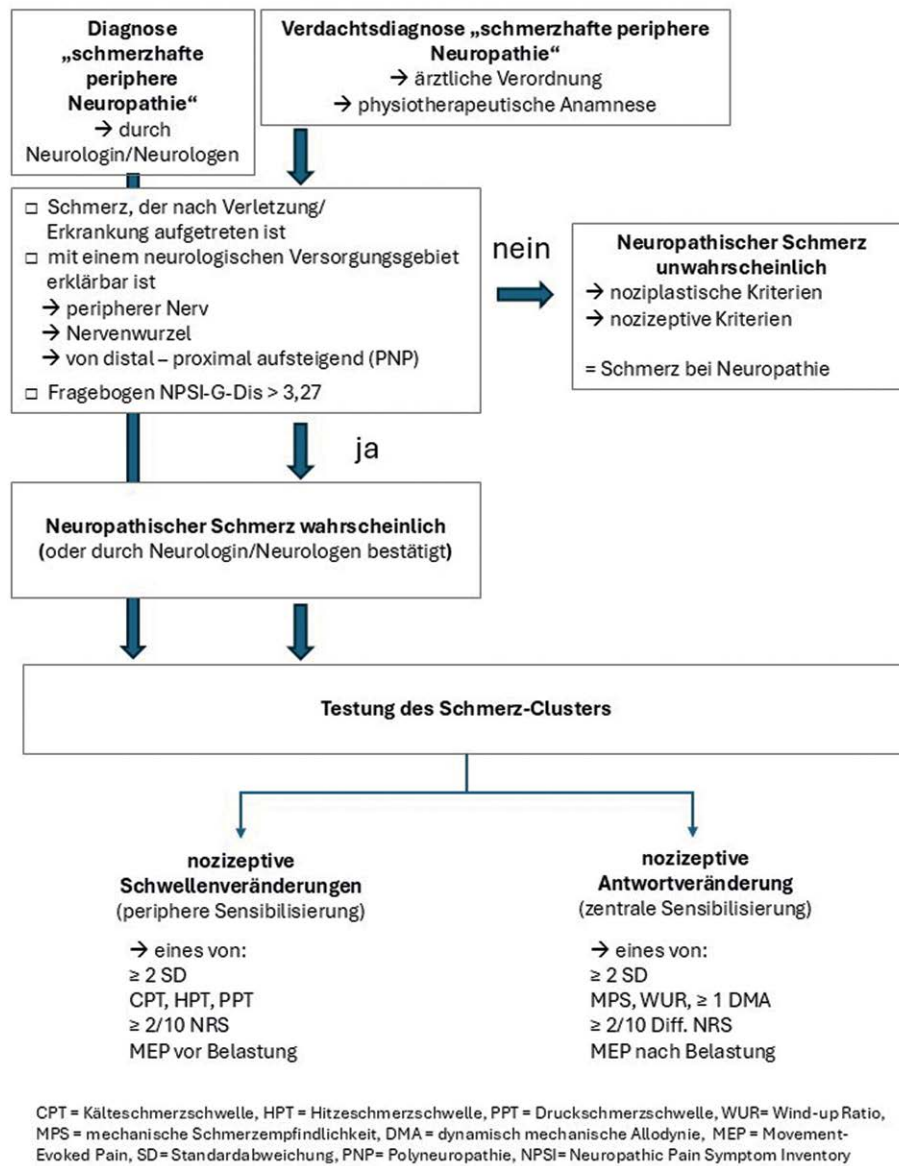
Die Schmerzperzeption wird üblicherweise auf einer numerischen Ratingskala (NRS, 0 = keine Schmerzen; 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen) erfasst, wobei ausschließlich Werte ≥ 2 als klinisch relevante Veränderungen zu betrachten sind.

Zentrale und periphere Sensibilisierung

Basierend auf dem aktuellen Schmerzverständnis erfolgt die Erfassung veränderter Nozizeption durch eine Differenzierung zwischen peripheren und zentralen Sensibilisierungsmechanismen [23].

Dabei beschreibt die zentrale Sensibilisierung eine erhöhte Reaktionsfähigkeit nozizeptiver Neurone im zentralen Nervensystem auf normale oder unterschwellige Stimuli, was sich experimentell in verstärkten Reiz-Antwort-Beziehungen sowie Phänomenen wie der zeitlichen Schmerzsummation widerspiegelt [50–52].

Im Gegensatz dazu manifestiert sich die periphere Sensibilisierung in einer erhöhten Empfindlichkeit peripherer nozizeptiver Strukturen gegenüber Stimuli, die klinisch insbesondere durch erniedrigte nozizeptive Schwellenwerte erfasst wird [51, 53]. Der Goldstandard in der Erfassung nozizeptiver Schwellenwerte und Reiz-Antwort-Beziehungen oberflächiger Gewebestrukturen ist die Quantitativ Sensorische Testung (QST) [54–56].



► **Abb. 2** Untersuchungspfad der schmerzhaften peripheren Neuropathie.

Quantitativ Sensorische Testung

Die QST umfasst für die nozizeptiven Schwellenwerte die mechanische Schmerzschwelle (MPT), die Kälteschmerzschwelle (CPT), die Hitzeschmerzschwelle (HPT) und die Druckschmerzschwelle (PPT) (► **Tab. 1**). Für die Reiz-Antwort-Beziehung stehen die mechanische Schmerzempfindlichkeit (MPS), die zeitliche Schmerzsumation via Wind-up Ratio (WUR) und die mechanisch dynamische Allodynie (DMA). Da die QST aus Kosten- und Zeitgründen nicht für den klinischen Alltag geeignet ist, wurden abgewandelte Tests, sogenannte Bedside-Tests, entwickelt [46, 57].

Movement Evoked Pain

Die Erfassung nozizeptiver Schwellenwerte und Reiz-Antwort-Beziehungen tiefer Gewebestrukturen erfolgt über die Testung des Movement Evoked Pain (MEP). Dabei wird die Schmerzintensität

unmittelbar vor und nach einer standardisierten aktiven Bewegungsphase von 30 Sekunden erfasst (► **Tab. 2**). Die vor der Bewegung ermittelte Schmerzbewertung spiegelt den Schmerz wider, der ohne zusätzlichen mechanischen oder funktionellen Reiz empfunden wird, und wird daher als Basisschmerzzustand definiert. In diesem Rahmen wird der Ruheschmerz als Ausdruck eines nozizeptiven Schwellenphänomens interpretiert, d. h. als Schmerz, der ohne weitere äußere Provokation auftritt. Die nach der Bewegung ermittelte Schmerzbewertung repräsentiert den Schmerz, der als Reaktion auf einen zusätzlichen Reiz, z. B. eine aktive Bewegung oder Anstrengung, empfunden wird [58, 59] (► **Tab. 2**).

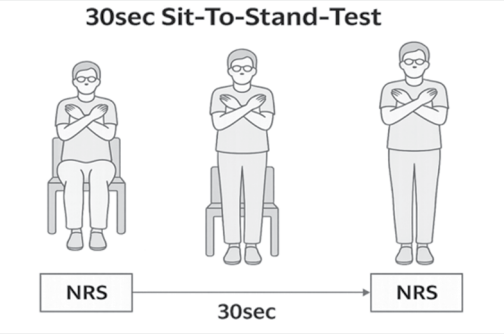
Konzeptionell spiegelt der Schmerz nach der Bewegung die Reaktion des Systems auf einen erhöhten nozizeptiven Input wider. Dementsprechend wird eine zentrale Sensibilisierung als vorhan-

► **Tab. 1** Übersicht der klinischen nozizeptiven Testung zur Testung oberflächiger nozizeptiver Neurone.

Sensibilisierung	Test	Durchführung	Interpretation
peripher	HPT CPT	 Münze 3 s im Schmerzgebiet auflegen 45 ° heiße Münze (Flaschenwärmer BY52 von Breuer) und 8 ° kalte Münze (Fdit Mini USB Kühlschrank)	NRS: 0 = kein Schmerz; 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz SD_{CPT} = NRS – 0,10/0,5 SD_{HPT} = NRS – 0,40/1,1
peripher	PPT	 10 mL LuerLock-Spritze mit Stopper mit 1,0 mL/s auf das Schmerzgebiet drücken	Wert in mL: 10 mL bis 1,0 mL SD_{PPT} = Wert – 4,1/1,4
zentral	MPS WUR	 1x Neuopen mit PinPrick für 1 s im Schmerzgebiet applizieren 10x im 1 s Rhythmus wiederholen	NRS: 0 = kein Schmerz; 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz WUR = (NRS10x)/ (NRS1x) SD_{MPS} = NRS – 2,20/0,7 SD_{WUR} = WUR – 1,70/0,7
zentral	DMA	 1x 5cm Strich mit Pinsel, Wattebausch und Q-Tip	NRS ≥ 1; 0 = kein Schmerz; 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz

HPT = Hitzeschmerzschwelle; CPT = Kälteschmerzschwelle; NRS = Numerische Ratingskala; SD = Standardabweichung; PPT = Druckschmerzschwelle; MPS = mechanische Schmerzempfindlichkeit; WUR = Wind-up Ratio; DMA = dynamisch mechanische Allodynie

► **Tab. 2** Movement Evoked Pain-Test zur Testung der Sensibilisierung tiefer nozizeptiver Neurone (NRS = Numerische Ratingskala).

	konzeptioneller Schwellenwert	konzeptionelle Reiz-Antwort Beziehung
 30sec Sit-To-Stand-Test	NRS vor der Belastung	NRS nach der Belastung
	NRS $\geq 2/10$	≥ 2 Punkte über Schwellenwert
	periphere Sensibilisierung	zentrale Sensibilisierung

den angesehen, wenn eine Bewegung einen klinisch relevanten Anstieg der Schmerzintensität über das Ausgangsniveau hinaus ($\geq 2/10$) hervorruft, während Schmerzen, die vor Beginn der Bewegung vorhanden sind ($\geq 2/10$), als Ausdruck peripherer Sensibilisierungsprozesse interpretiert werden [60]. Diese konzeptionelle Unterscheidung ermöglicht eine mechanistisch fundierte Interpretation von MEP im Rahmen eines standardisierten und ethisch angemessenen Bewertungsprotokolls für Sensibilisierungsprozesse nozizeptiver Neurone tiefer gelegener Gewebe (► **Tab. 2**).

Schmerzbedingtes Bewegungsverhalten

Abschließend wird das schmerzbedingte Bewegungsverhalten über die Fragebögen „Fear Avoidance Belief Questionnaire (FABQ)“ und „Avoidance Endurance Fast Screen (AEFS)“ analysiert.

Der **FABQ** ist ein Fragebogen, der dazu dient, die Überzeugungen einer Person darüber zu erfassen, wie körperliche Aktivität und Arbeit die Schmerzen beeinflussen. Er konzentriert sich auf die Fear Avoidance Response Pattern, insbesondere bei Personen mit muskuloskelettalen Schmerzen. Der Fragebogen besteht aus 16 Items, die in 2 Subskalen unterteilt sind: körperliche Aktivität (FABQ-PA) und Arbeit (FABQ-W). Die Items werden auf einer 7-Punkte-Likert-Skala bewertet (von „stimme überhaupt nicht zu“ bis „stimme voll und ganz zu“). Werte $\geq 34/66$ gelten als Fear Avoidance Response.

Der **AEFS** ist ein Screening-Fragebogen zur Identifizierung maladaptiver Schmerzbewältigungsmuster. Er unterscheidet zwischen vermeidenden Reaktionen und ausdauerbezogenen Bewältigungsstilen. Der AEFS umfasst eine 7-Punkte-Skala (0 = nie bis 6 = immer) für die Schmerzpersistenz (PPS) aus dem Avoidance-Endurance Questionnaire (AEQ) sowie 2 dichotome (0 = ja, 1 = nein) Stimmungsimens aus dem Beck-Depressions-Inventar (DMS). Die PPS-Skala wird unter Verwendung von 2 Antwortskalen für den Umgang mit leichten und starken Schmerzen durchgeführt. Werte $PPS \geq 3 + DMS \geq 1$ entsprechen einer Distress-Durchhalterreaktion, Werte $PPS \geq 3 + DMS < 1$ entsprechen einer Eustress-Durchhalterreaktion und PPS-Werte < 3 entsprechen einem Vermeidungsverhalten.

Physikalische Therapien der schmerzhaften peripheren Neuropathie

Obwohl die Physiotherapie innerhalb der Behandlung neuropathischer Schmerzen als Schlüsselkomponente akzeptiert wird, ist die Evidenz zu den Behandlungsmethoden der Physiotherapie stark limitiert; die vorhandene Forschung konzentriert sich v.a. auf medikamentöse und interventionelle Therapien [61–66]. Daher beruht der größte Teil der Evidenz zu physiotherapeutischen oder physikalischen Therapien auf klinischem Expert*innenwissen, abgestützt durch die wissenschaftliche Grundlagenforschung, und einer erfüllten Patient*innenerwartung [67, 68].

Entscheidend für eine erfolgreiche multimodale Therapie bei schmerzhafter peripherer Neuropathie ist die von Therapeut*innen und Patient*in gemeinsam definierte und akzeptierte Zielvereinbarung [69].

Das Behandlungsziel ändert sich von „Schmerzfreiheit“ bei akuten Schmerzen zu einem „guten Leben mit tolerierbaren Schmerzen“ bei chronischen Schmerzen.

Die Grundlage der Behandlung chronischer Schmerzen sollte dabei ein biopsychosoziales Therapiekonzept im interprofessionellen Setting sein (z. B. mit Fachpersonen aus Schmerzmedizin, Schmerzpsychotherapie, Schmerzphysiotherapie und weiteren relevanten Disziplinen). Dieses Konzept beruht auf Mechanismenbasierten Kriterien (Schmerzphänotypen), die man aus der pharmakologischen Therapie in Abhängigkeit von den Schmerzclustern (thermische Hyperalgesie = periphere Sensibilisierung, mechanische Hyperalgesie = zentrale Sensibilisierung) ableiten kann [47]. Die Prozesse der peripheren und zentralen Sensibilisierung erfordern diesbezüglich eine individuelle Kombination aus Top-Down- und Bottom-Up-Therapieansätzen, da ein peripherer nozizeptiver Input zentrale und kortikale Schmerzantworten aufrechterhält [70]. Da-

durch erübrigt sich eine unnötige Diskussion zwischen Hands-on- und Hands-off-Therapieansätzen.

Bewegungstherapie

Leitlinien, systematische Reviews und Expert*innenmeinungen beschreiben eine Reduzierung der neuropathischen Symptome, Verbesserung der funktionellen Fähigkeiten und der Lebensqualität durch ein gezieltes körperliches Training [63, 71–73].

Die Behandlung der Sensibilisierung oberflächiger nozizeptiver Neurone (z. B. typisch bei Polyneuropathie) ist die Indikation für physikalische Applikationen, wobei die Bewegungstherapie sich vorwiegend an der Stand- und Gangsicherheit der Patient*innen orientiert.

Insbesondere für die periphere diabetische Neuropathie wird die Bewegungstherapie als Schlüsselkomponente der Behandlung empfohlen [74].

Eine Sensibilisierung tiefer nozizeptiver Neurone (z. B. typisch bei Radikulopathie) ist die Indikation für eine Bewegungstherapie mit dem Ziel der Schmerztoleranz.

Bewegungsinduzierte Analgesie (EIA) versus bewegungsinduzierte Schmerzverstärkung (EIPP)

Die Wirkung der Bewegungstherapie auf Schmerzen beruht auf einer antiinflammatorischen Antwort durch Verschiebung der Balance zwischen pro- und antiinflammatorischen Zytokinen, der Ausschüttung endogener Opioide, der serotonergen und noradrenergen Modulation über die PAG-RVM-Achse sowie auf der Neuroplastizität innerhalb der Schmerz-Neuromatrix, was zu einer reduzierten Schmerzwahrnehmung durch Training führt (Bewegungsinduzierte Analgesie/Exercise-Induced Analgesia/EIA) [75, 76].

Bei einigen Patient*innen ist die EIA durch fehlende serotonerge Ansprechbarkeit, erschöpfte oder resistente μ -Opioid-Rezeptoren und eine verstärkte proinflammatorische Zytokin-Antwort gestört oder bleibt aus [76]. Eine Bewegungstherapie führt bei diesen Patient*innen zu einer bewegungsinduzierten Schmerzverstärkung (Exercise-Induced Pain Provocation/EIPP), was die Durchführung von Bewegungsprogrammen massiv erschwert. Die EIPP kann durch eine begleitende physikalisch apparative Intervention, z. B. HAN-TENS, HF-TENS oder passive Ganzkörperhyperthermie, gedämpft werden [77–80].

Anpassung an schmerzbezogenes Verhalten

Eine aktive Bewegungstherapie mit dem Fokus „Schmerztoleranz“ muss zwingend an das schmerzbezogene Verhalten der Patient*innen (Vermeidungsverhalten/Durchhalteverhalten) angepasst werden, da verschiedene Verhaltensweisen durch unterschiedliche kortikale Mechanismen beeinflusst werden [81–84].

Verschiedene schmerzbezogene Verhalten benötigen unterschiedliche therapeutische Herangehensweisen.

Schmerzbezogenes Vermeidungsverhalten, das eher durch Sensibilisierungsprozesse mit zum Teil klassischen Konditionierungsmechanismen ausgelöst wurde, erfordert eher ein graduiertes Bewegungstraining mit quotenbasiertem Pacing (Habituation) im Sinne von Graded Activity [81–84].

Durchhalteverhalten, das durch operante Konditionierung ausgelöst wurde, erfordert eher ein graduiertes Bewegungstraining mit schmerzorientiertem Pacing im Sinne von Graded Balance [81–84]. Eine Sonderform des graduierten Bewegungstrainings ist das Graded Motor (Sensor) Imagery (GMI), das sensorisch oder motorisch durchgeführt werden kann. Hier wird die Vorstellung von Bewegung oder Berührung über die Illusion einer Spiegeltherapie bis zur Bewegungs- bzw. Berührungstoleranz graduiert gesteigert [85–87].

Manuelle Therapie

Die neuromuskuloskelettale Therapie bei Neuropathien – insbesondere Manuelle Therapie (MT) und Neuromobilisation (NM) – basiert auf einem biomechanischen und neurophysiologischen Verständnis peripherer Nerven als mechanisch und physiologisch aktive Strukturen. Diese reagieren auf Druck, Zug und metabolische Veränderungen. Einschränkungen der Gleitfähigkeit oder der intraneuralen Homöostase können zu Schmerz, Parästhesien und Funktionsverlust führen. Neuromobilisation zielt darauf ab, die dynamischen Eigenschaften neuraler Strukturen zu verbessern, indem sowohl das Nervengewebe selbst als auch seine mechanischen Interfaces beeinflusst werden [88].

Bei peripheren Mononeuropathien – etwa Kompressionssyndromen wie Karpal- oder Kubitaltunnelsyndrom sowie radikulären Schmerzsyndromen – ist der Einsatz von NM und MT besonders plausibel. Häufig liegen mechanische Irritationen oder Kompressionen vor, die Gleitfähigkeit und Durchblutung beeinträchtigen [88].

Techniken wie „Slider“ und „Tensioner“ sollen die axoplasmatische Zirkulation verbessern, intraneurale Ödeme reduzieren und die mechanische Sensitivität senken [89].

Gleichzeitig können manualtherapeutische Interventionen an Gelenken, Faszien oder Engpassregionen den Druck auf den Nerv vermindern. Die Evidenz zeigt insgesamt moderate Effekte auf Schmerz und Funktion, bleibt jedoch heterogen [90]. Für radikuläre Syndrome sind signifikante Verbesserungen belegt, auch in Kombination mit anderen Therapieformen [91]. Beim Karpaltunnelsyndrom zeigen sich ebenfalls positive Effekte, allerdings teilweise mit geringer Evidenzqualität [92].

► **Tab. 3** Übersicht zur Mechanismen (Cluster) basierten Schmerzphysiotherapie.

Mechanismen	Interventionen	
Nozizeptiver Schmerz mit peripherer Neuropathie	Behandlung der Schmerz unterhaltenden Struktur, Lösung von Kompressionen- bzw. funktionellen Engpässen mit MT und/ oder NM sowie Bewegungstherapien zur Erhaltung der Funktion und Mobilität, Stand- und Gangsicherheit	
Noziplastischer Schmerz mit peripherer Neuropathie	Schwerpunkt auf kognitiven funktionellen Therapien (z. B.: Pain Processing Therapie, CFT) in Verbindung mit graduiertem Bewegungstraining, je nach Vermeidungs- bzw. Durchhalteverhalten (z. B. Graded Activity, Graded Balance), in Kombination mit systemischen physikalischen Therapien wie passive Ganzkörperhyperthermie, HAN-TENS am DRG oder tDCS.	
Neuropathischer Schmerz bei peripherer Neuropathie: oberflächige Neurone	Periphere Sensibilisierung ▪ Phonophorese mit Capsaicin ▪ HF-TENS ▪ Galvanisch absteigende Hochtontherapie ▪ NM (bei mechanischer Nervenempfindlichkeit), MT (bei begleitenden Funktionsstörungen) ▪ Bewegungstherapie ▪ Training der Stand- und Gangsicherheit	Zentrale Sensibilisierung ▪ BURST-Tens ▪ tDCS ▪ GMI sensorisch ▪ Training der Stand- und Gangsicherheit
Neuropathischer Schmerz bei peripherer Neuropathie: tiefe Neurone	Periphere Sensibilisierung ▪ HAN-Tens ▪ mPNS ▪ wIR-A ▪ NM (bei mechanischer Nervenempfindlichkeit), MT (bei begleitenden Funktionsstörungen) ▪ Bewegungstherapie ▪ Graded Activity ▪ Graded Balance	Zentrale Sensibilisierung ▪ HAN-Tens (DRG) ▪ tDCS ▪ Graded Activity ▪ Graded Balance ▪ GMI motorisch

MT = Manuelle Therapie; NM = Neuromobilisation; CFT = Cognitive Functional Therapy; DRG = Dorsal Root Ganglion; tDCS = transkranielle Gleichstromstimulation; HF = Hochfrequenz; GMI = Graded Motor Imagery; mPNS = Magnetic Peripheral Nerve Stimulation; wIR-A = wassergefilterte Infrarot-A Bestrahlung;

Insgesamt erscheint Neuromobilisation vor allem bei mechanosensitiven Nerven sinnvoll und sollte vorzugsweise multimodal eingesetzt werden [93].

Bei Polyneuropathien stellt sich die Situation anders dar, da diese meist systemisch bedingt sind und nicht primär mechanisch verursacht werden. Entsprechend ist die direkte Wirkung von NM begrenzt und die Evidenz uneinheitlich. Der therapeutische Schwerpunkt liegt hier auf der physikalisch apparativen Therapie und der aktiven Bewegungstherapie [94]. MT und NM übernehmen eine eher unterstützende Rolle, etwa bei sekundären muskuloskelettalen Problemen oder zusätzlichen Engpasssyndromen.

Manuelle Therapie und Neuromobilisation spielen bei Mononeuropathien eine relevante Rolle.

Monopathien zeigen häufig Sensibilisierungen tiefer nozizeptiver Neurone (bewegungs- und positionsabhängiger Schmerz, MEP), während Polyneuropathien eher Sensibilisierungen oberflächiger nozizeptiver Neurone aufweisen (Bedside-Test). Entsprechend spielen MT und NM bei Mononeuropathien eine relevante Rolle, wäh-

rend sie bei Polyneuropathien primär adjuvant eingesetzt werden sollten. Entscheidend ist, inwieweit mechanische Faktoren zur Symptomatik beitragen und therapeutisch adressierbar sind [88].

Physikalisch Apparative Therapie

Die Wirkung der physikalisch apparativen Therapie auf Schmerzen beruht auf der Senkung der Ruhemembranpotentiale peripherer Neurone, der Aktivierung GABAerger Interneurone im sensiblen Hinterhorn, der Stimulation opioidderger kortikaler Zentren und der damit verbundenen Aktivierung der hemmenden PAG-RVM-Achse sowie der Modulation von TRP-Rezeptoren peripherer Neurone.

Die schmerzmodulierenden Effekte halten in der Regel nur wenige Stunden (z. B. TENS) bis einige Wochen (Hyperthermie) an, weshalb die physikalisch apparative Therapie stets als Begleittherapie genutzt werden sollte, um Therapiefenster für die Bewegungstherapie zu öffnen. Es ist zwingend notwendig, z. B. mit der nozizeptiven Testung oberflächiger bzw. tiefer Neurone zu überprüfen, ob eine Person auf die physikalisch apparative Therapie anspricht.

In der Therapie der schmerzhaft peripheren Neuropathie haben physikalisch apparative Therapie, wie galvanisches 4-Zellenbad absteigend [68, 95, 96], TENS [97–100], Magnetic Peripheral Nerve Stimulation (mPNS) [101–103], transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) [104, 105], Hochtontherapie [106–108] und wassergefilterte IR-A Bestrahlung (hydrosun) bzw. passive Ganzkörperphy-

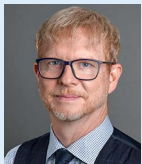
perthermie [80, 109] eine schwache bis moderate Evidenz gezeigt oder werden durch Expert*innen je nach Art der Sensibilisierung empfohlen (► Tab. 3).

Dabei haben sich folgende TENS klinisch bewährt: HF-TENS (80 Hz/100 µsec; intensiv, aber nicht schmerzhaft), BURST-TENS (80 Hz/150 µsec/4 Hz burst; 2-fach motorische Schwelle) und HAN-TENS (frequenzmoduliert 2–125 Hz/260 µsec; intensiv, aber nicht schmerzhaft). Je nach Wirkmechanismus, werden die TENS-Arten gezielt entsprechend der Sensibilisierungen eingesetzt [97].

Die TENS-Therapie hat von allen physikalisch apparativen Therapien die stärkste Evidenz.

Bei oberflächlich peripheren Sensibilisierungen eignet sich der HF-TENS im kontralateralen Schmerzgebiet oder oberhalb der Sensibilisierung. Bei oberflächlich zentralen Sensibilisierungen eignet sich der BURST-TENS im Bereich des betroffenen Segments nahe am sensiblen Hinterhorn. Bei tiefen peripheren oder zentralen Sensibilisierungen ist der HAN-TENS paravertebral im zervikalen, thorakalen oder lumbalen Bereich die beste Wahl [77–79]. Zu beachten ist, dass bei bestehenden Morphin-Resistenzen nur HF-TENS anspricht, da er als einzige TENS nicht über die opioidergen Mechanismen wirkt [110, 111].

Autorinnen/Autoren



Dr. Kay Hanusch

ist Schmerzphysiotherapeut, Dozent und Leiter des Bern Pain & Stress Lab an der Berner Fachhochschule. Seine Forschungsschwerpunkte liegen in den Bereichen chronische Schmerzen, Stress und Thermoregulation, sowie der Entwicklung innovativer diagnostischer und therapeutischer Ansätze in der Physiotherapie. Neben seiner Tätigkeit als Schwerpunktleiter des MSc-Programms Schmerzphysiotherapie an der BFH leitet er die Special Interest Group (SIG) Schmerzphysiotherapie innerhalb der Swiss Pain Society. Sein Ziel ist es, aktuelle Erkenntnisse aus Schmerzforschung und Neurowissenschaften in die klinische Praxis zu übertragen.



Balz Winteler

MSc und Doktorand, ist Manualtherapeut, muskuloskelettaler Physiotherapeut, Dozent und Schwerpunktleiter Muskuloskelettal im MSc-Programm Muskuloskelettale Physiotherapie an der Berner Fachhochschule. Neben seiner akademischen Tätigkeit nimmt er am Institut für Physiotherapie des Inselspitals Bern Führungsaufgaben wahr und engagiert sich als Co-Leiter des Projekts *Prevention of Pain Chronification (PrePaC)* sowie als Teilprojektleiter des Gesundheitspfads für akute muskuloskelettale Schmerzen in der Notfallversorgung. Seine Forschungs- und Entwicklungsschwerpunkte liegen in den Bereichen muskuloskelettale Physiotherapie, Schmerzmanagement sowie interprofessionelle Versorgungsmodelle für Menschen mit muskuloskelettalen Beschwerden. Sein Ziel ist es, aktuelle Erkenntnisse aus der Schmerzforschung und den Rehabilitationswissenschaften in die klinische Praxis zu übertragen und so die Versorgung von Menschen mit muskuloskelettalen Erkrankungen nachhaltig zu verbessern.

Korrespondenzadresse

Dr. Kay Hanusch

Berner Fachhochschule
Gesundheit
Fachbereich Physiotherapie
Stadtbachstrasse 64
3012 Bern
Schweiz
kay.hanusch@bfh.ch

Literatur

- [1] Frisaldi E. Peripheral neuropathies. *Handb Clin Neurol* 2025; 213: 165–173. DOI: 10.1016/B978-0-323-99933-5.00007-X
- [2] Marchettini P, Lacerenza M, Mauri E et al. Painful peripheral neuropathies. *Curr Neuroparmacol* 2006; 4: 175–181. DOI: 10.2174/157015906778019536
- [3] NIH. Peripheral Neuropathy: National Institute of Neurological Disorders and Stroke. 2026; Accessed June 28, 2026 at <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/peripheral-neuropathy>
- [4] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol* 2012; 11: 521–534. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70287-9
- [5] Mauermann ML, Staff NP. Peripheral Neuropathy: A Review. *JAMA* 2026; 335: 255–266. DOI: 10.1001/jama.2025.21051
- [6] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40: 136–154. DOI: 10.2337/dc16-2042
- [7] Zhu J, Hu Z, Luo Y et al. Diabetic peripheral neuropathy: pathogenetic mechanisms and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023; 14: 1265372. DOI: 10.3389/fendo.2023.1265372
- [8] Eid SA, Rumora AE, Beirowski B et al. New perspectives in diabetic neuropathy. *Neuron* 2023; 111: 2623–2641. DOI: 10.1016/j.neuron.2023.05.013
- [9] Staff NP, Grisold A, Grisold W et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. *Ann Neurol* 2017; 81: 772–781. DOI: 10.1002/ana.24951
- [10] Lee KT, Bulls HW, Hoogland AI et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): A Narrative Review and Proposed Theoretical Model. *Cancers (Basel)* 2024; 16: 2516. DOI: 10.3390/cancers16142516
- [11] Seretny M, Currie GL, Sena ES et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain* 2014; 155: 2461–2470. DOI: 10.1016/j.pain.2014.09.020
- [12] Flatters SJL, Dougherty PM, Colvin LA. Clinical and preclinical perspectives on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): a narrative review. *Br J Anaesth* 2017; 119: 737–749. DOI: 10.1093/bja/aex306
- [13] Molinero D, Kurtevski S, Zhu Y. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Diagnosis, Agents, General Clinical Presentation, and Treatments. *Curr Oncol Rep* 2023; 25: 1227–1235. DOI: 10.1007/s11912-023-01456-1
- [14] Koike H, Sobue G. Alcoholic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 481–486. DOI: 10.1097/01.wco.0000245369.60916.63
- [15] Mirian A, Aljohani Z, Grushka D et al. Diagnosis and management of patients with polyneuropathy. *CMAJ* 2023; 195: E227–E233. DOI: 10.1503/cmaj.220967

- [16] Padua L, Coraci D, Erra C et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2016; 15: 1273–1284. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30231-9
- [17] Yuba T, Dabbagh A, Sabouri AS. Peripheral Neuropathy: A Phenotype-Driven Review for Diagnosis and Management. *Rev Neurol* 2026; 81: 48384
- [18] Scholz J, Finnerup NB, Attal N et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain* 2019; 160: 53–59. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001365
- [19] Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain* 2019; 160: 28–37. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001354
- [20] Treede RD, Rief W, Barke A et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain* 2019; 160: 19–27. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001384
- [21] Schenone A, Massucco S, Schenone C et al. Basic Pathological Mechanisms in Peripheral Nerve Diseases. *Int J Mol Sci* 2025; 26: 3377. DOI: 10.3390/ijms26073377
- [22] Perveen W, Ahsan H, Hussain A et al. Insights into Peripheral Neuropathy. In: Carmignano SM, ed. *Peripheral Neuropathy – Causes, Symptoms, and Treatment Options*. London: IntechOpen; 2025. DOI: 10.5772/intechopen.114707
- [23] Forstenpointner J, Sendel M, Baron R. Central and Peripheral Mechanisms of Neuropathic Pain. *Neurol Clin* 2025; 43: 467–484. DOI: 10.1016/j.ncl.2024.12.001
- [24] Mears L, Mears J. The pathophysiology, assessment, and management of acute pain. *Br J Nurs* 2023; 32: 58–65. DOI: 10.12968/bjon.2023.32.2.58
- [25] Pogatzki-Zahn EM, Treede RD. Pathophysiologie des Schmerzes. In: Niesen M, Hrsg. *Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. DOI: 10.1055/b-0034-40679
- [26] Rugnath R, Orzechowicz C, Newell C et al. A Literature Review: The Mechanisms and Treatment of Neuropathic Pain-A Brief Discussion. *Biomedicines* 2024; 12: 125. DOI: 10.3390/biomedicines12010125
- [27] De Ridder D, Vanneste S. The Bayesian brain in imbalance: Medial, lateral and descending pathways in tinnitus and pain: A perspective. *Prog Brain Res* 2021; 262: 309–334. DOI: 10.1016/bs.pbr.2021.01.001
- [28] Cruccu G, Sommer C, Anand P et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1010–1018. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.02969.x
- [29] Bouhassira D, Attal N, Alchaar H et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114: 29–36. DOI: 10.1016/j.pain.2004.12.010
- [30] Bouhassira D, Attal N, Fermanian J et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 2004; 108: 248–257. DOI: 10.1016/j.pain.2003.12.024
- [31] Attal N, Bouhassira D, Colvin L. Advances and challenges in neuropathic pain: a narrative review and future directions. *Br J Anaesth* 2023; 131: 79–92. DOI: 10.1016/j.bja.2023.04.020
- [32] Truini A, Aleksavska K, Anderson CC et al. Joint European Academy of Neurology-European Pain Federation-Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2023; 30: 2177–2196. DOI: 10.1111/ene.15831
- [33] Tagliafico A, Martinoli C. Reliability of side-to-side sonographic cross-sectional area measurements of upper extremity nerves in healthy volunteers. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 457–462. DOI: 10.7863/jum.2013.32.3.457
- [34] Jerban S, Barrere V, Andre M et al. Quantitative Ultrasound Techniques Used for Peripheral Nerve Assessment. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13: 887. DOI: 10.3390/diagnostics13050887
- [35] Devigili G, Tugnoli V, Penza P et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain* 2008; 131: 1912–1925. DOI: 10.1093/brain/awn093
- [36] Backonja MM, Attal N, Baron R et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain* 2013; 154: 1807–1819. DOI: 10.1016/j.pain.2013.05.047
- [37] Geerts M, Hoeijmakers JGJ, Gorissen-Brouwers CML et al. Small Fiber Neuropathy: A Clinical and Practical Approach. *J Nurse Pract* 2023; 19: 104523. DOI: 10.1016/j.nurpra.2022.11.011
- [38] Yaukey J, Kaur D. Management of Small Fiber Neuropathy: A Clinical Perspective. *Muscle Nerve* 2026; 73: 380–384. DOI: 10.1002/mus.28045
- [39] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162–173. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0
- [40] Soliman N, Moisset X, Ferraro MC et al. Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2025; 24: 413–428. DOI: 10.1016/S1474-4422(25)00030-X
- [41] Moisset X. Neuropathic pain: Evidence based recommendations. *Presse Med* 2024; 53: 104232. DOI: 10.1016/j.lpm.2024.104232
- [42] Lawson E, Singla P, Adler J et al. Topical analgesics for neuropathic pain: an evidence-informed guide for the practicing clinician. *Pain Med* 2026; 27: 279–316. DOI: 10.1093/pm/pnae116
- [43] Ryan R, Judge R, Lou J et al. Capsaicin in the Management of Peripheral Neuropathy: A Review. *Curr Pain Headache Rep* 2025; 29: 121. DOI: 10.1007/s11916-024-01314-z
- [44] Kaye AD, Armistead G, Amedio LS et al. Evolving Treatment Strategies for Neuropathic Pain: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)* 2025; 61. DOI: 10.3390/medicina61060613
- [45] Mayoral V, Galvez R, Ferrandiz M et al. Pregabalin vs. gabapentin in the treatment of neuropathic pain: a comprehensive systematic review and meta-analysis of effectiveness and safety. *Front Pain Res (Lausanne)* 2024; 5: PMID: 1513597. DOI: 10.3389/fpain.2024.1513597
- [46] Sachau J, Baron R. Precision Medicine in Neuropathic Pain. *Handb Exp Pharmacol* 2023; 280: 187–210. DOI: 10.1007/164_2023_656
- [47] Nikaido T, Sumitani M, Sekiguchi M et al. The Spine painDETECT questionnaire: Development and validation of a screening tool for neuropathic pain caused by spinal disorders. *PLoS One* 2018; 13:e0193987. DOI: 10.1371/journal.pone.0193987
- [48] Kosek E, Clauw D, Nijs J et al. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain* 2021; 162: 2629–2634. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002324
- [49] Raja SN, Carr DB, Cohen M et al. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020; 161: 1976–1982. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939
- [50] Cayrol T, van den Broeke EN. Central sensitisation: causes, therapies, and terminology. *Lancet Rheumatol* 2021; 3: e548. DOI: 10.1016/S2665-9913(21)00155-2
- [51] Hoegh M. Pain Science in Practice (Part 5): Central Sensitization II. *J Orthop Sports Phys Ther* 2023; 53: 55–58. DOI: 10.2519/jospt.2023.11861
- [52] Hoegh M. Pain Science in Practice (Part 4): Central Sensitization I. *J Orthop Sports Phys Ther* 2023; 53: 1–4. DOI: 10.2519/jospt.2023.11667
- [53] Hoegh M. Pain Science in Practice (Part 3): Peripheral Sensitization. *J Orthop Sports Phys Ther* 2022; 52: 303–306. DOI: 10.2519/jospt.2022.11266

- [54] Maier C, Baron R, Tölle TR et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain* 2010; 150: 439–450. DOI: 10.1016/j.pain.2010.05.002
- [55] Mücke M, Cuhls H, Radbruch L et al. Quantitative sensory testing (QST). English version. *Schmerz* 2021; 35: 153–160. DOI: 10.1007/s00482-021-00585-w
- [56] Rolke R, Magerl W, Campbell KA et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 2006; 10: 77–88. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.01.010
- [57] Reimer M, Forstenpointner J, Hartmann A et al. Sensory bedside testing: a simple stratification approach for sensory phenotyping. *Pain Rep* 2020; 5: e820. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000820
- [58] Butera KA, Chimenti RL, Alsouhban AM et al. Through the Lens of Movement-Evoked Pain: A Theoretical Framework of the "Pain-Movement Interface" to Guide Research and Clinical Care for Musculoskeletal Pain Conditions. *J Pain* 2024; 25: 104486. DOI: 10.1016/j.jpain.2024.01.353
- [59] Kahraman T, Ozcan Kahraman B, Salik Sengul Y et al. Assessment of sit-to-stand movement in nonspecific low back pain: a comparison study for psychometric properties of field-based and laboratory-based methods. *Int J Rehabil Res* 2016; 39: 165–170. DOI: 10.1097/MRR.000000000000164
- [60] Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain* 2009; 10: 895–926. DOI: 10.1016/j.jpain.2009.06.012
- [61] Lee JE, Won JC. Clinical Phenotypes of Diabetic Peripheral Neuropathy: Implications for Phenotypic-Based Therapeutics Strategies. *Diabetes Metab J* 2025; 49: 542–564. DOI: 10.4093/dmj.2024.0156
- [62] Preston FG, Riley DR, Azmi S et al. Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: Practical Guidance and Challenges for Clinical Management. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2023; 16: 1595–1612. DOI: 10.2147/DMSO.S410313
- [63] Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie et al. S3-Leitlinie Versorgung peripherer Nervenverletzungen. 2025; AWMF-Registernummer. 005–010
- [64] Schlereth T. Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen. 2019 In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Im Internet: <https://www.dgn.org/leitlinie/diagnose-und-nicht-interventionelle-therapie-neuropathischer-schmerzen>; Stand: 28.06.2026
- [65] Tesfaye S, Kempler P. Conventional management and current guidelines for painful diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2023; 206: 110765. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110765
- [66] Ziegler D, Keller J, Maier C et al. Diabetische Neuropathie. Risikofaktoren, Diagnostik, Behandlungsstrategien und Prävention. *Diabetologie* 2022; 20: 310–329. DOI: 10.1055/a-1823-3803
- [67] Taxer B. Die Rolle der Physiotherapie bei neuropathischen Schmerzen. *Schmerz Nachrichten* 2024; 24: 84–87
- [68] Brenke R. Physikalische Therapie der Polyneuropathien. *Z Komplementarmed* 2012; 4: 40–44. DOI: 10.1055/s-0031-1298197
- [69] Streitberger K, Bischoff N, Friedl T et al. PrePaC: Prevention of Pain Chronification – Wie kann Prävention chronischer Schmerzen aussehen? *Ars Medici* 2025; 14: 464–466
- [70] Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ et al. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet* 2021; 397: 2098–2110. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00392-5
- [71] Streckmann F, Balke M, Cavaletti G et al. Exercise and Neuropathy: Systematic Review with Meta-Analysis. *Sports Med* 2022; 52: 1043–1065. DOI: 10.1007/s40279-021-01627-2
- [72] Yang J, Li L, Ye T et al. Effectiveness of exercise on musculoskeletal function and clinical outcomes in patients with diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2025; 16. DOI: 10.3389/fneur.2025.1506547
- [73] Zhang YH, Hu HY, Xiong YC et al. Exercise for Neuropathic Pain: A Systematic Review and Expert Consensus. *Front Med* 2021; 8. DOI: 10.3389/fmed.2021.756940
- [74] Gracia-Sánchez A, López-Pineda A, Nouni-García R et al. Impact of Exercise Training in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy: An Umbrella Review. *Sports Med Open* 2025; 11: 75. DOI: 10.1186/s40798-025-00816-5
- [75] Sluka KA, Frey-Law L, Hoeger Bement M. Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain* 2018; 159: S91–S97. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001235
- [76] Borisovskaya A, Chmelik E, Karnik A. Exercise and Chronic Pain. *Adv Exp Med Biol* 2020; 1228: 233–253. DOI: 10.1007/978-981-15-1792-1_16
- [77] Crofford LJ, Dailey D, Van Gorp B et al. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Effectively Reduces Pain in Fibromyalgia: A Pragmatic Cluster-Randomized Trial Embedded in Physical Therapy Practice. *Arthritis Rheumatol* 2025; 77. DOI: 10.1002/art.42944
- [78] Dailey DL, Rakel BA, Vance CGT et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain, fatigue and hyperalgesia while restoring central inhibition in primary fibromyalgia. *Pain* 2013; 154: 2554–2562. DOI: 10.1016/j.pain.2013.07.043
- [79] Dailey DL, Vance CGT, Rakel BA et al. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Reduces Movement-Evoked Pain and Fatigue: A Randomized, Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol* 2020; 72: 824–836. DOI: 10.1002/art.41170
- [80] Langhorst J, Koch AK, Kehm C et al. Mild Water-Filtered Infrared-A Whole-Body Hyperthermia Reduces Pain in Patients with Fibromyalgia Syndrome-A Randomized Sham-Controlled Trial. *J Clin Med* 2023; 12: 2831. DOI: 10.3390/jcm12082831
- [81] Luomajoki H, Schwertfeller C. Hrsg. Hands-off in der Physiotherapie: Schmerzedukation, Kommunikation, Soft Skills und Behandlungsansätze. Stuttgart: Thieme; 2024
- [82] Schwertfeller C, Weber J. Angst-Vermeidungs-Modell bei chronischen Schmerzen. *MSK – Muskuloskelettale Physiotherapie* 2023; 27: 67–71. DOI: 10.1055/a-2041-8622
- [83] De Baets L, Matheve T, Moog ME et al. Graded-Modelle in der Praxis. *MSK – Muskuloskelettale Physiotherapie* 2023; 27: 83–91. DOI: 10.1055/a-2041-8646
- [84] Matheve T, De Baets L, Moog ME et al. Graded-Modelle – eine Einführung. *MSK – Muskuloskelettale Physiotherapie* 2023; 27: 73–82. DOI: 10.1055/a-2041-8634
- [85] Johnson S, Hall J, Barnett S et al. Using graded motor imagery for complex regional pain syndrome in clinical practice: failure to improve pain. *Eur J Pain* 2012; 16: 550–561. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2011.00046.x
- [86] Mailhöfner C, Seifert F, Markovic K. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *Eur J Neurol* 2010; 17: 649–660. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.02947.x
- [87] Strauss S, Barby S, Härtner J et al. Graded motor imagery modifies movement pain, cortical excitability and sensorimotor function in complex regional pain syndrome. *Brain Commun* 2021; 3: fcab216. DOI: 10.1093/braincomms/fcab216
- [88] Coppieters MW, Butler DS. Do 'sliders' slide and 'tensioners' tension? An analysis of neurodynamic techniques and considerations regarding their application. *Man Ther* 2008; 13: 213–221. DOI: 10.1016/j.math.2006.12.008
- [89] Salniccia F, de Vidania S, Martinez-Caro L. Peripheral and central changes induced by neural mobilization in animal models of

- neuropathic pain: a systematic review. *Front Neurol* 2023; 14: PMID: 1289361 . DOI: 10.3389/fneur.2023.1289361
- [90] Bittencourt JV, Correa LA, Pagnez MAM et al. Neural mobilisation effects in nerve function and nerve structure of patients with peripheral neuropathic pain: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One* 2024; 19:e0313025. DOI: 10.1371/journal.pone.0313025
- [91] Lin LH, Lin TY, Chang KV et al. Neural Mobilization for Reducing Pain and Disability in Patients with Lumbar Radiculopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life (Basel)* 2023; 13: 2340. DOI: 10.3390/life13122340
- [92] Zaheer SA, Ahmed Z. Neurodynamic Techniques in the Treatment of Mild-to-Moderate Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023; 12: 4944. DOI: 10.3390/jcm12154944
- [93] Cuenca-Martínez F, La Touche R, Varangot-Reille C et al. Effects of Neural Mobilization on Pain Intensity, Disability, and Mechanosensitivity: An Umbrella Review With Meta-Meta-Analysis. *Phys Ther* 2022; 102:pzac040. DOI: 10.1093/ptj/pzac040
- [94] Huang Y, Tan T, Liu L et al. Exercise for reducing chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol* 2023; 14: PMID: 1252259 . DOI: 10.3389/fneur.2023.1252259
- [95] Strobel A, Laputina V, Heinze V et al. Nonpharmaceutical treatment of distal sensorimotor polyneuropathy in diabetic patients: an unblinded randomized clinical trial. *BMC Complement Med Ther* 2025; 25: 93. DOI: 10.1186/s12906-025-04755-x
- [96] Ankara Etlik City Hospital. Effects of Four-Cell Galvanic Bath Therapy on Pain and Balance in Patients With Diabetic Distal Symmetric Polyneuropathy: A Prospective, Randomized, Controlled, Single-Blind Study. 2026; Im Internet: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07590011>; Stand: 28.06.2026
- [97] DeJesus BM, Rodrigues IKL, Azevedo-Santos IF et al. Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Pain-related Quantitative Sensory Tests in Chronic Musculoskeletal Pain and Acute Experimental Pain: Systematic Review and Meta-analysis. *J Pain* 2023; 24: 1337–1382. DOI: 10.1016/j.jpain.2023.03.011
- [98] Johnson MI, Paley CA, Jones G et al. Efficacy and safety of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for acute and chronic pain in adults: a systematic review and meta-analysis of 381 studies (the meta-TENS study). *BMJ Open* 2022; 12:e051073. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-051073
- [99] Tilak M, Isaac SA, Fletcher J et al. Mirror Therapy and Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Management of Phantom Limb Pain in Amputees - A Single Blinded Randomized Controlled Trial. *Physiother Res Int* 2016; 21: 109–115. DOI: 10.1002/pri.1626
- [100] Gibson W, Wand BM, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9:CD011976. DOI: 10.1002/14651858.CD011976.pub2
- [101] Kapural L, Patel J, Rosenberg JC et al. Efficacy and Safety of Magnetic Peripheral Nerve Stimulation for Treatment of Neuropathic Pain; One Year Follow Up of Long-Term Outcomes. *J Pain Res* 2025; 18: 4471–4481. DOI: 10.2147/JPR.S514754
- [102] Bedder M, Abd-Elsayed A. Mechanisms of Action of Low-Frequency Pulsed Magnetic Fields in Pain Control. *Bioengineering* 2026; 13: 407. DOI: 10.3390/bioengineering13040407
- [103] Madhuripu P, Premkumar M, Basheer KBR et al. Evaluating the impact of repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS) on physical therapy outcomes for musculoskeletal and neurological disorders. *J Orthop Rep* 2026; 5: 100652. DOI: 10.1016/j.jort.2024.100652
- [104] Dias de Carvalho C, Santos G, Lima R et al. Effects of transcranial direct current stimulation on neuropathic pain: A systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Physiother Pract Res* 2026; 47. DOI: 10.3233/PPR-230001
- [105] Wangnamthip S, Euasobhon P, Thongchattu M et al. The Effects of Transcranial Direct Current Stimulation in Patients with Chronic Intractable Peripheral Neuropathic Pain: A Randomized Sham-Controlled Study. *J Health Sci Med Res* 2025 PMID: 20251276 . DOI: 10.31584/jhsmr.20241031
- [106] Abo El-Regal WKM, Obaya HE, Taha EM et al. EFFECT OF HIGH TONE POWER THERAPY ON NEUROLOGICAL SYMPTOMS AND FUNCTION OUTCOME IN PATIENTS WITH DIABETIC NEUROPATHY. *Egypt J Appl Sci* 2021; 36: 10–21
- [107] Alshimy A, El Gohary A, Turkey K. Effect of high tone power therapy on neurophysiological measures and function outcome in patients with diabetic neuropathy. *Eur J Mol Clin Med* 2020; 7: 269–275. DOI: 10.31838/ejmc.07.02.43
- [108] Dawah RM, Seddik F, Grase MO et al. The effect of high tone external muscle stimulation on polyneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Health Sport Rehabil* 2024; 10: 83–94. DOI: 10.34142/HSR.2024.10.02.07
- [109] Vaupel P. Water-filtered Infrared A (wIRA) Irradiation: From Research to Clinical Settings. *Cham: Springer*; 2022. DOI: 10.1007/978-3-030-92880-3
- [110] Sabino GS, Santos CM, Francischi JN et al. Release of endogenous opioids following transcutaneous electric nerve stimulation in an experimental model of acute inflammatory pain. *J Pain* 2008; 9: 157–163. DOI: 10.1016/j.jpain.2007.09.003
- [111] Santos CM, Francischi JN, Lima-Paiva P et al. Effect of transcutaneous electrical stimulation on nociception and edema induced by peripheral serotonin. *Int J Neurosci* 2013; 123: 507–515. DOI: 10.3109/00207454.2012.763045

Bibliografie

MSK – Muskuloskelettale Physiotherapie

DOI 10.1055/a-2878-1605

ISSN 2701-6986

© 2026. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany