

Behandlung akuter und chronischer Schmerzen in der neurologischen Rehabilitation (Teil I)

Therapie von akuten und chronischen Schmerzen, neuropathischen Schmerzen, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen und Tumorschmerzen

R. H. van Schayck¹, C. Weiller²

¹Neurologisches Rehabilitationszentrum, Kliniken Schmieder Stuttgart-Gerlingen

²Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Zusammenfassung

Die Behandlung akuter und chronischer Schmerzen ist für eine erfolgreiche neurologische Rehabilitation entscheidend. Neurologische Rehabilitationseinrichtungen bieten eine Struktur, die besonders für die interdisziplinäre und multimodale Behandlung chronischer Schmerzerkrankungen geeignet ist. Akute Schmerzen können mit modernen Analgetika in der Regel schnell und nebenwirkungsarm behandelt werden. Zum Einsatz kommen antipyretische Analgetika, Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), schwach und stark wirksame Opioide. Für die erfolgreiche Therapie chronischer Schmerzen sind interdisziplinäre, multimodale und krankheitsspezifische Behandlungskonzepte erforderlich. Wichtig ist vor allem die Unterscheidung in nozizeptive und neuropathische Schmerzen. Neuropathische Schmerzerkrankungen peripherer und zentraler Ursache sind bei Patienten in der neurologischen Rehabilitation besonders häufig zu beobachten. Therapeutisch spielen dabei Antidepressiva und Antikonvulsiva eine herausragende Rolle. Die Schmerzerkrankungen werden nach der Klassifikation der International Association for the Study of Pain (IASP), die Kopf- und Gesichtsschmerzen nach der Klassifikation der International Headache Society (IHS) eingeteilt. Im ersten Teil der Übersicht werden die modernen spezifischen Behandlungskonzepte für akute und chronische Schmerzen, für neuropathische Schmerzen, für die häufigen primären Kopfschmerzerkrankungen und Gesichtsschmerzen, Rückenschmerzen und Tumorschmerzen dargestellt.

Schlüsselwörter: neurologische Rehabilitation, akuter Schmerz, chronischer Schmerz, neuropathischer Schmerz, Antikonvulsiva, Antidepressiva, primäre Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Tumorschmerzen

Management of acute and chronic pain in neurological rehabilitation (Part I) – Treatment of acute and chronic pain, neuropathic pain, headache, back pain, and cancer pain

R. H. van Schayck, C. Weiller

Abstract

The treatment of acute and chronic pain is crucial for the success of a neurological rehabilitation. The clinics for neurological rehabilitation present the interdisciplinary and multimodal setting for the qualified management of chronic pain diseases. Acute pain can be treated efficaciously and safely. Antipyretic analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), and opioids are commonly used. The management of chronic pain depends on different interdisciplinary, multimodal, and individual treatment guidelines. Nociceptive and neuropathic pain states have to be differentiated carefully. Neurological patients in rehabilitation frequently present with neuropathic pain of peripheral or central origin. The neuropathic pain is mainly treated with antidepressants or anticonvulsants. The pain diseases and the headaches are classified according to the classification of the International Association for the Study of Pain (IASP) and the International Headache Society (IHS). The first part of the review presents the different treatment guidelines for the treatment of acute and chronic pain, neuropathic pain, primary headaches, facial pain, back pain, and cancer pain.

Key words: neurorehabilitation, acute pain, chronic pain, neuropathic pain, anticonvulsants, antidepressants, primary headache, back pain, cancer pain

Neurol Rehabil 2002; 8 (1): 1-17

Einleitung

Akute und chronische Schmerzen können über bestehende neurologische Defizite und Funktionsstörungen hinaus entscheidend den rehabilitatorischen Erfolg mindern [90, 142, 143] und eine Wiedereingliederung des Patienten in Alltag und Beruf erschweren oder sogar verhindern. Eine erfolgreiche Rehabilitation neurologisch erkrankter Patienten ist also entscheidend abhängig von einer fachgerechten und gezielten Behandlung akuter und vor allem chronischer Schmerzzustände. Über die genaue Häufigkeit von begleitenden Schmerzen und Schmerzerkrankungen in Einrichtungen zur neurologischen Rehabilitation ist wenig bekannt. Sie hängt sicherlich auch von den spezifischen Behandlungsschwerpunkten einzelner Kliniken ab, die sich auf die Therapie von Patienten nach Schlaganfall und nach schweren Schädel-Hirn-Verletzungen, auf Patienten mit Querschnittslähmung, Multipler Sklerose oder Parkinsonkrankheit spezialisiert haben. In der neurologischen Rehabilitation sind Schmerzerkrankungen zunächst in der allgemein bekannten Verteilung anzutreffen, allen voran Kopfschmerzen und Rückenschmerzen [14, 26, 118, 120, 144], aber auch für die neurologische Rehabilitation eher spezifische Schmerzkrankheiten wie der posttraumatische Kopfschmerz nach Schädel-Hirn-Trauma, der Kopfschmerz nach neurochirurgischer Kraniotomie, die schmerzhafte Spastik, der Schulter-Arm-Schmerz des Schlaganfallpatienten und allgemein der neuropathische Schmerz sind häufiger als in anderen Patientenpopulationen vertreten. Dabei bieten die Einrichtungen zur neurologischen Rehabilitation in der Regel sehr gute Voraussetzungen zur erfolgreichen Behandlung von Schmerzerkrankungen. Neben einer fachärztlichen Betreuung und therapeutisch qualifizierten Pflege sind eine neuropsychologische, physiotherapeutische und physikalische Behandlung Standard, in der Regel sind auch psychotherapeutische Verfahren verfügbar. Damit ist das moderne Konzept einer interdisziplinären und multimodalen Therapie vor allem chronischer Schmerzerkrankungen in der neurologischen Rehabilitation einfach und effektiv umsetzbar [17]. Der vorliegende Artikel faßt die aktuellen Konzepte zur Schmerztherapie verschiedener, in der neurologischen Rehabilitation häufiger Schmerzerkrankungen zusammen. In Teil 1 werden die Schmerztherapie akuter und chronischer Schmerzen behandelt und häufig notwendige Therapiemaßnahmen wie bei den Kopf- und Gesichtsschmerzen, den Rückenschmerzen und den Tumorschmerzen vorgestellt. Dabei werden vor allem Behandlungsmethoden referiert, die im Setting einer neurologischen Rehabilitationsklinik umsetzbar sind und ein modernes Schmerzmanagement im Rahmen der neurologischen Rehabilitation erlauben. In Fällen schwerer, therapieresistenter Schmerzerkrankungen ist darüber hinaus die Mitarbeit spezialisierter algesiologischer Einrichtungen, anästhesiologischer und neurochirurgischer Zentren und psychosomatischer Schwerpunkteinrichtungen erforderlich.

Behandlung akuter Schmerzen

Akute Schmerzen sind vor allem als Symptom einer zugrundeliegenden Erkrankung im Sinne einer akuten medizinischen Komplikation zu werten. Damit sollte von ärztlicher Seite immer eine differentialdiagnostische Klärung der Schmerzursache erfolgen. Die Schmerztherapie dient bei akuten Schmerzen der symptomatischen Beschwerdelinderung. Zum Einsatz kommen schnell wirksame, nicht retardierte, nichtnarkotische Analgetika bei leichten bis mäßigen Schmerzen oder stärker analgetisch wirksame Opioide bei starken bis stärksten Schmerzen (Tab. 1). Sie werden einzeln, bei Bedarf oder über einen kürzeren Zeitraum nach Plan oral, rektal, subkutan, intramuskulär oder intravenös verabreicht. Die Auswahl des Analgetikums richtet sich dabei nach der Schmerzstärke, der Schmerzcharakteristik, der Leber- und Nierenfunktion des Patienten und den möglichen Medikamenteninteraktionen. Krampfartige Schmerzen und Koliken der glatten Muskulatur können koanalgetisch spasmolytisch behandelt werden; das Analgetikum Metamizol ist in diesen Fällen wegen seiner spasmolytischen Wirkkomponente besonders geeignet. Insgesamt beachtet werden muß die sedierende und atemdepressive Nebenwirkung der Opioide vor allem bei den hirngeschädigten Patienten in der neurologischen Rehabilitation. Acetylsalicylsäure, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und Metamizol können verordnete Antikoagulantien wie Phenprocoumon (Falithrom[®], Marcumar[®] u. a.) in ihrer Wirkung verstärken und zu akzidentellen Blutungen führen. Metamizol kann bei zu rascher systemischer Applikation Blutdruckabfälle und einen Kreislaufschock bewirken. Die Gabe von Analgetika kann ebenfalls der schmerzfreien Durchführung physiotherapeutischer Behandlungen dienen. Um die Ausführung der krankengymnastischen Übungen nicht zu behindern, sind möglichst nichtsedierende Analgetika zu bevorzugen, ggf. ist eine Einstellung auf Analgetika nach Plan wie bei den chronischen Schmerzen vorzuziehen. Auch physikalische Maßnahmen und der Einsatz von transkutaner elektrischer Nervenstimulation (TENS) sind gut zur Therapie akuter Schmerzzustände geeignet [59, 138]. Ziel der Behandlung akuter Schmerzen ist insgesamt eine rasche und wirksame Analgesie unter Vermeidung von Nebenwirkungen.

Behandlung chronischer Schmerzen

Chronische Schmerzen werden definiert als Schmerzen, die einen Monat oder länger über die übliche Dauer einer akuten Schmerzkrankheit hinaus bestehen, meist kontinuierlich anhalten oder über Monate und Jahre chronisch rezidivieren. Nach anderer Definition markiert das Andauern von Schmerz über eine Zeitdauer von sechs Monaten hinaus den Übergang zum chronischen Schmerz [16]. Wichtigstes Kriterium ist die Entkoppelung zwischen Schmerz als Krankheitssymptom und der verursachenden Gesundheitsstörung. Der chronische Schmerz wird zur Schmerzkrankheit, die besonderer therapeutischer Strategie bedarf.

Wirkstoff	Präparat	Einzel-dosis/ Tagesmaximaldosis	Applikationsweg
Antipyretische Analgetika			
Paracetamol	ben-u-ron® u. a.	500 – 1.000 mg/ max. 6.000 mg	Oral: Tablette; rektal
Acetylsalicylsäure	Aspirin® u.a.	500 – 1.500 mg/ max. 3.000 mg	Oral: Tablette, Brausetablette
Metamizol	Novalgin® u. a.	500 – 1.000 mg/ max. 6.000 mg	Oral: Tablette, Tropfen; intravenös
Spasmolytika			
Butylscopolamin	Buscopan®	10 – 20 mg 20 mg/ max. 100 mg	Oral: Dragee; rektal Intravenös, Injektionsflasche
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)			
Ibuprofen	Aktren®, Dolgit®, Imbun® u. a.	200 – 600 mg max. 1.600 mg	Oral: Tablette, Dragee; rektal
Diclofenac	Voltaren®, Rewodina® u. a.	50 – 100 mg max. 150 mg 75 mg	Oral: Tablette, Dragee, rektal, intra- muskulär
Naproxen	Naproxen®, Proxen® u. a.	250 – 500 mg max. 1.250 mg	Oral: Tablette
Indometacin	Amuno® u. a.	25 – 100 mg max. 200 mg	Oral: Tablette, Brausetablette, Kapsel, rektal
Opioide – schwach analgetisch wirksam, nicht BtM-pflichtig			
Tramadol	Tramal®, Tramadol®, Tramundin® u. a.	50 – 100 mg max. 600 mg	Oral: Tablette, Brausetablette, Kapsel, Tropfen; rektal; i.m.; s.c.; i.v.
Tilidin + Naloxon	Valoron® N, Tilidalor® u. a.	50/4 – 100/8 mg max. 600/48 mg	Oral: Kapsel, Tropfen
Opioide – stark analgetisch wirksam, BtM-pflichtig			
Pethidin	Dolantin®	25 – 100 mg max. 500 mg	Oral: Tropfen; rektal; i.m.; s.c.; i.v.
Piritramid	Dipidor®	15 – 30 mg 7,5 – 22,5 mg	i.m.; s.c. i.v.
Buprenorphin	Temgesic®	0,2 – 0,4 mg 0,3 mg	Sublingualtablette i.m.; i.v.
Morphin	MSR®, MSI®, Morphin Merck®, Sevredol® u. a.	10 – 60 mg 10 – 30 mg 5 – 10 mg	Oral: Tablette, Tropfen; rektal, i.m.; s.c. i.v.

Tab. 1: Analgetika und Koanalgetika bei akuten Schmerzen (Dosierung für Erwachsene, bei Kindern, Jugendlichen, niedrigem Körpergewicht und Leber- bzw. Nierenfunktionsstörung Dosisreduktion entsprechend Fachinformation notwendig)

gien bedarf. Ziel der Behandlung ist in vielen Fällen nicht mehr die vollständige Kupierung des Symptoms Schmerz, sondern eine Linderung der chronischen Schmerzerkrankung, Steigerung der Lebensqualität und Verbesserung der sozialen und beruflichen Partizipation, also typische Ziele der neurologischen Rehabilitation. Die einzelnen chronischen Schmerzkrankheiten und Schmerzsyndrome werden nach einem Vorschlag der Internationalen Schmerzgesellschaft (IASP) klassifiziert [74]. Die medikamentöse Thera-

pie ist wichtiger Bestandteil einer multimodalen und interdisziplinären Schmerzbehandlung, die ebenfalls physiotherapeutische, physikalische und psychotherapeutische Methoden umfasst. Neben den klassischen Analgetika spielen in der medikamentösen Behandlung chronischer Schmerzen eine Reihe koanalgetischer Substanzen eine führende Rolle. Der Therapieerfolg sollte immer mittels standardisierter Schmerzmessung und mit einem Schmerztagbuch kontrolliert und im Verlauf dokumentiert werden¹. Zur

Messung der Schmerzstärke eignen sich verbale und numerische Schmerzskaleten, die sogenannte visuelle Analogskala ist ein weit verbreitetes Instrument der Schmerzmessung [69, 136]. Das Schmerztagbuch dient der täglichen Dokumentation der Schmerzstärke und der Schmerzspitzen, Aufzeichnung der Wirkung verabreichter Analgetika einschließlich möglicher Nebenwirkungen und Erfassung anderer Kriterien wie Begleitsymptome und soziale Aktivitäten. Für die Einteilung in verschiedene Chronifizierungsstadien anhand spezifischer Schmerzcharakteristika und ihrer psychosozialen Folgen ist im deutschsprachigen Raum die Skala nach *Gerbershagen* gebräuchlich [50]. In der medikamentösen Behandlung chronischer Schmerzerkrankungen ist häufig eine Kombinationstherapie indiziert. Die Auswahl des geeigneten Analgetikums und Koanalgetikums richtet sich nach der zu behandelnden Schmerzerkrankung, der spezifischen Schmerzart und nach Besonderheiten beim Patienten, vor allem dem Vorliegen einer Leber- und Nierenfunktionsstörung und der Beeinträchtigung der Hirnfunktion sowie der möglichen Interaktionen mit anderen dem Patienten verabreichten Medikationen. Grundsätzlich ist zur Verbesserung der Verträglichkeit eine langsam einschleichende analgetische Medikation ratsam. Die medikamentöse Therapie wird bevorzugt in retardierter Form und nach Plan verabreicht, nichtretardierte Bedarfsanalgetika dienen nur der Behandlung von Schmerzspitzen. Zum rationellen und wirkungsvollen Einsatz von Analgetika und anderen schmerztherapeutischen Maßnahmen ist die Unterscheidung in nozizeptive und neuropathische Schmerzen unerlässlich. Nozizeptive Schmerzen werden durch eine Stimulation peripherer Rezeptoren, der Nozizeptoren, durch mechanische, thermische oder chemische Reize hervorgerufen. Eine klinisch häufig anzutreffende Sonderform stellt der Entzündungsschmerz dar [88, 102]. Klinisch kann der nozizeptive Schmerz dumpf, drückend, diffus, aber auch bohrend, pochend, lokalisiert ausgeprägt sein. Der neuropathische Schmerz dagegen entsteht durch eine Schädigung des peripheren oder zentralen Nervensystems, vor allem der schmerzleitenden und schmerzverarbeitenden Nervenbahnen und Hirnstrukturen [10]. Der neuropathische Schmerz ist klinisch variabel ausgeprägt, er kann als spontaner oder evozierter Schmerz auftreten, wird als einschießend, stechend, reißend, schneidend, elektrisierend oder brennend beschrieben. In der Regel ist er verbunden mit einer Dysästhesie, d. h. einer Mißempfindung bei Berührung, einer Hyperpathie, d. h. einer verstärkten Schmerzempfindung bei Schmerzstimulation, und/oder einer Allodynie, d. h. einer schmerzhaften Empfindung bei mechanischer Stimulation. Schmerzzustände mit neuropathischen Schmerzen peripheren und zentralen Ursprungs sind bei Patienten der neurologischen Rehabilitation gehäuft zu erwarten.

¹ Entsprechende Schmerztagbücher können über die Firmen Mundipharma GmbH, Mundipharma Str. 2, 65549 Limburg a. d. Lahn, Telefon: 06431/70 10, Grünenthal GmbH, Postfach 500444, 52088 Aachen, Telefon: 0241/56 90 u. a. für die klinische Anwendung bezogen werden.

Neuropathische Schmerzen

Neuropathische Schmerzen und Schmerzsyndrome spielen in der neurologischen Rehabilitation eine besondere Rolle. Bei den schmerzhaften Polyneuropathien [148] stellen die diabetischen Polyneuropathien die klinisch größte Gruppe, daneben sind jedoch auch Polyneuropathien nach alkoholtoxischer Schädigung, entzündliche Polyneuropathien bei akutem Guillain-Barré-Syndrom (GBS) und chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) sowie malnutritive und medikamentös-toxische Polyneuropathien in der neurologischen Rehabilitation anzutreffen. Weitere Ursachen neuropathischer Schmerzen können Nervenengpaßsyndrome wie das Karpaltunnelsyndrom und das Sulcus ulnaris-Syndrom sein [145]. Bei polytraumatisierten Patienten können Verletzungen der peripheren Nerven ebenfalls zu neuropathischen Schmerzen führen. Die Behandlung neuropathischer Schmerzen ist eine Domäne der Koanalgetika (Tab. 2). Eingesetzt werden vor allem Antidepressiva und Antikonvulsiva. In vier Metaanalysen verschiedener Studien zu neuropathischem Schmerz war die analgetische Wirksamkeit der Antidepressiva in etwa vergleichbar mit der Wirkung der Antikonvulsiva [98, 99, 130, 162]. Die numbers-needed-to-treat-Analyse, d. h. die Anzahl der zu behandelnden Patienten, die erforderlich ist, um bei einem Patienten eine wenigstens um 50% reduzierte Schmerzausprägung zu erzielen, betrug für Antidepressiva 2,4 und für Antikonvulsiva 2,5. Die analgetische Wirkung der klassischen tri- und tetrazyklischen Antidepressiva (Abb. 1) könnte dabei auf einer Verstärkung der serotonergen und noradrenergen Transmission beruhen, die die Funktion der sogenannten deszendierenden Schmerzinhibition erhöht [94, 130]. Bei der deszendierenden Schmerzinhibition handelt es sich um ein

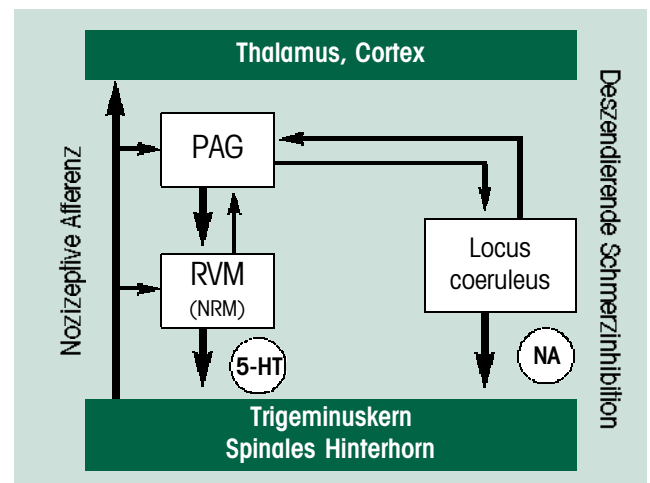


Abb. 1: Schmerzafferenz und deszendierende Schmerzinhibition.

Analgetischer Effekt trizyklischer Antidepressiva über eine Verstärkung der deszendierenden Schmerzinhibition durch Wiederaufnahmehemmung der Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin in Kerngebieten des Mittelhirns und Hirnstamms

PAG periaquäduktales Grau, RVM rostrale, ventrale Medulla oblongata, NRM Nucleus raphé magnus, 5-HT 5-Hydroxytryptamin = Serotonin, NA Noradrenalin

Wirkstoff	Präparat	Tagesdosierung	wichtige Nebenwirkungen
Trizyklische Antidepressiva			
Amitriptylin	Saroten®, Amineurin®	25 – 75 (150) mg	Mundtrockenheit, Gewichtszunahme, Müdigkeit, Verschwommensehen, Verstopfung, Schweißausbruch, Blasenentleerungsstörung, Tremor
Doxepin	Aponal®	25 – 75 (150) mg	
Clomipramin	Anafranil®	75 (–150) mg	
Antikonvulsiva			
Carbamazepin	Tegretal®, Timonil®	400 – 1.200 mg	Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Ataxie, allergisches Hautexanthem, Leukopenie, Thrombozytopenie, Leberfunktionsstörung, AV-Block
Gabapentin	Neurontin®	1.200 – 3.600 mg	Müdigkeit, Schwindel, Ataxie
Phenytoin	Phenhydan®, Zentropil®	300 – 400 mg	wie Carbamazepin Gingivahyperplasie bei Langzeitgabe
Lamotrigin	Lamictal®	50 – 400 mg	allergisches Hautexanthem, Lyell-Syndrom abdominelle Schmerzen, Müdigkeit, Schwindel, Ataxie, Blutbildveränderungen
Oxcarbazepin	Trileptal®	600 – 2.400 mg	wie Carbamazepin weniger allergische Hautreaktionen
Lokalanästhetika			
Mexiletin	Mexitil® Depot	1 – 2 x 360 mg p.o.	Übelkeit, Magenbeschwerden, Schläfrigkeit, Verschwommensehen, Ataxie, Tremor, Verwirrtheit, zerebrale Krampfanfälle, Herzrhythmusstörungen
Lidocain	Lidocain®, Xylocain®	2 – 4 mg/KG Infusion i. v.	
NMDA-Antagonisten			
Dextropropoxyphen (Opioid)	Develin® retard	300 – 600 mg p. o.	Sedierung, Schwindel, Übelkeit, Mundtrockenheit, Obstipation, Harnverhaltung, Schwitzen, Pruritus
Ketamin	Ketamin®, Ketanest®	50 – 100 mg bis 4 mg/KG p. o.	Schläfrigkeit, Schwindel, Halluzinationen, Übelkeit, Erbrechen
Opioide			
Tramadol	Tramal® u. a.	100 – 600 mg retard	keine BfM-Pflicht, Übelkeit, Erbrechen, Sedierung, Schwindel, Schwitzen, Mundtrockenheit, orthostatische Hypotonie
Tilidin/Naloxon	Valoron N® u. a.	100 – 600 mg retard	
Oxycodon	Oxygesic®	20 – 120 mg retard	BfM-Pflicht, Sedierung, Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Hustendämpfung, Blutdrucksenkung, Miosis, Obstipation, Harnverhaltung, Hautjucken, physische Abhängigkeit, transdermal: geringere Obstipation
Morphin	MST® u. a.	20 – 240 mg retard	
Buprenorphin	Transtec®	35 – 140 µg/h transdermal	
Fentanyl	durogesic®	25 – 100 µg/h transdermal	

Tab. 2: Koanalgetika und Opioide bei neuropathischen Schmerzen

System hierarchisch organisierter Hirnstammzentren, die vom Periaquäduktalen Grau, dem Nucleus raphé magnus, und dem Locus coeruleus gebildet werden und der Hemmung der trigeminalen und somatischen Schmerzafferenzen dienen [41]. Bei den Antidepressiva zeigte vor allem das sedierende, trizyklische Amitriptylin eine gute analgetische Wirksamkeit. Neben der Verstärkung der deszendierenden Schmerz-inhibition wirkt Amitriptylin chinidinartig lokalanästhetisch und schwach NMDA-antagonistisch

[21]. Damit werden durch Amitriptylin ektope Nervenimpulse blockiert und die Sensitivierung spinaler und zentraler Neurone des schmerzleitenden Systems unterdrückt. Weitere trizyklische Antidepressiva mit guter analgetischer Wirkung sind Doxepin und Clomipramin. Bei den Antikonvulsiva sind vor allem das Carbamazepin und das Gabapentin gut analgetisch wirksam. Carbamazepin weist eine strukturelle Ähnlichkeit mit trizyklischen Antidepressiva auf. Es wirkt über eine Blockade von schnellen Natri-

umkanälen einer ektopen Nervenimpulserzeugung entgegen und verhindert eine zentrale Sensitivierung schmerzverarbeitender Neurone [130, 145]. Gabapentin wirkt wahrscheinlich über eine Verstärkung der gabaergen Inhibition [12]. In zwei größeren doppelblinden, randomisierten Studien bei diabetischer Polyneuropathie und postzosterischer Neuropathie konnte seine analgetische Wirksamkeit erst kürzlich belegt werden [9, 123]. Es zeichnet sich vor allem durch eine fehlende Interaktion mit anderen Medikamenten und eine gute zerebrale Verträglichkeit aus, so daß es in der neurologischen Rehabilitation gut einsetzbar ist. In der Regel wird zunächst eine Tagesdosis von 1.200 mg einschleichend aufdosiert, bei nicht ausreichender Wirkung danach auf 2.400 mg weiter erhöht. In den Schmerzstudien wurden Tagesdosierungen bis 3.600 mg verabreicht; bei dieser Dosis ist jedoch vermehrt mit Sedation und Störung der kognitiven Hirnfunktionen zu rechnen. Als Medikamente der zweiten Wahl können auch das Antikonvulsivum Lamotrigin [97] und die Lokalanästhetika Mexiletin und Lidocain eingesetzt werden. Die analgetische Wirkung ist weniger gut belegt, und Nebenwirkungen sind dosisabhängig eher häufiger zu beobachten. Opioide galten lange Zeit als bei neuropathischen Schmerzen unwirksam. Ihre Indikation bei neuropathischen Schmerzen wird auch weiterhin kontrovers beurteilt [28, 130, 159]. Ohne Zweifel gibt es jedoch Patienten, die mit klassischen neuropathischen Schmerzerkrankungen gut von einer Opioidtherapie profitieren. Deshalb gehören auch Opioide zu den Medikamenten der zweiten Linie zur Behandlung des neuropathischen Schmerzes. Ihre Wirksamkeit sollte individuell ausgetestet werden.

Kopf- und Gesichtsschmerzen

Kopfschmerzen gehören neben Rückenschmerzen zu den häufigsten chronischen Schmerzerkrankungen und werden nach der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft anhand operationalisierter Diagnosekriterien definiert. Die Kopfschmerzen werden in primäre, »idiopathische« und sekundäre, »symptomatische« Formen eingeteilt [64]. Episodische Spannungskopfschmerzen gehören zu den häufigsten Kopfschmerzformen überhaupt und können epidemiologisch bei 40–60% der Bevölkerung beobachtet werden, der chronische Spannungskopfschmerz tritt mit ca. 3% seltener auf [117, 118].

Spannungskopfschmerzen

Spannungskopfschmerzen sind von dumpf drückendem Schmerzcharakter, dauern zwischen 30 Minuten und 7 Tagen an und sind meist beidseitig oder holokraniell verteilt. Im Gegensatz zur Migräne ist die Schmerzintensität schwächer, der Kopfschmerz wird nur unwesentlich durch körperliche Anstrengung verstärkt und vegetative Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Licht- und Lärmscheu sind wenn überhaupt nur gering ausgeprägt. Episodisch bedeutet eine Häufigkeit der Spannungskopfschmerzen an weniger als 180 Tagen pro Jahr oder 15 Tagen pro Monat, chronische Spannungskopfschmerzen treten in der klinischen Praxis

fast täglich bis täglich auf. Die Spannungskopfschmerzen zeigen in der Regel ein gutes Ansprechen auf antipyretische Analgetika und nichtsteroidale Antirheumatika. Sie sind neben topischer Applikation von Pfefferminzöl therapeutisches Mittel der Wahl beim episodischen Spannungskopfschmerz [111] (Tab. 3). Schwieriger zu therapieren sind chronische Spannungskopfschmerzen, die vor allem prophylaktisch mit trizyklischen Antidepressiva in analgetischer Indikation, progressiver Muskelrelaxation nach *Jacobson* und ggf. mit EMG-Biofeedback behandelt werden [30, 72, 85, 103] (Tab. 4).

Migräne

Die Migräne ist als zweithäufigste primäre Kopfschmerzerkrankung mit einer Häufigkeit von 12–14% bei Frauen und von 6–9% bei Männern zu beobachten [89, 119, 137]. Leitsymptome der Migräne sind eine heftige Kopfschmerzattacke, begleitet von den vegetativen Symptomen Übelkeit (80%), Erbrechen (40–50%), Lichtscheu (60%), Lärmempfindlichkeit (50%) und Geruchsüberempfindlichkeit (10%). Die Kopfschmerzattacke dauert 4 bis 72 Stunden, ist überwiegend einseitig, seltener beidseitig lokalisiert und besitzt eine in der Regel pulsierende und pochende Schmerzcharakteristik. Geht der Kopfschmerzattacke eine sich über 5–20 Minuten langsam entwickelnde und bis zu 60 Minuten anhaltende neurologische Symptomatik voraus, liegt eine Migräne mit Aura oder komplizierte Migräne vor. Die Aura entwickelt sich bei der Migräne in Form visueller Ausfallserscheinungen wie Flimmerskotom und Hemianopsie, sensomotorischer Defizite wie Hemiparese und halbseitige Sensibilitätsstörungen, Aphasie und in seltenen Fällen in Form von bilateralen Defiziten und Bewußtseinsstörungen [33, 34]. Alle übrigen primären Kopfschmerzerkrankungen treten deutlich seltener als Spannungskopfschmerz und Migräne auf. Unter ihnen ist der seltene Clusterkopfschmerz durch heftige, streng einseitige Kopfschmerzattacken von 15 bis 180 Minuten Dauer mit gleichseitigen autonomen Symptomen in Form von Miosis, Ptose, Tränenfluß, konjunktivaler Injektion, Nasenlaufen, Nasenkongestion und einseitigem Gesichtsschwitzen charakterisiert [18].

Nach den Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) und den Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft wird in der Therapie der primären Kopfschmerzerkrankungen zwischen der Attackenbehandlung und der Kopfschmerzprophylaxe unterschieden [8, 32, 34, 111]. Die Attackentherapie leichter Kopfschmerzen bei Spannungskopfschmerz und bei Migräne wird hauptsächlich mit antipyretischen Analgetika und nichtsteroidalen Antirheumatika durchgeführt (Tab. 3). Schwere Migräneattacken benötigen zumeist eine Behandlung mit Triptanen oder Ergotaminen. In der neurologischen Rehabilitation sind jedoch häufig Patienten anzutreffen, die aufgrund eines erlittenen Hirninfarktes, Herzinfarktes oder einer schweren koronaren Herzkrankung klassische Kontraindikationen gegen den Einsatz von Triptanen und Ergotaminen erfüllen [11, 107, 139]. In diesen Fällen sollte Acetylsalicylsäure als Brausetablette

Wirkstoff	Präparat	Attackentherapie		
		Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikation
Spannungskopfschmerzattacke				
Paracetamol	ben-u-ron® u. a.	500 – 1.000 mg 1.500 mg/Tag	Leberschäden	Leberschäden, Niereninsuffizienz
Acetylsalicylsäure	Aspirin® u. a.	500 – 1.000 mg 1.500 mg/Tag	Magenschmerzen, Gerinnungsstörung	Ulkus, Asthma, Blutungsneigung, Schwangerschaft 1. Trim.
Ibuprofen	Imbun® u. a.	400 – 600 mg	wie ASS	wie ASS, Blutungsneigung geringer
Naproxen	Proxen® u. a.	500 – 1.000 mg	wie ASS	wie ASS, Blutungsneigung geringer
Oleum Menthae Piperitae	Pfefferminzöl	Topische Applikation	Hautreizung, Übelkeit	allergische Hautreaktion
Migräneattacke (ohne/mit Aura)				
Acetylsalicylsäure	Aspirin® u. a.	1.000 mg	Magenschmerzen, Gerinnungsstörung	Ulkus, Asthma, Blutungsneigung, Schwangerschaft 1. Trim.
Paracetamol	ben-u-ron® u. a.	1.000 mg	Leberschäden	Leberschäden, Niereninsuffizienz
Ibuprofen	Imbun® u. a.	400 – 600 mg	wie ASS	wie ASS, geringere Blutungsneigung
Naproxen	Proxen® u. a.	500 – 1.000 mg		
Antiemetika bei Migräneattacke				
Metoclopramid	Paspertin® u. a.	10 – 20 mg p. o. 20 mg rektal	Unruhezustände, EPMS	Kinder unter 14 J., Hyperkinesen, Epilepsie, Schwangerschaft, Prolaktinom
Domperidon	Motilium®	20 – 30 mg p. o.	Seltener als bei Meto- clopramid	Kinder unter 10 J., sonst wie Metoclopramid
Triptane und Ergotamine bei schwerer Migräneattacke				
Sumatriptan	Imigran®	50 – 100 mg p. o. 25 mg Supp. 10 – 20 mg Nasenspray 6 mg s. c. (Auto-Injektor)	Brust- und Hals- engegefühl, Extremitäten- parästhesien, Kältegefühl, Lokalreaktion a. d. Injektionsstelle	Hypertonie, KHK, Angina pectoris, Myokardinfarkt, M. Raynaud, pAVK, TIA oder Schlaganfall, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder, Alter > 65 J., schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, multiple vaskuläre Risikofaktoren
Rizatriptan	Maxalt®	10 mg p. o. oder Schmelztablette		
Zolmitriptan	AscoTop®	2,5 mg p. o. oder Schmelztablette		
Eletriptan	Relpax®	20 – 80 mg p. o.		
Naratriptan	Naramig®	2,5 mg p. o.		
Ergotamintartrat	Migrexa®, ergosanol®	1–2 mg p. o. 2 mg rektal	Erbrechen, Übelkeit, Kältegefühl, Muskel- krämpfe, Dauerkopf- schmerz, Ergotismus	KHK, pAVK, Hypertonie, M. Ray- naud, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder < 12 J., vaskuläre Risiko- faktoren
Ärztliche Therapie der schweren Migräneattacke				
Acetylsalicylsäure	Aspisol® plus	1.000 mg i. v. plus	s. o.	s. o.
plus Metoclopramid	Paspertin® u. a.	10 mg i. v.		
Metamizol	Novalgin® u. a.	1.000 mg i. v.	Kreislaufchock, allergische Reaktion, Agranulozytose	Knochenmarkstörung, Schwanger- schaft 1.+ 3. Trimenon, Stillzeit
Sumatriptan	Imigran®	6 mg s. c.	s. o.	s. o.
Clusterkopfschmerzattacke				
Sauerstoff		100% O ₂ -Gabe, 7 l/min, 15 min		
Sumatriptan	Imigran®	6 mg s. c.	s. o. Triptane	s. o. Triptane
Dihydroergotamin	Dihydergot®	1 mg i. v.	s. o. Ergotamine	s. o. Ergotamine

Tab. 3: Attackentherapie primärer Kopfschmerzerkrankungen

KOPFSCHMERZPROPHYLAXE				
Wirkstoff	Präparat	Dosierung pro Tag	Nebenwirkungen	Kontraindikation
Chronischer Spannungskopfschmerz				
Amitriptylin	Saroten®, Amineurin®	25 – 150 mg	Mundtrockenheit, Gewichtszunahme, Müdigkeit, Verschwommensehen, Verstopfung, Schweißausbruch	Prostatahypertrophie, Blasenentleerungsstörung, Glaukom, Hyperthyreose, Epilepsie, Alkoholabusus, Schwangerschaft, manifeste Psychose
Amitriptylinoxid	Equilibrin®	30 – 120 mg		
Doxepin	Aponal®	25 – 150 mg		
Clomipramin	Anafranil®	75 – 150 mg	wie Amitriptylin, Tremor, Schwitzen	wie Amitriptylin
Maprotilin	Ludiomil®	75 mg	wie Amitriptylin, aber weniger ausgeprägt	wie Amitriptylin
Migräne (ohne/mit Aura) [≈] 3 Attacken pro Monat				
Metoprolol	Beloc-Zok®	50 – 200 mg	H: Müdigkeit, art. Hypotonie G: Schlafstörungen, Schwindel S: Hypoglykämie, Bradykardie, Bronchospasmus, Magen-Darm-Beschwerden, Impotenz	A: AV-Block, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom, Asthma bronchiale R: Diabetes mellitus, orthostat. Dysregulation, Depression
Propranolol	Dociton®	40 – 240 mg		
Flunarizin	Sibelium®	5 – 10 mg	H: Müdigkeit, Gewichtszunahme G: Gastrointestinale Beschwerden, Depression S: Hyperkinesen, Tremor, Parkinsonoid	A: fokale Dystonie, Schwangerschaft, Stillzeit, Depression R: M. Parkinson in der Familie
Valproinsäure	Ergenyl® chrono	500 – 600 mg	H: Müdigkeit, Schwindel, Tremor G: Hautausschlag, Haarausfall, Gewichtszunahme S: Leberfunktionsstörungen	A: Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft, Alkoholmißbrauch
Gabapentin	Neurontin®	900 – 2.400 mg	H: Müdigkeit, Schwindel G: Tremor, Dysarthrie	Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz
Cyclandelat	Natil®	1.200 – 1.600 mg	G: Müdigkeit	A: akuter Schlaganfall, Glaukom
Magnesium		2 x 300 mg	H: Durchfall bei rascher Aufdosierung	keine
Episodischer/chronischer Clusterkopfschmerz				
Verapamil	Isoptin®	240 – 480 mg	Blutdrucksenkung, allergische Reaktion, AV-Block, Obstipation, Gewichtszunahme, Müdigkeit, Schlafstörung	Herzinsuffizienz, Sinusknotensyndrom, AV-Block, akuter Herzinfarkt
Prednisolon	Decrotrin®, Urbason®	40 – 80 mg	Magenbeschwerden, Stimmungsschwankungen, Schlafstörung, Divertikulose	Magen-Darm-Ulzera, Diabetes mellitus, Infektionen, Osteoporose
Methysergid	Deseril® retard	4 – 16 mg	Knöchelödeme, Fibrosen, Parästhesien	pAVK, Leberfunktionsstörung, keine Daueranwendung länger als 3 Monate!

Tab. 4: Medikamentöse Prophylaxe primärer Kopfschmerzerkrankungen

oder parenteral verabreicht werden. Eine Alternative, jedoch weniger gut durch Studien belegt, stellt die Gabe von Metamizol dar. Bei parenteraler Gabe kann Metamizol jedoch bei zu rascher Applikation einen Blutdruckabfall mit Schock auslösen. Übelkeit und Erbrechen bei der Migräneattacke werden mit Metoclopramid (Paspertin® u. a.) 10–20 mg p. o., 20 mg rektal oder mit Domperidon (Moti-

lium®) 20–30 mg p. o. behandelt [34]. Die Attackentherapie des Clusterkopfschmerzes beinhaltet die Inhalation von reinem Sauerstoff mit hohem Flow von mindestens 7 l/min, die subkutane Gabe von Sumatriptan (Imigran®) 6 mg oder die i. v. Injektion von 1 mg Dihydroergotamin (Dihyergot®). Die häufige und regelmäßige Einnahme von Kopfschmerzanalgetika kann einen arzneimittelinduzierten Dauerkopf-

schmerz bewirken, hierbei sind vor allem die Ergotamine, aber auch die neuen Triptane kritisch zu bewerten; neben der Attackentherapie ist also bei den primären Kopfschmerzerkrankungen oft eine Prophylaxe erforderlich [31]. Eine Indikation zur medikamentösen Kopfschmerzprophylaxe besteht bei drei oder mehr Migräneattacken pro Monat, beim chronischen Spannungskopfschmerz und beim Clusterkopfschmerz (Tab. 4). Klinische Studien zeigen die prophylaktische Wirksamkeit von Metoprolol und Propranolol [71, 161] bei der Migräne. Alternativen sind der Kalziumantagonist Flunarizin (Sibelium®) [134] und in 2. Wahl die Antikonvulsiva Valproat [96] und Gabapentin [35, 95]. Aufgrund ihrer guten Verträglichkeit bei jedoch geringerer Wirksamkeit können Cyclandelat (Natil®) und Magnesium eingesetzt werden. Bei prophylaktischem Einsatz trizyklischer Antidepressiva bei Spannungskopfschmerz und Kombinationskopfschmerz (Migräne plus Spannungskopfschmerz) ist auf anticholinerge Nebenwirkungen mit Minderung der kognitiven Hirnfunktionen und Induktion bradykarder Herzrhythmusstörungen vor allem in der neurologischen Rehabilitation zu achten. Nichtmedikamentöse Verfahren mit nachgewiesener Wirkung in der Migräneprophylaxe sind weiterhin die progressive Muskelrelaxation (PMR) nach *Jacobson*, das thermale Biofeedback mit und ohne PMR, das Vasokonstriktionstraining und die Sporttherapie, vor allem die aerobe Ausdauersportart Jogging [34]. In der Therapie des episodischen und chronischen Clusterkopfschmerzes kommen Verapamil (Isopstin®), Kortikoide (Prednison: Urbason®, Decortin®) und Methysergid (Deseril®) zur Anwendung [18, 19, 22]. Methysergid ist wegen der Gefahr der Entwicklung von Lungen- und Retroperitonealfibrosen zur Daueranwendung (länger als drei Monate) nicht geeignet.

Posttraumatischer Kopfschmerz

Der posttraumatische Kopfschmerz gehört zu den symptomatischen Kopfschmerzformen, mit denen in der neurologischen Rehabilitation häufiger zu rechnen ist. Tatsächlich tritt nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) seltener ein posttraumatischer Kopfschmerz auf als nach leichtem SHT, insgesamt mit einer Häufigkeit zwischen 31 und 90% [79, 84]. Bei etwa 85% manifestiert sich das klinische Bild eines Spannungskopfschmerzes, nur in etwa 2,5% ist der posttraumatische Kopfschmerz vom Migräne-Typ. Typisch sind weiterhin ein begleitender Nackenschmerz und ein neurasthenisch-vegetatives Dysregulationssyndrom mit Schwindel, Übelkeit, Müdigkeit, Schlafstörungen, Dysphorie, Depressivität, Ängstlichkeit, Reizbarkeit, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen. Die Therapie entspricht im wesentlichen der Akut- und Prophylaxebehandlung des Spannungskopfschmerzes, Amitriptylin ist auch beim chronischen posttraumatischen Kopfschmerz (>8 Wochen Kopfschmerzdauer) Prophylaktikum der ersten Wahl (Tab. 3 und 4). In Fällen mit neuropathischen Schmerzkomponenten kann eine Kopfschmerzprophylaxe mit Gabapentin oder Valproat entsprechend der Migräneprophylaxe versucht werden. Entspannungsverfahren, physio-

therapeutische und physikalische Maßnahmen sind in jedem Fall indiziert. Eine andere symptomatische Kopfschmerzform in der neurologischen Rehabilitation stellt der nach neurochirurgischen Operationen auftretende Postkraniotomiekopfschmerz dar. Der akute postoperative Schmerz tritt bei mehr als der Hälfte aller Patienten auf [54, 115, 125, 157] und kann mit Metamizol, nichtsteroidalen Antirheumatika und Opioiden behandelt werden. Chronische Postkraniotomieschmerzen sind seltener, bei etwa 27% nach subokzipitaler Kraniotomie [61, 62, 160] und bei 12% nach supratentorieller Kraniotomie [78]. Die verschiedenen Analgetika für die akute Schmerztherapie (Tab. 1) sind einsetzbar, oft jedoch nur eingeschränkt wirksam. Zur Akuttherapie können dann auch Lokalanästhetika-Injektionen mit Lidocain, Bupivacain oder Ropivacain am N. occipitalis major und minor sowie am N. supraorbitalis durchgeführt werden [13, 105]. Zur Kopfschmerzprophylaxe können die Antikonvulsiva Valproat [66] und nach eigener Erfahrung auch Gabapentin mit Erfolg eingesetzt werden. Ebenfalls zu den symptomatischen Kopfschmerzen werden die Kopfschmerzen nach Schlaganfall [39, 40, 75, 83, 101, 156], bei Hirntumoren [110, 138] und bei intrakranieller Hirndrucksteigerung [129, 158] gerechnet. Neben den üblichen analgetischen Maßnahmen kann die Gabe von Dexamethason der Verminderung des vaskulären perifokalen Tumorödems dienen. Beim Pseudotumor cerebri, der gutartigen Hirndrucksteigerung, kommt Acetazolamid (Diamox®) zur Senkung des Hirndrucks zum Einsatz. Insgesamt werden bei symptomatischen Kopfschmerzen häufiger Opioide eingesetzt, anders als bei primären Kopfschmerzerkrankungen, bei denen sie gewöhnlich nicht wirksam sind.

Trigeminusneuralgie

Die Trigeminusneuralgie ist an einseitigen, blitzartig einschließenden, sehr starken neuropathischen Schmerzen (Tic douloureux) zu erkennen, die Sekunden bis Minuten anhalten und gewöhnlich in Serien gehäuft auftreten. Die mechanische Auslösbarkeit durch Kauen, Sprechen, Kopferschütterung, Berühren einer Triggerzone meist im Bereich der Oberlippe oder Windzug ist ein weiteres charakteristisches Kennzeichen [18, 109]. Am häufigsten ist der 2. oder der 2. und 3. Trigeminusast betroffen, Trigeminusneuralgien des 1. Trigeminusastes sind immer verdächtig auf eine symptomatische Ursache. Ätiologisch wird eine hirnstammnahe Läsion der sensiblen trigeminalen Nervenwurzel durch pulsierende Gefäßkontakte, in 80% der A. cerebelli superior gefunden [70, 91]. Entsprechend der neuropathischen Schmerzcharakteristik werden medikamentös vor allem die Antikonvulsiva Carbamazepin und Phenytoin, aber auch die neuen Antikonvulsiva Gabapentin [80, 131] und Lamotrigin [92] eingesetzt (Tab. 5). Als Reservemedikamente können Baclofen und Pimozid benutzt werden, soweit eine sedierende Nebenwirkung beim Patienten nicht zu stark ausgeprägt ist. Die neurochirurgischen Verfahren weisen eine hohe Erfolgsrate bei vertretbaren operationsbedingten Mortalitäts- und Morbiditätsra-

MEDIKAMENTÖSE THERAPIE			
Wirkstoff	Präparat	Dosierung	wichtige Nebenwirkungen
Carbamazepin	Tegretal®, Timonil®	400 – 1.200 mg	Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Ataxie, allergisches Hautexanthem, Leukopenie, Thrombozytopenie, Leberfunktionsstörung, AV-Block
Gabapentin	Neurontin®	1.200 – 3.600 mg	Müdigkeit, Schwindel, Ataxie
Phenytoin	Phenhydantol®, Zentropil®	300 – 400 mg	wie Carbamazepin Gingivahyperplasie bei Langzeitgabe
Lamotrigin	Lamictal®	50 – 400 mg	allergisches Hautexanthem, Lyell-Syndrom, abdominale Schmerzen, Müdigkeit, Schwindel, Ataxie, Blutbildveränderungen
Baclofen	Lioresal®	40 – 80 mg	Müdigkeit, Benommenheit, Verwirrtheit, Ataxie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Hypotonie
Pimozid	Orap®	4 – 12 mg	Müdigkeit, Benommenheit, Hypersalivation, Bradykardie, Hypotonie, Diarrhoe
OPERATIVE VERFAHREN			
Art	Erfolgsrate/Rezidivrate	Morbidität/Letalität	Indikation
Mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta	70 – 80% ca. 1% pro Jahr	5 – 10% / 0,2 – 1,5%	therapierefraktäre Schmerzen trotz Medikation, nichttolerierbare Medikamentennebenwirkungen,
Perkutane Thermo-koagulation des Ganglion Gasseri nach Sweet	bis 100% postoperativ / 12 – 25% (bei fehlender Sensibilitätsstörung postoperativ: 100%)	Anästhesia dolorosa: < 4% Dysästhesie: < 50%	jüngere Patienten: eher mikrovaskuläre Dekompression ältere/polymorbide Patienten: eher perkutane selektive Destruktion des Ganglion Gasseri (Thermokoagulation, Mikrokompression, Glycerin-Instillation)
Perkutane Mikrokompression des Ganglion Gasseri	80 – 90% / 20 – 50%	Dysästhesien: ca. 10%	
Perkutane retroganglionäre Glycerin-Instillation	59 – 83% / 30%	Sensibilitätsstörungen initial: 75% Dysästhesien, anhaltend: 38%	

Tab. 5: Medikamentöse und operative Behandlung der Trigeminusneuralgie (modifiziert nach Brandt [18])

ten auf (Übersicht Tab. 5, modifiziert nach [18]). Insgesamt kommt die mikrovaskuläre Dekompression nach *Janetta* bei geringer Operationsmortalität eher bei jüngeren Patienten in Frage; hingegen werden bei älteren Patienten perkutane destruktive Verfahren des Ganglion Gasseri bevorzugt, die bei initial sehr hoher Erfolgsquote und geringer Komplikationsrate jedoch ein deutlich höheres Rezidivrisiko aufweisen [141].

Atypischer Gesichtsschmerz

Andauernde Gesichtsschmerzen, die nicht die Charakteristika einer Neuralgie aufweisen und bei denen keine pathologischen laborchemischen oder apparativen Befunde und keine ersichtliche organische Ursache gefunden werden können, bezeichnet man als atypische Gesichtsschmerzen [46, 110]. Der atypische Gesichtsschmerz tritt täglich für die meiste Zeit des Tages oder den ganzen Tag auf, zu Beginn lokalisiert in einer Gesichtshälfte, im Verlauf mit Ausbreitung auf Ober- und Unterkiefer, benachbarte Gesichtsbereiche, die Gegenseite und den Nacken. Das Schmerz-

zentrum liegt meist im Bereich von Oberkiefer, Zähnen und Wange, ist wenig lokalisiert, in der Tiefe und überwiegend keinem trigeminalen Nervenversorgungsgebiet zuzuordnen. Typischerweise sind mehrfache zahnärztliche oder kieferchirurgische Eingriffe ohne Therapieerfolg vorausgegangen. Neben TENS und muskulären Entspannungsverfahren werden medikamentös Amitriptylin, andere trizyklische Antidepressiva und die Antikonvulsiva Carbamazepin und Phenytoin mit wechselndem Erfolg eingesetzt [127, 132, 133]. Bei Überschneidung der atypischen Gesichtsschmerzen mit myofazialen Schmerzen, positivem Muskelhartspann der Kaumuskulatur, lokalem Druckschmerz und Fehlstellung des Kiefergelenkes, Bruxismus sowie eingeschränkter und schmerzhafter Kiefergelenksbeweglichkeit liegt zusätzlich ein Temporomandibulargelenk-Syndrom vor [25, 51, 53, 93, 169]. Hierbei sind dann neben trizyklischen Antidepressiva und muskelrelaxierenden Medikamenten vor allem auch spezielle physiotherapeutische Behandlungen der Kaumuskulatur und verhaltenstherapeutische Maßnahmen indiziert [56, 128].

Rückenschmerzen und muskuloskeletale Schmerzen

Akute und chronische Rückenschmerzen sind etwa gleich häufig wie Kopfschmerzen in der Bevölkerung anzutreffen, etwa 70% der Erwachsenen leiden wenigstens einmal im Leben an Rückenschmerzen, 3–7% sind an chronischen Rückenschmerzen erkrankt [23, 24]. Rückenschmerzen zeigen gravierende sozialmedizinische Folgen mit führender Position von 17% aller Neuzugänge der Berufs- und Erwerbsunfähigkeitsrenten in Deutschland, 26% aller stationären Rehabilitationsmaßnahmen und häufigster Ursache für Arbeitsunfähigkeitstage im Bereich der GKV [6]. Bei etwa 2/3 der Rückenschmerzen bleibt die eigentliche auslösende Ursache unklar; neben den unspezifischen, idiopathischen Rückenschmerzsyndromen sollten jedoch verschiedene System- und Stoffwechselerkrankungen differenziert und einer spezifischen Therapie der Grunderkrankung zugeführt werden. Wichtig für die neurologische Rehabilitation sind vor allem chronische Rücken- und Rücken-Bein-Schmerzen im Rahmen degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen, nach Bandscheibenoperationen und operativen Wirbelsäuleneingriffen, das sogenannte Postnukleotomiesyndrom und das »failed-back-surgery«-Syndrom. Bei Rückenschmerzen treten Nozizeptorschmerzen durch mechanische Bedrängung und entzündliche Irritation an der Nervenwurzel, in den Wirbelgelenkkapseln und den Bandstrukturen auf und führen zu einer reflektorischen, ebenfalls potentiell schmerzauslösenden Reaktion in den betroffenen Muskeln [100, 106]. Bei Triggerpunktsyndromen und bei pseudoradikulären Schmerzen im Rahmen von Gelenkblockierungen können übertragene Schmerzen beobachtet werden. Läsionen des spinalen Rückenmarks, mechanische und entzündliche Nervenwurzel-schädigungen und periphere Nervenläsionen führen zu neuropathischen Schmerzen einschließlich radikulärer Schmerzsyndrome. Insgesamt ist also beim Rückenschmerz mit gemischten, nozizeptiven und neuropathischen Schmerzsyndromen zu rechnen.

Für die Therapie akuter und chronischer Rückenschmerzen wurden verschiedene Therapiestandards publiziert [6, 42, 163]. Im Sinne evidenzbasierter Behandlung sind bei akuten Rückenschmerzen nichtsteroidale Antirheumatika [155] und Muskelrelaxantien [149] wirksam, sinnvoll ist die Empfehlung, trotz des Rückenschmerzes aktiv zu bleiben und längere Bettruhe zu vermeiden [60]. Weniger deutliche wissenschaftliche Evidenz ergibt sich für die positive Wirkung von Analgetika und von manueller Therapie (Chirotherapie) auf den akuten Rückenschmerz [149]. Orthesen [152], Traktion, Massage [49], Akupunktur [148] und Infiltrationen [104] sind nicht wirksam, interessanterweise zeigen auch Krankengymnastik und Übungstherapie keine von Placebo oder dem Spontanverlauf abweichende klinische Wirksamkeit. Bei chronischen Rückenschmerzen kann eine starke Evidenz für aktive Übungstherapien, Verhaltenstherapie und multidisziplinäre Behandlungsprogramme nachgewiesen werden [77, 149, 153, 154]. Mäßig wirksam sind Analgetika, nichtsteroidale Antirheumatika,

Chirotherapie und Rückenschulung [149, 151, 155]. Widersprüchliche Evidenzen mit teilweise positivem, teilweise fehlendem Effekt auf chronische Rückenschmerzen sind für Antidepressiva, epidurale Steroide, Akupunktur und Biofeedback-Verfahren zu verzeichnen [149]. In der Pharmakotherapie der Rückenschmerzen (Tab. 6) können nichtsteroidale Antirheumatika bei akuten und chronischen Rückenschmerzen empfohlen werden [6]. Ein geringeres Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen besteht für Ibuprofen und Diclofenac im Vergleich zu anderen NSAR [67, 86]. Das Risiko für gastrointestinale Komplikationen kann weiterhin durch die gleichzeitige Gabe von Protonenpumpenhemmern wie Omeprazol (Antra®, 20 mg/Tag) oder Misoprostol (Cytotec®, 4 x 200 µg) gesenkt werden, und zwar effektiver als durch die Gabe von H₂-Rezeptorenblockern wie Ranitidin [63, 168]. Die ebenfalls besser gastrointestinal verträglichen selektiven COX-2-Inhibitoren Rofecoxib und Celecoxib sind derzeit noch auf die Indikationen Arthrose und rheumatoide Arthritis beschränkt. Die parenterale Gabe von NSAR kann anaphylaktische Schockreaktionen auslösen, ansonsten sind keinerlei Vorteile in der analgetischen Wirkung gegenüber der oralen Gabe zu erwarten [5]. Die Muskelrelaxantien sind zwar beim Rückenschmerz wirksam [149], beeinträchtigen aber durch ihre sedierende Nebenwirkung die Fahrtauglichkeit und können sich besonders bei hirngeschädigten Patienten allgemein negativ auf kognitive Hirnfunktionen auswirken. Eine längerfristige Anwendung der muskelrelaxierenden Benzodiazepine wie Tetrazepam und Diazepam ist wegen der Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung immer zu vermeiden. Entgegen der häufig geübten Praxis ergeben sich auch keine ausreichenden Hinweise auf einen besonderen, günstigen Kombinationseffekt mit NSAR [6]. Die Indikation für Muskelrelaxantien sollte in der neurologischen Rehabilitation zur Behandlung des Rückenschmerzes insgesamt eher zurückhaltend bewertet werden. Das muskelrelaxierende Analgetikum Flupirtin ist nur für die Kurzzeitgabe zugelassen, für die Langzeitgabe bei chronischen Rückenschmerzen existieren aber wenige positive Berichte [68]. Opioide sind bei Rückenschmerzen als Reserveanalgetika einsetzbar [57, 135]. Ihr klinischer Einsatz orientiert sich im wesentlichen an den in der Tumorschmerztherapie gültigen Leitlinien. Antidepressiva und Antikonvulsiva sind bei Rückenschmerzsyndromen vor allem dann indiziert, wenn spinal, radikulär oder peripher neuropathisch verursachte Schmerzen vorliegen oder eine depressive Symptomatik begleitend auftritt. Beim »reinen« Rückenschmerz ist ihre Wirkung eher fraglich [146]. Osteogene Rückenschmerzen und Schmerzen bei Osteoporose können ebenfalls adjuvant analgetisch mit Biphosphonaten behandelt werden.

»failed-back-surgery«-Syndrom

Nach Operation der Bandscheibe kann postoperativ ein Beschwerdekomples aus verminderter Wirbelsäulenbeweglichkeit, Rückenschmerz und radikulären Schmerzen im Sinne eines Postnukleotomie-Syndroms persistieren. All-

Wirkstoff	Präparat	Dosierung	wichtige Nebenwirkungen
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)			
Ibuprofen	Imbun [®] , Aktren [®] u. a.	800–2.400 mg	Magenbeschwerden, Hautexantheme, Leber- und Nierenfunktionsstörung, Bronchospasmus, Müdigkeit, Schwindel
Diclofenac	Voltaren [®] u. a.	100–150 mg	
Indometacin	Amuno [®] u. a.	75–200 mg jeweils als Retardmedikation	
COX2-Inhibitoren			
Rofecoxib	Vioxx [®]	12,5–25 mg	Schläfrigkeit, Übelkeit, Magenbeschwerden, Ödeme, Hautexanthem
Celecoxib	Celebrex [®]	100–400 mg	
Kortikosteroide bei Entzündungsschmerz			
(Methyl-) Prednisolon	Urbason [®] , Decortin [®]	10–100 mg	Magenbeschwerden, Unruhezustände, verzögerte Wundheilung, Osteoporose, Blutzuckeranstieg
Analgetika mit muskelrelaxierender Wirkung und Muskelrelaxantien			
Flupirtin	Katadolon [®]	300–600 mg	Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit, Transaminasenanstieg, Daueranwendung nur als Heilversuch
Tetrazepam	Musaril [®]	50–200 mg	Müdigkeit, Benommenheit, Abhängigkeit, Paradoxe Reaktion
Antidepressiva und Antikonvulsiva bei radikulärem Schmerz			
Amitriptylin	Saroten [®] , Amineurin [®]	25–150 mg	Mundtrockenheit, Gewichtszunahme, Müdigkeit, Verschwommensehen, Verstopfung, Schweißausbruch, Blasenentleerungsstörung
Doxepin	Aponal [®]	25–150 mg	
Carbamazepin	Tegretal [®] , Timonil [®]	400–1.200 mg	Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Ataxie, allergisches Hautexanthem, Leukopenie, Thrombozytopenie, Leberfunktionsstörung, AV-Block
Gabapentin	Neurontin [®]	1.200–3.600 mg	Müdigkeit, Schwindel, Ataxie
Biphosphonate bei osteogenem Schmerz und Osteoporose			
Alendronat	Fosamax [®]	10 mg	Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Hautallergie, Uveitis, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie, Albuminurie
Risedronat	Actonel [®]	5 mg	
Etidronat	Didronel Kit [®]	400 mg für 14 Tage alle 3 Monate	
Clodronat	Ostac [®]	520–1.020 mg	
Ibandronat	Bondronat [®]	2–4 mg Infusion alle 3 Monate	
Pamidronat	Aredia [®]	30–60 mg Infusion alle 3 Monate	

Tab. 6: Medikamentöse Therapie von Rückenschmerzen

gemein wird das chronische Rückenschmerz-Syndrom nach operativem Eingriff an der Wirbelsäule als »failed-back-surgery«-Syndrom bezeichnet [4, 108, 124]. Die Ätiologie des failed-back-surgery-Syndroms ist multifaktoriell, generell können operative von nichtoperativ bedingten Faktoren abgegrenzt werden. Die Behandlung erfolgt entsprechend den Empfehlungen für den chronischen Rückenschmerz. Radikuläre und neuropathische Schmerzen können mit Antidepressiva und Antikonvulsiva, auch Gabapentin behandelt werden [20]. Obwohl klare Eviden-

zen für invasive Behandlungsmethoden beim failed-back-surgery-Syndrom fehlen, werden aufgrund des großen Leidensdrucks der betroffenen Patienten oft auch invasive anästhesiologische und neurochirurgische Verfahren angewandt [2]: periradikuläre und epidurale Steroid- und Lokalanästhetikaapplikation [29, 43, 44], epidurale Rückenmarksstimulation (spinal cord stimulation) [27, 82], Radiofrequenzdenervierung der Facettgelenke [52], intrathekale Morphinapplikation über implantierte Pumpensysteme [3, 116, 121] und spinale Revisionsoperationen [47].

Tumorschmerzen

50 bis 70% aller Tumorpatienten in fortgeschrittenen Stadien leiden auch in Deutschland an akuten, meist jedoch an chronischen Schmerzen [15, 65]. Durch die hohe Prävalenz und das erhöhte Risiko für neurologische Komplikationen sind Tumorpatienten auch immer wieder in der neurologischen Rehabilitation anzutreffen. In etwa 60–90% leiden die Patienten an tumorbedingten Schmerzen, d. h. durch direkte Gewebeschädigung des Tumor ausgelöste nozizeptive Schmerzen somatischer oder viszeraler Genese, aber auch an tumorbedingten neuropathischen Schmerzen [113]. Als tumortherapiebedingte Schmerzen (10–25%) werden z. B. schmerzhafte Stomatitiden und Polyneuropathien

nach Chemotherapie bezeichnet. Tumorbedingte und tumortherapiebedingte Schmerzen werden weltweit nach dem WHO-Stufenschema behandelt (Abb. 2) [7, 126, 164]. Krebschmerzen sind nach dieser Behandlungsempfehlung in der Stufe I mit Nichtopioidanalgetika wie Paracetamol, Metamizol und nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) zu therapieren (Tab. 7). Gelingt keine ausreichende Schmerzlinderung, so sind in der Stufe II schwache Opioide wie Codein, Tramadol und Tilidin/Naloxon allein oder in Kombination mit Nichtopioidanalgetika zu verabreichen. In Stufe III werden schließlich starke Opioide wie Buprenorphin und Morphin eingesetzt, eine Kombinationstherapie mit zusätzlichen Nichtopioidanalgetika ist möglich. Nach den Empfehlungen der WHO ist die Krebschmerztherapie

WHO-Stufe I: Nichtopioidanalgetika			
Wirkstoff	Präparat	Dosierung	wichtige Nebenwirkungen
Paracetamol	ben-u-ron® u. a.	500 – 1.000 mg/4 Std. max. 6.000 mg/Tag	Leberschäden, in hohen Dosen daher keine Kombination mit Carbamazepin
Acetylsalicylsäure	Aspirin® u. a.	500 – 1.500 mg/6 Std. max. 6.000 mg/Tag	Magenschmerzen, Gerinnungsstörung, hohe gastrointestinale Nebenwirkungsrate
Metamizol	Novalgin® u. a.	500 – 1.500 mg/4 Std. max. 9.000 mg/Tag	Blutdruckabfall, allergische Reaktion, Agranulozytose
Ibuprofen	Imbun® u. a.	600 – 800 mg/6–8 Std. max. 2.400 mg	Magenschmerzen, Gerinnungsstörung, Nierenversagen
Diclofenac	Voltaren® u. a.	50 mg/8 Std. max. 150 mg	
WHO-Stufe II: schwache Opioide + Nichtopioidanalgetika (s. o.)			
Codein	Codipront® u. a.	6 x 50–100 mg	Übelkeit, Erbrechen, Sedierung, Schwindel, Schwitzen, Mundtrockenheit, orthostatische Hypotonie
Retardiertes Dihydrocodein	DHC®, Paracodin®	2–3 x 60–180 mg ceiling-Effekt: ab 3 x 180 mg	
Retardiertes Tramadol	Tramal®long u. a.	3 x 100–300 mg	
Retardiertes Tilidin/Naloxon	Valoron® N retard u. a.	2–3 x 50–200 mg	
WHO-Stufe III: starke Opioide + Nichtopioidanalgetika (s. o.)			
Retardiertes Morphin	MST® u. a.	Beginn: 2 x 10 mg Aufdosierung: nach individuellem Bedarf	Sedierung, Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Hustendämpfung, Blutdrucksenkung, Miosis, Obstipation, Harnverhaltung, Hautjucken, physische Abhängigkeit
Buprenorphin	Temgesic®	3–4 x 0,2–1,2 mg ceiling-Effekt: ab 4,5 mg/Tag	
Transdermale Applikation			
Fentanyl	Durogesic®	25 – 200 µg/h	wie Morphin, dosisabhängig weniger Obstipation
Buprenorphin	Transtec®	35 – 140 µg/h	
Koanalgetika in Kombination zu WHO-Stufe I–III			
Antidepressiva bei neuropathischem Tumorschmerz: Amitriptylin, Doxepin, Clomipramin			
Antikonvulsiva bei neuropathischem Tumorschmerz: Carbamazepin, Gabapentin			
Kortikosteroide bei entzündlichem Tumorschmerz: (Methyl)Prednisolon, Dexamethason			
Biphosphonate bei osteogenem Tumorschmerz: Oral: Alendronat, Risedronat, Etidronat, Clodronat; Infusion: Ibandronat, Pamidronat			

Tab. 7: Tumorschmerztherapie nach WHO-Stufenschema

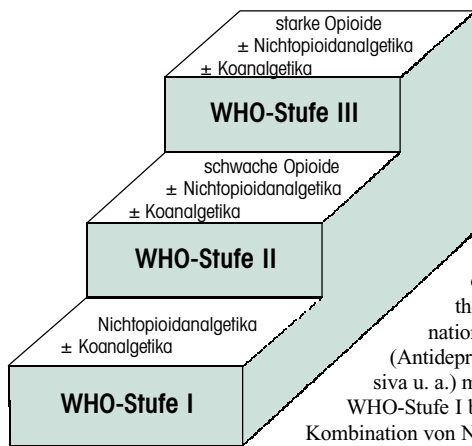


Abb. 2: WHO-Stufenschema der Tumorschmerztherapie. Die Kombination von Koanalgetika (Antidepressiva, Antikonvulsiva u. a.) mit Analgetika ist in WHO-Stufe I bis III möglich. Die Kombination von Nichtopioidanalgetika mit schwachen oder starken Opioiden ist in WHO-Stufe II und III möglich

bevorzugt als orale Therapie durchzuführen, eine regelmäßige Gabe der Analgetika nach Plan und Uhrzeit vorzunehmen, ein Stufenplan der analgetischen Medikation einzuhalten und die Schmerztherapie individuell auf den Patienten abzustimmen [165, 166]. Die Schmerzstärke und die erzielte Schmerzlinderung entscheiden über die geeignete Behandlungsstufe entsprechend dem WHO-Stufenschema. Bei sehr starken Krebschmerzen kann eine sofortige Behandlung mit starken Opioiden der Stufe III sinnvoll sein. Die von Patient zu Patient notwendige Opioiddosierung unterliegt starken Schwankungen und sollte durch gezielte Dosisanpassung individuell austitriert werden. Ziel ist eine Kupierung oder deutliche Linderung des Krebschmerzes. Die Analgetika werden in retardierter Galenik nach einem festen Zeitplan verabreicht. Zur Behandlung von Schmerzspitzen ist eine Bedarfsmedikation eines schnell wirksamen Opioids sinnvoll, das bis zu viermal stündlich in Einzelgaben verordnet werden kann, die einem Sechstel der Tagesdosis des retardierten Opioids entsprechen. Verschiedene Opioide sollten nicht miteinander kombiniert werden. Insbesondere eine gleichzeitige Gabe von schwachen mit starken Opioiden ist wegen einer zu erwartenden Abschwächung der analgetischen Wirkung des starken Opioids zu vermeiden. Ebenso ist die Kombination der Vollagonisten Morphin und Fentanyl mit dem partiell antagonistisch wirksamen Buprenorphin wegen Wirkungsabschwächung und möglicher Induktion körperlicher Entzugssymptome kontraindiziert [81, 170]. Buprenorphin zeigt in hohen Dosisbereichen $>1,2$ mg/kg parenteral einen »ceiling«-Effekt, d. h. eine Wirkungsabschwächung durch die partielle antagonistische Wirkkomponente bei Zunahme der potentiellen Nebenwirkungen Dysphorie, Unruhe, Halluzinationen, Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen [45]. Bei Behandlungsbeginn induzieren starke Opioide Übelkeit, die mittels geeigneter Komedikation durch Metoclopramid oder Haloperidol in niedriger Dosis aufgefangen werden sollte. Darüber hinaus ist mit einer anhaltenden Obstipation zu rechnen, die mit geeigneten, gut verträglichen Laxantien wie Laktulose (Bifiteral®), Bisacodyl (Dulcolax® u. a.), Natriumpicosulfat (Laxoberal® u. a.), Sennoside (Agiolax® u. a.) und salinischen Einläufen

(Mikroklis®[®], Practo-Clyss®[®]) schon prophylaktisch zu behandeln ist. Bei schrittweise ansteigender Dosisanpassung bis zur ausreichenden analgetischen Wirksamkeit ist nicht mit Atemdepression auch beim Einsatz starker Opioide zu rechnen. Nach einer chirurgischen, chemo- oder strahlentherapeutischen Behandlung der Schmerzursache kann jedoch eine Atemdepression akut auftreten und eine rasche Dosisreduktion des Opioids erforderlich sein. Die Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit ist beim Einsatz starker Opioide immer zu erwarten. Nach raschem Absetzen des Opioids treten deshalb Entzugssymptome regelmäßig auf. Eine durch analgetisch eingesetzte Opioide induzierte Sucht bzw. Abhängigkeit wird jedoch nur selten (bei nur 0,03%) beobachtet [114]. Die Vorgeschichte einer Alkohol-, Medikamenten- oder anderen Suchtmittelabhängigkeit charakterisiert die in dieser Hinsicht besonders gefährdeten Patienten. Durch tumorbedingte Kompression, Infiltration oder Destruktion nervaler Strukturen oder therapiebedingte Nervenschädigung, z. B. bei schmerzhafter Polyneuropathie nach Chemotherapie mit Vincaalkaloiden, können neuropathische Krebschmerzen entstehen. In diesen Fällen ist in analgetischer Indikation bei neuropathischen Schmerzen eine Kombination mit Antidepressiva und Antikonvulsiva in jeder WHO-Behandlungsstufe indiziert [58, 76, 167]. Knochenschmerzen können wirksam als Kombinationstherapie zu den Opioiden mit Metamizol [122] und nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) [37] behandelt werden. Auch der Einsatz von Biphosphonaten [48, 73] ist sinnvoll. Bei krampfartigen, kolikartigen abdominalen Schmerzen hat sich das spasmolytisch wirksame Metamizol bewährt. In Fällen entzündungsbedingter Schmerzen kann der Einsatz von Kortikoiden wie Prednisolon und Dexamethason sinnvoll sein [38]. Eine neue, sehr gut geeignete Behandlungsmöglichkeit bieten die transdermalen Applikationsformen der starken Opioide Fentanyl (Durogesic®) und Buprenorphin (Transtec®) über ein Hautpflaster [1, 36, 55, 85]. Sie entsprechen einer Behandlung der WHO-Stufe (II) III. Vorteile sind eine hohe Akzeptanz bei den Patienten, einfache Anwendung, geringer ausgeprägte Obstipation im Vergleich zur oralen Morphinanwendung und Einsatzmöglichkeit auch bei Schluckstörung. Die äquianalgetische Wirkstärke von 25 µg Fentanyl-TTS beträgt bis zu 90 mg orale Tagesdosis Morphin, von 50 µg Fentanyl-TTS 91–150 mg Morphin, von 100 µg Fentanyl-TTS 211–270 mg Morphin, von 35 µg Buprenorphin-TTS 30–60 mg Morphin, von 70 µg Buprenorphin-TTS 120 mg Morphin [45]. Die transdermalen Systeme werden alle 72 Stunden gewechselt. Bei regelmäßiger Wirkungsabschwächung am dritten Behandlungstag kann eine Dosiserhöhung oder eine Verkürzung des Pflasterwechselintervalls auf 48 Stunden indiziert sein.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. R. H. van Schayck
 Ärztlicher Leiter d. Kliniken Schmieder Stuttgart-Gerlingen
 Neurologisches Rehabilitationszentrum auf der Schillerhöhe
 Solitudestr. 20
 70839 Gerlingen
 e-mail: R.vanSchayck@Kliniken-Schmieder.de

Literatur

1. Ahmedzai S, Brooks D: Transdermal fentanyl versus sustained release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. *J Pain Symptom Manage* 1997; 15: 253-257
2. Anderson SR: A rationale for the treatment algorithm of failed back surgery syndrome. *Curr Rev Pain* 2000; 4: 395-406
3. Anderson VC, Burchiel KJ: A prospective study of long-term intrathecal morphine in the management of chronic nonmalignant pain. *Neurosurgery* 1999; 44: 289-300
4. Anderson VC, Israel Z: Failed back surgery syndrome. *Curr Rev Pain* 2000; 4: 105-111
5. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Anaphylaktische Schockreaktionen nach parenteraler Gabe von Diclofenac. *Dt Ärzteblatt* 1995; 75 (1/2): A-71
6. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Kreuzschmerzen. Therapieempfehlungen der AKDÄ. 2. Aufl. 2000, www.akdae.de
7. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Tumorschmerzen. Therapieempfehlungen der AKDÄ. 2. Aufl. 2000, www.akdae.de
8. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Chronische Kopf- und Gesichtsschmerzen. Therapieempfehlungen der AKDÄ. 3. Aufl. 2001, www.akdae.de
9. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E: Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831-1836
10. Bennett GJ: Neuropathic pain. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of Pain*. Churchill Livingstone, London, New York 1994, 201-224
11. Berlit P, Gerhardt H, Huck K, Diezler P: Ergotismus mit zerebralen Komplikationen. Fallbericht und Literaturübersicht. *Schweiz Med Wochenschr* 1986; 116: 440-445
12. Block F: Gabapentin zur Schmerztherapie. *Nervenarzt* 2001; 72: 69-77
13. Bloomfield EL, Schubert A, Secic M, Barnett G, Shutway F, Ebrahim ZY: The influence of scalp infiltration with bupivacain on hemodynamics and postoperative pain in adult patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 1998; 87: 579-582
14. Boachie-Adjei O: Evaluation of the patient with low back pain. *Postgrad Med* 1988; 84: 110-119
15. Bonica JJ: Treatment of cancer Pain: current status and future needs. In: Fields HL, Dubner R, Cervero F (eds): *Advances in Pain Research and Therapy*. Vol. 9. Proceedings of the Fourth World Congress on Pain, Raven Press, New York 1985, 589
16. Bonica JJ: Definitions and Taxonomy of Pain. In: Bonica JJ (ed): *The management of pain*. 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, London 1990, 18-27
17. Bonica JJ: Multidisciplinary/interdisciplinary pain programs. In: Bonica JJ (ed): *The management of pain*. 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, London 1990, 197-208
18. Brandt T: Clusterkopfschmerz und chronisch paroxysmale Hemikranie. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg): *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. 3. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln 1998, 19-31
19. Brandt T, Paulus W, Pöhlmann WC: Clusterkopfschmerz und chronisch paroxysmale Hemikranie: aktuelle Therapie. *Nervenarzt* 1991; 62: 329-339
20. Braverman DL, Slipman CW, Lenrow DA: Using gabapentin to treat failed back surgery syndrome caused by epidural fibrosis: A report of 2 cases. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 691-693
21. Bryson HM, Wilde MI: Amitriptyline. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in chronic pain states. *Drugs Aging* 1996; 8: 459-476
22. Bussone G, Leone M, Peccaresi C, Micieli G, Granella F, Magri M, Manzoni GC, Nappi G: Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache* 1990; 30: 411-417
23. Carey TS, Evans AT, Hadle NM, et al: Acute severe low back pain: a population-based study of prevalence and care-seeking. *Spine* 1996; 21: 315-327
24. Cavanaugh JM, Weinstein JN: Low back pain: epidemiology, anatomy and neurophysiology. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of Pain*, Churchill Livingstone, London, New York 1994, 441-456
25. Ciancaglini R, Gherlone EF, Radaelli G: The relationship of bruxism with craniofacial pain and symptoms from the masticatory system in the adult population. *J Oral Rehabil* 2001; 28: 842-848
26. Crook J, Rideout E, Browne G: The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain* 1984; 18: 299-314
27. Deer TR: Current and future trends in spinal cord stimulation for chronic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5: 503-509
28. Dellemijn PL: Opioids in non-cancer pain: a life-time sentence? *Eur J Pain* 2001; 5: 333-339
29. Devulder J, Deene P, De Laet M, Van Bastelaere M, et al: Nerve root sleeve injections in patients with failed back surgery syndrome: a comparison of three solutions. *Clin J Pain* 1999; 15: 132-135
30. Diamond S, Baltes BJ: Chronic tension headache treated with amitriptylin – a double blind study. *Headache* 1971; 11: 110-116
31. Diener HC, Pfaffenrath V, Soyka D, Gerber WD: Therapie des medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Arzneimitteltherapie* 1992; 4: 115-118
32. Diener HC, Brune K, Gerber WD et al: Behandlung der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Nervenheilkunde* 1997; 16: 500-510
33. Diener HC: Migräne. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg): *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. 3. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln 1998, 3-18
34. Diener HC, Brune K, Gerber WD et al: Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Schmerz* 2000; 14: 269-283
35. Di Trapani G, Mei D, Marra C, Mazza S, Capuano A: Gabapentin in the prophylaxis of migraine: a double-blind randomized placebo-controlled study. *Clin Ter* 2000; 151: 145-148
36. Donner B, Strumpf M, Dertwinkel R, Zenz M: Richtige Anwendung von Fentanyl TTS entscheidend. *Dt Ärztebl* 1997; 94: A 598-599
37. Eisenberg E, Berkley CS, Carr DB, Mosteller F, Chalmers TC: Efficacy and safety of non-steroidal antiinflammatory drugs for cancer pain: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 1994; 12: 2756-2765
38. Ettinger AB, Portenoy RK: The use of corticosteroids in the treatment of symptoms associated with cancer. *J Pain Symptom Manage* 1988; 3: 99-103
39. Ferro JM, Melo TP, Oliveira V, et al: A multivariate study of headache associated with ischemic stroke. *Headache* 1995; 35: 315-319
40. Ferro JM, Melo TP, Guerreiro M: Headaches in intracerebral hemorrhage survivors. *Neurology* 1998; 50: 203-207
41. Fields HL, Basbaum AI: Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of Pain*, Churchill Livingstone, London, New York 1994, 243-260
42. Fordyce WE (ed): *Back pain in the workplace. Management of disability in nonspecific conditions*. Task Force on Pain in the Workplace, International Association for the Study of Pain, IASP Press, Seattle 1995
43. Fredman B, Nun MB, Zohar E, Iraqi R, Shapiro M, Gepstein R, Jedeikin R: Epidural steroids for treating »failed back surgery syndrome« is fluoroscopy really necessary? *Anesth Analg* 1999; 88: 367-372
44. Fredman B, Zohar E, Ben Nun M, Iraqi R, Jedeikin R, Gepstein R: The effect of repeated epidural sympathetic nerve block on »failed back surgery syndrome« associated chronic low back pain. *J Clin Anesth* 1999; 11: 46-51
45. Freye E: *Opiode in der Medizin*. 5. Aufl., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 2002
46. Friction JR: Atypical orofacial pain disorders: a study of diagnostic subtypes. *Curr Rev Pain* 2000; 4: 142-147
47. Fritsch EW, Heisel J, Rupp S: The failed back surgery syndrome: reasons, intraoperative findings, and long-term results: a report of 182 operative treatments. *Spine* 1996; 21: 626-633
48. Fulfaro F, Casuccio A, Ticozzi C, Ripamonti C: The role of biphosphonates in the treatment of painful metastatic bone disease: a review of phase III trials. *Pain* 1998; 78: 157-169
49. Furlan AD, Brosseau L, Welch V, Wong J: Massage for low back pain. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford 2001: Update Software
50. Gerbershagen HU: Das Mainzer Stadienkonzept des Schmerzes: Eine Standortbestimmung. In: Klingler D, Morawitz R, Thoden U, Zimmermann M (Hrsg): *Antidepressiva als Analgetika – Aktueller Wissensstand und therapeutische Praxis*. Arachne Verlag, Wien 1996, 71-95
51. Gerke DC, Richards LC, Goss AN: A multivariate study of patients with temporomandibular joint disorder, atypical facial pain, and dental pain. *J Prosthet Dent* 1992; 68: 528-532
52. Geurts JW, van Wijk RM, Stolker RJ, et al: Efficacy of radiofrequency procedures for the treatment of spinal pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 394-400
53. Graff-Radford SB: Facial pain. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 291-296

54. Graham AC, Reid MM, Andrews PJ: Perception of pain experienced and adequacy of analgesia following elective craniotomy. *Anaesthesia* 1999; 54: 814-815
55. Gralow I, von Hornstein WF, Schleyer E, Hiddemann W: Kontinuierliche subkutane Buprenorphinapplikation in der Therapie karzinombedingter Schmerzen. *Schmerz* 1995; 9: 117-123
56. Greene CS: The etiology of temporomandibular disorders: implication for treatment. *J Orofac Pain* 2001; 15: 93-105
57. Grond S, Radbruch L: Schwach wirksame Opioido – Metaanalyse zur Therapie chronischer Schmerzen. *Schmerz* 1998; 12: 142-155
58. Grond S, Radbruch L, Neuser et al: Assessment and treatment of neuropathic cancer pain following WHO guidelines. *Pain* 1999; 79: 15-20
59. Günther R, Jantsch H: *Physikalische Medizin*. 2. Aufl. Springer, Heidelberg 1986
60. Hagen KB, Hilde G, Jamvedt G, Winnem M: Bed rest for acute low back pain and sciatica. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford 2001: Update Software
61. Hanson MB, Glasscock ME, Brandes JL, Jackson: Medical treatment of headache after suboccipital acoustic removal. *Laryngoscope* 1998; 108: 1111-1114
62. Harner SG, Beatty CW, Ebersold MJ: Impact of cranioplasty on headache after acoustic neuroma removal. *Neurosurgery* 1995; 36: 1097-1099
63. Hawkey C, Karrasch J, Szczepanski L, et al: Omeprazole and misoprostol as maintenance treatment for NSAID-associated gastroduodenal ulcers, erosions and symptoms. *N Engl J Med* 1998; 11: 727-734
64. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 Suppl 7: 1-93
65. Heidemann E: Tumorpatienten in Deutschland: Was wissen wir über Schmerzprävalenzen. *Schmerz* 1999; 93: 249-252
66. Hendler N, Cashen A, Morrison C, Long D, Holliday M: Divalproex sodium and other medication for headache following craniotomy for acoustic neuroma. *Headache* 1995; 35: 490-493
67. Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, et al: Variability in risk of gastrointestinal complications with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996; 312: 1563-1565
68. Herrmann WM, Hiersemenzel R, Aigner M, Lobisch M, Riethmüller-Winzen H, Michel J: Die Langzeitwirkung von Flupirtin. *Fortschr Med* 1993; 111: 266-270
69. Hildebrandt J, Hasenbring M: Schmerzdokumentation und -klassifikation. *Der Schmerz* 1991; 3
70. Hilton DA, Love S, Gradidge T, Coakham: Pathophysiological findings associated with trigeminal neuralgia caused by vascular compression. *Neurosurgery* 1994; 35: 299-303
71. Holroyd KA, Penzien DB, Cordingley GE: Propranolol in the management of recurrent migraine headache: a meta-analytic review. *Headache* 1991; 31: 333-340
72. Holroyd KA: Psychological and behavioral techniques. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (eds): *The Headaches*. Raven Press, New York 1993, p 515-520
73. Hortobagyi GN, Theriault RL, Porter L, et al: Efficacy of pamidronate in reducing skeletal complications in patients with breast cancer and lytic bone metastases. *Protocol 19 Aredia Breast Cancer Study Group*. *N Engl J Med* 1996; 335: 1785-1791
74. International Association for the Study of Pain. Subcommittee on Taxonomy: Classification of chronic pain, descriptions of chronic pain syndromes, and definitions of pain terms. *Pain* 1986; Suppl. 3: 1-225
75. Jorgensen HS, Jespersen HF, Nakayama H, et al: Headache in stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 1994; 44: 1793-1797
76. Kalso E, Tasmuth T, Neuvonen PJ: Amitriptyline effectively relieves neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Pain* 1995; 64: 293-302
77. Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder MW, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, Koes BW: Multidisciplinary rehabilitation for subacute low back pain among working age adults. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford 2001: Update Software
78. Kaur A, Selwa L, Fromes G, Ross DA: Persistent headache after supratentorial craniotomy. *Neurosurgery* 2000; 47: 633-636
79. Keidel M, Neu IS, Langohr HD, Göbel H: Therapie des posttraumatischen Kopfschmerzes nach Schädel-Hirn-Trauma und HWS-Distorsion. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Nervenheilkunde* 1998; 17: 36-47
80. Khan OA: Gabapentin relieves trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1998; 51: 611-614
81. Kloke M, Kloke O: *Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzen in der Inneren Medizin*. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1998
82. Krames E: Spinal cord stimulation: indications, mechanism of action, and efficacy. *Curr Rev Pain* 1999; 3: 419-426
83. Kumral E, Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, Pierre P: Headache at stroke onset: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 490-492
84. Lane JC, Arciniegas DB: Post-traumatic headache. *Curr Treat Options Neurol* 2002; 4: 89-104
85. Langemark M, Loldrup D, Bech P, Olesen J: Clomipramine and mianserin in the treatment of chronic tension headache. A double-blind, controlled study. *Headache* 1991; 30: 118-121
86. Langman MJ, Weil J, Wainwright P, et al: Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343: 1075-1078
87. Lehmann KA, Zech D: Transdermal fentanyl: clinical pharmacology. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7: 8-16
88. Levine J, Taiwo Y: *Inflammatory pain*. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of Pain*. Churchill Livingstone, London, New York 1994, 201-224
89. Lipton RB, Silberstein SD, Stewart WF: An update on the epidemiology of migraine. *Headache* 1994; 34: 319-328
90. Liu M, Tsuji T, Tsujiuchi K, Chino N: Comorbidities in stroke patients as assessed with a newly developed comorbidity scale. *Am J Phys Med Rehabil* 1999; 78: 416-424
91. Love S, Coakham HB: Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. *Brain* 2001; 124: 2347-2360
92. Lunardi G, Leandr M, Albano C, Cultrera S, et al: Clinical effectiveness of lamotrigine and plasma levels in essential and symptomatic trigeminal neuralgia. *Neurology* 1997; 48: 1714-1717
93. Madland G, Feimann C: Chronic facial pain: a multidisciplinary problem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 716-719
94. Magni G: The use of antidepressants in the treatment of chronic pain. A review of current evidence. *Drugs* 1991; 42: 730-748
95. Mathew NT, Rappaport A, Saper J, Magnus L, et al: Efficacy of gabapentin in migraine prophylaxis. *Headache* 2001; 41: 119-128
96. Mathew NT, Saper JR, Silberstein SD, Rankin L, et al: Migraine prophylaxis with divalproex. *Arch Neurol* 1995; 52: 281-286
97. McClean GJ: Lamotrigine in the management of neuropathic pain: a review of the literature. *Clin J Pain* 2000; 16: 321-326
98. McQuay H, Carroll D, Jadad AR, et al: Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *BMJ* 1995; 311: 1047-1052
99. McQuay H, Tramer M, Nye BA, Carroll D, et al: A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996; 68: 217-227
100. Mense S: Pathophysiologie des Rückenschmerzes und seine Chronifizierung. Tierexperimentelle Daten und neue Konzepte. *Schmerz* 2001; 15: 413-417
101. Melo TP, Pinto AN, Ferro JM: Headache in intracerebral hematomas. *Neurology* 1996; 47: 494-500
102. Meyer RA, Campbell JN, Raja SN: Peripheral neural mechanisms of nociception. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of Pain*. Churchill Livingstone, London, New York 1994, 201-224
103. Morland TJ, Storli OV, Mogstad TE: Doxepin in the prophylactic treatment of »vascular« and tension headache. *Headache* 1979; 19: 382-383
104. Nelemans PJ, de Bie RA, de Vet HCW, Sturmans F: Injectiontherapy for subacute and chronic benign low back pain. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford: Update Software
105. Nguyen A, Girard F, Boudreault D, Fugere F, Ruel M, Moumdjian R, Bouthillier A, Caron JL, Bojanowski MW, Girard DC: Scalp nerve blocks decrease the severity of pain after craniotomy. *Anesth Analg* 2001; 93: 1272-1276
106. Olmarker K: Radikuläre Schmerzen. *Schmerz* 2001; 15: 425-429
107. Ottavanger JP, Paalman HJ, Boxma GL, Stricker BH: Transmural myocardial infarction with sumatriptan. *Lancet* 1993; 341: 861-862
108. Pearce JM: Aspects of the failed back syndrome: role of litigation. *Spinal Cord* 2000; 38: 63-70
109. Perkin GD: Trigeminal neuralgia. *Curr Treat Options Neurol* 1999; 1: 458-465
110. Pfaffenrath V, Rath M, Keeser W, Pöllmann W: Atypischer Gesichtsschmerz – die Qualität der IHS-Kriterien und psychometrische Daten. *Nervenarzt* 1992; 63: 595-601
111. Pfaffenrath V, Brune K, Diener HC, Gerber WD, Göbel H: Die Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Nervenheilkunde* 1998; 17: 91-100

112. Pfund Z, Szapary L, Jaszberenyi O, Nagy F, Czopf J: Headache in intracranial tumors. *Cephalalgia* 1999; 19: 787-790
113. Portenoy RK: Cancer pain – Epidemiology and Syndromes. *Cancer* 1989; 63: 2298
114. Porter J, Jick H: Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med* 1980; 302: 123
115. Quiney N, Cooper R, Stoneham M, Walters F: Pain after craniotomy. A time for reappraisal? *Br J Neurosurg* 1996; 10: 295-299
116. Rainov NG, Heidecke V, Burkert W: Long-term intrathecal infusion of drug combinations for chronic back and leg pain. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22: 862-871
117. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J: Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1147-1157
118. Rasmussen BK: Epidemiology. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (eds): *The Headaches*. Raven Press, New York 1993, 439-443
119. Rasmussen BK: Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995; 15: 44-45
120. Raspe HH, Wasmus A, Greif G, Kohlmann TH, Kindl P, Mahrenholtz M: Rückenschmerzen in Hannover. *Akt Rheumatol* 1990; 15: 32-37
121. Roberts LJ, Finch PM, Goucke CR, Price LM: Outcome of intrathecal opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2001; 5: 353-361
122. Rodriguez M, Barutell C, Rull M et al: Efficacy and tolerance of oral dipyrone versus oral morphine for cancer pain. *Eur J Cancer* 1994; 30 A: 584-587
123. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L: Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1837-1842
124. Samy Abdou M, Hardy RW: Epidural fibrosis and the failed back surgery syndrome: history and physical findings. *Neurol Res* 1999; 21 Suppl: S5-S8
125. Schessel DA, Nedzelski JM, Rowed D, Feghali JC: Pain after surgery for acoustic neuroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 107: 424-429
126. Schug A, Zech D, Dörr U: Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5: 27-32
127. Sharav Y, Singer E, Schmidt E: The analgesic effect of amitriptyline on chronic facial pain. *Pain* 1987; 31: 199-209
128. Sherman JJ, Turk DC: Nonpharmacologic approaches to the management of myofascial temporomandibular disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5: 421-431
129. Silberstein SD, Marcellis J: Headache associated with changes in intracranial pressure. *Headache* 1992; 32: 84-94
130. Sindrup SH, Jensen TS: Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999; 83: 389-400
131. Sist T, Filadora V, Miner M, Lema M: Gabapentin for idiopathic trigeminal neuralgia: report of two cases. *Neurology* 1997; 48: 1467
132. Solomon S, Lipton RB: Atypical facial pain: A review. *Semin Neurol* 1988; 8: 332-338
133. Solomon S, Lipton RB: Facial pain. *Neurol Clin* 1990; 8: 913-928
134. Sorensen PS, Larsen BH, Rasmussen MJK, Kinge E, Iversen H, Alslev T, Nohr P, Pedersen KK, Schroder P, Lademann A, Olesen J: Flunarizine versus metoprolol in migraine prophylaxis: a double-blind, randomized parallel group study of efficacy and tolerability. *Headache* 1991; 31: 650-657
135. Sorge J, Werry C, Pichlmayr I: Stark wirksame Opioide zur Therapie chronischer Schmerzen – Metaanalyse. *Schmerz* 1997; 11: 400-410
136. Stein C, Mendl G: The German counterpart to McGill Pain Questionnaire. *Pain* 1988; 32: 251-255
137. Stewart WF, Shetcher A, Rasmussen BK: Migraine prevalence – a review of population-based studies. *Neurology* 1994; 44: S17-S23
138. Straßburg HM, Krainick JU, Thoden U: Influence of transcutaneous nerve stimulation (TNS) in acute pain. *J Neurol* 1977; 217: 1-10
139. Stricker BH: Cornary vasospasm and sumatriptan. *BMJ* 1992; 305: 118
140. Suwanwela N, Phanthumchinda K, Kaoropthum S: Headache in brain tumor: a cross-sectional study. *Headache* 1994; 34: 435-438
141. Sweet WH: The treatment of trigeminal neuralgia (tic douloureux). *N Engl J Med* 1986; 315: 174-177
142. Talo S, Rytokoski U, Puukka P, Alanen E, Niitsuo L, Hamalainen A, Vaara M, Tuomaala M: An empirical investigation of the »Biopsychosocial Disease Consequence model«: psychological impairment, disability and handicap in chronic pain patients. *Disabil Rehabil* 1995; 17: 281-292
143. Talo S, Rytokoski U, Hamalainen A, Kallio V: The biopsychosocial disease consequence model in rehabilitation: model development in the Finnish »work hardening programme« for chronic pain. *Int J Rehabil Res* 1996; 19: 93-109
144. Taylor H, Curran NM: *The Nuprin Pain Report*. Louis Harris, New York 1985
145. Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM: Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes. Mechanisms of action and place in therapy. *Drugs* 2000; 60: 1029-1052
146. Turner JA, Denny MC: Do antidepressant medications relieve chronic low back pain? *J Family Practice* 1993; 37: 545-553
147. van Schayck R: Engpaßsyndrome. In: Diener HC, Maier HC (Hrsg): *Das Schmerztherapiebuch*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien 1997, 174-180
148. van Schayck R: Polyneuropathien. In: Diener HC, Maier HC (Hrsg): *Das Schmerztherapiebuch*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien 1997, 190-194
149. van Tulder MW: Die Behandlung von Rückenschmerzen. Mythen und Fakten. *Schmerz* 2001; 15: 499-503
150. van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW: Acupuncture for low back pain. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford 2001: Update Software
151. van Tulder MW, Esmail R, Bombardier C, Koes BW: Back schools for non-specific low back pain. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford 2001: Update Software
152. van Tulder MW, Jellema P, Nachemson AL, van Poppel MNM, Bouter LM: lumbar supports for prevention and treatment for chronic low back pain. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford 2001: Update Software
153. van Tulder MW, Malmivaara M, Esmail R, Koes BW: Exercise therapy for low back pain. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford 2001: Update Software
154. van Tulder MW, Ostelo R, Vlaeyen JWS, Linton SJ, Morley SJ Assendelft WJJ: Behavioral treatment for chronic low back pain. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford: Update Software
155. van Tulder MW, Scholten RJPM, Koes BW, Deyo RA: Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library* 2001, Issue 1, Oxford 2001: Update Software
156. Vestergaard K, Andersen G, Nielsen MI, Jensen TS: Headache in stroke. *Stroke* 1993; 24: 1621-1624
157. Vijayan N: Postoperative headache in acoustic neuroma. *Headache* 1995; 35: 98-100
158. Wang SJ, Silberstein SD, Patterson S, Young WB: Idiopathic intracranial hypertension without papilledema. A case-control study in a headache center. *Neurology* 1998; 51: 245-249
159. Watson CP: The treatment of neuropathic pain: antidepressants and opioids. *Clin J Pain* 2000; 16: S49-S55
160. Wazen JJ, Sisti M, Lam SM: Cranioplasty in acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* 2000; 110: 1294-1297
161. Welch KMA: Drug therapy of migraine. *N Engl J Med* 1993; 329: 1476-1482
162. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A: Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Oxford 2002, 1: Update Software
163. Wörz R, Müller-Schwefe G, Stroehmann I, Zeuner L, Zieglgänsberger W, Zimmermann M: Rückenschmerzen: Leitlinien der medikamentösen Therapie. *Münch Med Wochenschr* 2000; 142: 27-33
164. World Health Organization: Cancer pain relief. WHO, Genf 1986
165. World Health Organization: Cancer pain relief and palliative care - report of WHO expert committee. Genf: WHO, Genf 1990
166. World Health Organization: Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. WHO, Genf 1996
167. Yajnik S, Singh GP, Singh G, Kumar M: Phenytoin as a coanalgesic in cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7: 209-213
168. Yeomans N, Tulassay Z, Juhász L, et al: A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Acid Suppression Trail: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT)*. *N Engl J Med* 1998; 11: 719-726
169. Yusuf H, Rothwell PS: Temporomandibular joint pain-dysfunction in patients suffering from atypical facial pain. *Br Dent J* 1986; 161: 208-212
170. Zech D, Schug SA, Grond S: *Therapiekompandium Tumorschmerz und Symptomkontrolle*. 3. Aufl., Perimed-spitta Verlag, Balingen 1996