

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

Schmerztherapie der Spastik, nach Schlaganfall, der Multiplen Sklerose, der Parkinsonkrankheit, der Querschnittslähmung, bei Depression, in der Frührehabilitation und beim geriatrischen Patienten

R. H. van Schayck¹, C. Weiller²

¹Neurologisches Rehabilitationszentrum, Kliniken Schmieder Stuttgart-Gerlingen

²Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Zusammenfassung

Typische Schmerzkrankungen der neurologischen Rehabilitation sind der Schulter-Arm-Schmerz nach Schlaganfall, das schmerzhafte spastische Syndrom, aber auch Schmerzsyndrome bei Multipler Sklerose, Querschnittslähmung und Parkinsonkrankheit. Der Patient der neurologischen Frührehabilitation, der depressive Schmerzpatient und der geriatrische Patient stellen besondere Anforderungen an eine fachgerechte Schmerzbehandlung. So kommt die akute Herpes zoster-Infektion und postzosterische Neuralgie typischerweise beim älteren Patienten vor. Im zweiten Teil der Übersicht werden die verschiedenen schmerztherapeutischen Konzepte für die Behandlung von Schmerzkrankungen referiert, die für die neurologische Rehabilitation typisch und damit von besonderem therapeutischen Interesse sind.

Schlüsselwörter: Schulter-Arm-Syndrom, postinfarzieller Schmerz, Spastik, Multiple Sklerose, Parkinsonkrankheit, Schmerz und Depression, geriatrischer Schmerz

Management of acute and chronic pain in neurological rehabilitation (Part II) – Pain treatment of spasticity, poststroke pain, multiple sclerosis, Parkinson’s disease, spinal cord lesion, depression, and geriatric pain

R. H. van Schayck, C. Weiller

Abstract

Pain syndromes commonly found in neurological rehabilitation include the shoulder-hand-syndrome, the poststroke pain, the painful spasticity, and pain in multiple sclerosis, spinal cord lesions, and Parkinson’s disease. Treating vegetative states, depressive, and geriatric patients needs additional effort for a qualified pain therapy. The acute Herpes zoster-infection and the postherpetic neuralgia are very common in the elderly. The second part of the review presents different pain therapies of pain syndromes frequently encountered in neurological rehabilitation.

Key words: shoulder-hand-syndrome, poststroke pain, spasticity, multiple sclerosis, Parkinson’s disease, depression, geriatric pain

Neurol Rehabil 2002; 8 (2): 65-79

Einleitung

Einige Schmerzkrankungen und neurologische Syndrome mit Schmerz sind in der neurologischen Rehabilitation häufiger als in anderen Patientenpopulationen anzutreffen. Dazu gehören die Schmerzen im Rahmen der spastischen Parese nach ischämischem Hirninfarkt, Hirnblutung und Hirntumoroperationen, aber auch die verschiedenen Schmerzsyndrome nach Schlaganfall, die sich in die akuten und chronischen symptomatischen Kopfschmerzen, den Schulter-Arm-Schmerz, den zentralen Thalamusschmerz

und die seltene sympathische Reflexdystrophie einteilen lassen. Auch die Multiple Sklerose, die Parkinsonkrankheit und die Querschnittslähmung sind mit verschiedenen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzsyndromen peripherer und zentraler Genese verbunden. Besondere Anforderungen an die Schmerztherapie stellen die meist bewußteinsgestörten Patienten der Frührehabilitation, die depressiven Patienten mit Schmerzen und die geriatrischen Patienten. Die derzeit gültigen Behandlungsleitlinien werden im folgenden dargestellt.

Schmerzen bei Spastik

Beim spastischen Syndrom bzw. der spastischen Parese unterscheidet man die Plussymptome Muskelhypertonie, Taschenmesserphänomen, gesteigerte Muskeleigenreflexe, Überspringen der Reflexantwort und Muskelklonus von den Minussymptomen Muskelschwäche und Feinkoordinationsstörung. Die spastische Muskelhypertrophie wird klinisch neurologisch als der geschwindigkeitsabhängige Widerstand eines Muskels bei seiner Dehnung unter Aktivierung tonischer Dehnungsreflexe definiert [113]. Pathophysiologisch liegt eine Läsion pyramidaler oder extrapyramidaler Bahnen zugrunde, die über Wochen und Monate zentrale Reorganisationsprozesse mit axonaler Ausprossung, Veränderung der präsynaptischen Hemmung und Denervierungsüberempfindlichkeit auslöst [13, 36]. Schmerzhaft sind die ausgeprägten Muskelspasmen, Kokontraktionen und die durch die Spastik ausgelösten Gelenkfehlstellungen.

Physiotherapie und physikalische Therapie

Die erste Wahl der Behandlung des spastischen Syndroms und der schmerzhaften Muskelspasmen sind physiotherapeutische Maßnahmen (Tab. 1). Nach der Bobath-Methode wird über taktile, propriozeptive, vestibuläre und visuelle Stimulation versucht, das spastische Syndrom in den stärker betroffenen Beugemuskeln der oberen Extremität und den Streckermuskeln der unteren Extremität zu hemmen. Die Voijta-Methode zielt auf eine Aktivierung komplexer Bewegungsmuster, die hypothetisch als feststehende Muster im Zentralnervensystem programmiert sind. Die propriozeptive neuromuskuläre Bahnung (PNF) soll spinale Motoneurone reflektorisch aktivieren [67].

Von physikalisch therapeutischer Seite vermindert die Anwendung von warmen und kalten Packungen die Muskelhypertonie. Manuelle Methoden werden zur Dehnung von Muskel, Sehne und Gelenkkapsel eingesetzt und führen zur Abschwächung der schmerzhaften Muskelspasmen. Eine Vermeidung von übermäßiger Blasenfüllung, von Infektionen des Harntraktes, von Meteorismus und von Hautulzerationen und Hautreizungen dämpfen die über die afferente viszerale und somatische nozizeptive Reizung ausgelösten schmerzhaften Muskelspasmen.

Medikamentöse Maßnahmen

Medikamentöse Maßnahmen mit Antispastika stellen die zweite Wahl zur Therapie der Spastik dar [193]. Sie beruhen zum überwiegenden Teil auf empirischen Beobachtungen und Fallbeschreibungen, nur einige kontrollierte Studien liegen vor [75, 170, 182]. Ziel der medikamentösen Behandlung ist eine Dämpfung spinaler Reflexe und Herabsetzung des spastischen Muskeltonus, ohne wesentliche Beeinträchtigung der Willkürkraft. Als Grundregel sollte immer zunächst nur eine Substanz allein verabreicht werden. Baclofen reduziert als GABA-B-Agonist die Freisetzung spinaler erregender Transmitter und dämpft vorwiegend monosynaptische Dehnungsreflexe. Es eignet

sich gut zur Behandlung schmerzhafter Muskelspasmen. Tizanidin hemmt über α_2 -adrenerge Rezeptoren erregende Interneurone der spinalen Reflexwege. Eine nichtopioidabhängige Analgesie wird durch Hemmung der Substanz P-Ausschüttung im spinalen Hinterhorn erreicht. Die Benzodiazepine Clonazepam und Diazepam verstärken GABA-A-vermittelt die spinale präsynaptische Hemmung von Gruppe I-Afferenzen. Die monosynaptische und oligosynaptische spinale Reflexaktivität wird herabgesetzt. Dantamacin führt über eine Hemmung der Kalziumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum zu einer Schwächung der Muskelkontraktion [45, 48, 72, 79, 215]. Alle Antispastika verringern pathologische Muskelspasmen und die spastische Muskeltonuserhöhung und mindern damit spastikbedingte Schmerzen. Jedoch ist bei höheren Dosen auch mit einer Zunahme der Parese, Behinderung der Spontanmotorik und Schwächung der Stütz Muskulatur zu rechnen [10, 132, 180]. Gute antispastische Wirkungen lassen sich vor allem mit Baclofen und Benzodiazepinen erreichen, die besonders bei spinal bedingter Spastik im Rahmen einer Multiplen Sklerose bzw. bei traumatischer oder tumorbedingter Rückenmarkschädigung sinnvoll eingesetzt werden können. Als gemeinsame Nebenwirkung weisen alle Antispastika Sedierung, Benommenheit, Schwindel, Übelkeit und Muskelschwäche auf. Immer ist eine einschleichende Medikation erforderlich und eine Zunahme der unerwünschten Nebenwirkungen vor allem in höheren Dosen zu erwarten.

In therapierefraktären Fällen der Spastik mit schmerzhaften Muskelspasmen ist eine intrathekale Baclofen-Applikation vor allem bei immobilisierten Patienten nach entzündlicher, traumatischer oder tumorbedingter Rückenmarkschädigung, bei Patienten nach schwerer traumatischer Hirnschädigung und bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit schwerer spastischer Hemiparese indiziert [12, 49, 74, 132, 141, 178, 192, 202]. Vorteile gegenüber der oralen Baclofen-Anwendung sind der ausgeprägtere antispastische Effekt bei kleinen intrathekalen Wirkstoffdosierungen zwischen 100 und 500 $\mu\text{g}/\text{Tag}$. Systemische Nebenwirkungen wie Sedation sind vermindert, Interaktionen mit anderen Medikationen werden reduziert. Zum Einsatz kommen in der Regel subkutan implantierte, programmierbare Pumpensysteme (SynchroMed[®] der Firma Medtronic). Vor Implantation der Baclofen-Pumpe ist eine Wirksamkeitstestung durch wiederholte intrathekale Baclofenboli steigender Dosis von 50 bis 100 μg notwendig. An häufigen und schweren Nebenwirkungen der Baclofen-Pumpe sind Sedation, zerebrale Krampfanfälle, Atemdepression bei akzidenteller Überdosierung und Systemfehler beschrieben [108, 169].

Eine weitere medikamentöse Reservebehandlungsoption der schmerzhaften Spastik stellt die Gabe von Cannabinoiden dar. Zum Einsatz kommt das oral verabreichte Delta-9-Tetrahydrocannabinol, das einen antispastischen und analgetischen Effekt besitzt [34, 41, 124, 127]. In Fallberichten zur Spastiktherapie wurden Dosierungen zwischen 5 und 15 mg bei Patienten mit Multipler Sklerose, Schlaganfall,

Physiotherapie und Physikalische Therapie			
Physiotherapie nach Bobath	Kinder und Erwachsene: Inhibition pathologischer Haltungs- und Bewegungsmuster und Fazilitation normaler Bewegungen durch taktile und propriozeptive Stimulation von Schlüsselpunkten		
Physiotherapie nach Vojta	Kinder: Aktivierung komplexer Bewegungsmuster durch propriozeptive Reize an spezifischen Körperstellen		
Propriozeptive neuromuskuläre Fazilitation (PNF)	Stimulation synergistisch arbeitender Muskelgruppen durch Stimulation der Proprio-, Extero- und Telerezeptoren		
warme Packungen	Muskeldefonisierung, allgemeine Entspannung, Lösung schmerzreflektorischen Muskelhartspanns		
Kryotherapie, kalte Packungen	schmerzlindernd durch Gegenirritation, spastikreduzierend durch Reizung polymodaler C-Fasern/ Minderung der Muskelspindelaktivität		
Antispastika			
Wirkstoff	Präparat	Dosierung	wichtige Nebenwirkungen
Baclofen	Lioresal®	2 x 5 mg/Tag ↑ 5 mg alle 3 Tage max. 150 mg/Tag	K Sedierung, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Muskelschwäche, Schwindel plus Psychose, Verwirrtheit, Ataxie, Atemdepression, Hypotonie, Bradykardie, Kopfschmerz, Diarrhoe
Clonazepam	Rivotril®	2 x 0,5 mg/Tag ↑ 0,5 mg alle 2 Tage max. 6 mg/Tag	K wie Baclofen plus Appetitsteigerung, Ataxie, Toleranzentwicklung, Abhängigkeit, Schlaflosigkeit, Halluzinationen
Tizanidin	Sirdalud®	3 x 2 mg/Tag ↑ 2–4 mg alle 3 Tage max. 36 mg/Tag	K wie Baclofen plus Hypotonie, Mundtrockenheit, Magenbeschwerden
Dantrolen	Dantamacrin®	2 x 25 mg/Tag ↑ 50 mg alle 7 Tage max. 200–400 mg/Tag	K wie Baclofen plus Durchfall, Leberschädigung, Anorexie
Therapiealternativen			
Cannabinoide (Indikation: schmerzhafte Spastik)			
Tetrahydrocannabinol (THC)	Marinol® (Bezug über internationale Apotheke)	5–15 mg p. o.	Sedation, Schwindel, Verwirrtheit, Ataxie, Mundtrockenheit, Verschwommensehen
Intrathekale Baclofen-Applikation (Indikation: therapierefraktäre schwerste Spastik)			
Baclofen	Lioresal® intrathekal	100–500 µg/Tag	Somnolenz, Schläfrigkeit, zerebrale Krampfanfälle, Atemdepression
Botulinumtoxininjektion (Indikation: Spitzfuß, Adduktorenspastik, Armbeugespastik)			
Botulinumtoxin Typ A/Typ B	Botox® Dysport® Neurobloc®	Menge abhängig von Muskel und Präparat, Injektion alle 3 Monate	Muskelparese, Schmerzen an Injektionsstelle, Wirkungsverlust durch Antikörperbildung

Tab. 1: Behandlung der schmerzhaften Spastik

Zerebralparese und traumatischer Rückenmarksläsion eingesetzt [30, 124, 127, 149, 189]. Positive Effekte auf die Spastik wurden ab einer Dosis von 5 bis 7,5 mg gefunden [124, 189]. Auch in einem Tiermodell zur experimentellen allergischen Enzephalomyelitis im Rahmen der Multiple Sklerose-Forschung zeigten Cannabinoid-Rezeptor-Agonisten wie das Delta-9-Tetrahydrocannabinol günstige Wirkungen auf Spastik und Tremor [5]. Kontrollierte Studien bei Krebschmerz, chronisch nichtmalignem Schmerz und akutem postoperativen Schmerz belegen eine analgetische Wirksamkeit von 5 bis 20 mg des oral verabreichten Delta-9-Tetrahydrocannabinols vergleichbar mit 50 bis 120 mg

Codein [34]. In hohen Dosen von 20 mg waren sedierende Nebenwirkungen häufig. Delta-9-Tetrahydrocannabinol kann für einen probatorischen Heilversuch als Marinol® über die internationale Apotheke bezogen werden. Eine effektive und nebenwirkungsarme Methode zur Therapie der Beugespastik des Armes, der Adduktorenspastik und des spastischen Spitzfußes steht mit der Botulinumtoxin-Injektion zur Verfügung [6, 90, 91, 94, 107, 162]. Dabei können Botulinum-Toxin Typ A (Botox®, Dysport®) und Typ B (Neurobloc®) in die betroffenen Muskeln unter EMG-Kontrolle entsprechend den publizierten Dosierungsanweisungen injiziert werden. Mit einer stetigen

Zunahme der antispastischen Wirkung ist bei Wiederholung der einzelnen Botulinum-Injektionen in Abständen von drei Monaten über eine Behandlungsdauer von etwa einem Jahr zu rechnen.

Schmerzen nach Schlaganfall

Kopfschmerzen

Akute symptomatische Kopfschmerzen treten bei 27% der Schlaganfallpatienten auf, bei 50% der Patienten mit intrazerebraler Blutung, bei 26% der Patienten mit Territorialinfarkten und bei 15% mit lakunären Infarkten [60, 100, 111, 116, 129, 199]. Kopfschmerzen sind häufiger bei Infarkten im vertebrobasilären Stromgebiet anzutreffen als bei Infarkten des vorderen Kreislaufes. Klinisch zeigt sich der akute symptomatische Kopfschmerz nach ischämischen Hirninfarkten am häufigsten als Spannungskopfschmerz, aber auch migräneartige und gemischte Kopfschmerzsyndrome kommen vor. Bei Lateralisierung des Kopfschmerzes wird er ipsilateral zur Hirnläsion geklagt, die Schwere des Kopfschmerzes ist nicht mit der Größe des Hirninfarktes korreliert. Kopfschmerzen treten auch im Rahmen transienter ischämischer Attacken auf, ebenfalls mit Bevorzugung des vertebrobasilären Stromgebietes [59]; auch Infarkte der lateralen Medulla oblongata können mit akuten symptomatischen Kopfschmerzen assoziiert sein [112]. Therapeutisch werden überwiegend antipyretische Analgetika und nichtsteroidale Antirheumatika wie zur Behandlung der Spannungskopfschmerz- und leichteren Migräneattacken eingesetzt. Zur intensivierten ärztlichen Behandlung kommt die systemische Gabe von Acetylsalicylsäure (Aspisol®) oder Metamizol (Novalgin®) in Frage. Chronische Kopfschmerzen sind beim Schlaganfall bedeutend seltener. Anamnestisch sollte bei chronisch anhaltenden oder rezidivierenden Kopfschmerzen des Schlaganfallpatienten immer geklärt werden, ob schon vor dem Schlaganfall eine primäre Kopfschmerzkrankung bestanden hat. Die Behandlung erfolgt dann entsprechend der zugrundeliegenden Kopfschmerzform. Auf weitere Chronifizierungsfaktoren wie Alkoholmißbrauch und Depression sollte geachtet und diese einer spezifischen Behandlung zugeführt werden [61].

Schulter- und Schulter-Arm-Schmerz

Die häufigsten Komorbiditäten beim Schlaganfall sind die arterielle Hypertonie und der Diabetes mellitus, die häufigsten Komplikationen Depression, rezidivierende Stürze, spastische Parese, Schluckstörung mit Aspiration und symptomatische epileptische Anfälle. In diese Aufzählung gehört mit einer Häufigkeit von 9 bis 72% auch der Schulter- und Schulter-Arm-Schmerz des Schlaganfallpatienten [20, 114, 120, 204, 206]. Risikofaktoren für einen Schulter-Arm-Schmerz nach Schlaganfall sind eine ipsilaterale sensible Störung, ein krankhafter Schultergelenksbefund und das Vorliegen einer Depression [70]. Hinsichtlich seiner Genese und spezifischen Therapie sollten drei Formen unterschieden werden: Am häufigsten ist

ein eher lokaler oder wenig ausstrahlender Schulter- und Schulter-Arm-Schmerz bei glenohumeraler Subluxation zu beobachten, wobei keine Korrelation zwischen Schmerzstärke und Ausmaß der Subluxation gefunden wurde [21, 191]. Hier könnten Mikrotraumatisierungen der Schultergelenkskapsel und der Rotatorenmanschette vor allem durch unsachgemäße passive Bewegungen im Schultergelenk eine wichtige Rolle bei der Schmerzentstehung spielen [110, 206].

Die Palette der angewandten therapeutischen Einzelmaßnahmen ist umfangreich [153, 172], in der Regel ist eine multimodale Behandlung erforderlich (Tab. 2). Die physiotherapeutische Behandlung verfolgt das Behandlungsziel einer motorischen Funktionserholung; der Einsatz einer bestimmten Methode scheint weit weniger wichtig zu sein als eine konsequente Vermeidung schmerzauslösender und schmerzverstärkender Elevations- und Abduktionbewegungen sowie eines passiven Zuges der paretischen Seite [110, 144]. Eine präventive funktionelle Behandlung direkt nach dem Schlaganfall ist schmerzprophylaktisch sinnvoll [14, 204]. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit elektrischer Stimulationsverfahren sind derzeit noch uneinheitlich [157]. Neben der hochfrequenten transkutanen Nervenstimulation (TENS) werden die funktionelle elektrische Schultermuskulstimulation und eine neuartige perkutane Muskelstimulation angewandt [38, 39, 55, 119]. Umstritten und wohl insgesamt eher wenig eingesetzt sind Schulter-Arm-Schlingen und Tapeverbände [84, 160]. Symptomatisch medikamentös werden zunächst antipyretische Analgetika und nichtsteroidale Antirheumatika, in schweren Fällen auch retardierte Opioide eingesetzt. Ebenso werden intraartikuläre Kortikoid- und Lokalanästhetikainjektionen adjuvant empfohlen [173].

Die zweite, mit einer Häufigkeit von 8% seltenere Form des Schulter-Arm-Schmerzes [1] wird als »poststroke pain« bezeichnet und bedeutet einen neuropathischen Schmerz zentraler Genese durch Schädigung des spinothalamischen Traktes, des Thalamus oder anderer für die Schmerzwahrnehmung und Schmerzverarbeitung wichtiger Hirnzentren [26, 207]. Die Schmerzlokalisation kann Gesicht, Arm, Hand, Bein oder die gesamte ipsilaterale Körperseite betreffen, und die Schmerzcharakteristika sind hinsichtlich Schmerzart, Schmerzdauer und Schmerzstärke individuell sehr variabel ausgeprägt, immer ist jedoch das Vorliegen einer klinisch nachweisbaren Sensibilitätsstörung zur Diagnosestellung zu fordern [22, 27, 115, 200]. Die Behandlung erfolgt analog zu anderen neuropathischen Schmerzsyndromen zentraler Genese vor allem mit Antidepressiva und Antikonvulsiva [25, 77, 194], für Gabapentin liegen erste positive Erfahrungen mit zentralen Schmerzen nach spinaler Läsion vor [102, 172]. Als Reservemedikation kommen das Antikonvulsivum Lamotrigin [35, 200] und intravenöse Lidocain-Infusionen [3] in Frage. Versagt die medikamentöse Behandlung, werden auch aufgrund des hohen Leidensdruckes der betroffenen Patienten invasive Therapieverfahren empfohlen: Neben neurochirurgischen stereotaktischen Behandlungsverfahren soll vor allem die

LOKALER SCHULTERSCHMERZ UND GLENOHUMERALE SUBLUXATION			
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	Ibuprofen, Diclofenac als Retardapplikation		
COX-2-Inhibitoren	Rofecoxib, Celecoxib		
schwach analgetisch wirksame Opioide	Tramadol, Tilidin/Naloxon als Retardapplikation		
stark analgetisch wirksame Opioide	Oxycodon, Morphin retard, transdermal: Fentanyl oder Buprenorphin		
Nichtmedikamentöse Verfahren			
Bezeichnung	Methoden	Wirkung	
Physiotherapie	prophylaktische Behandlung Früh-/Spätphase nach Schlaganfall, Schultertraumatisierung vermeiden	Funktionsverbesserung, Minderung Schulterschmerz	
Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)	repetitive Elektrostimulation der Haut im schmerzhaften Projektionsgebiet ohne direkte Muskelstimulation	kein Einfluß auf Subluxation, mäßige bis gute analgetische Wirkung	
Funktionelle Elektrostimulation	repetitive elektrische Schultermuskel- stimulation	günstiger Effekt auf Subluxation und Schulterschmerz	
Schulter-Arm-Schlinge	passive Unterstützung der Armhaltung	günstiger, unterstützender Effekt auf Subluxation und Schulterschmerz	
Triamcinolon	lokale, intraartikuläre Kortikoidinjektion	günstiger Effekt auf Ruhe- und Bewegungs- schmerz	
Lidocain 1%, Bupivacain 0,5%	lokale, intraartikuläre Lokalanästhetika- injektion	günstiger Effekt auf Ruhe- und Bewegungs- schmerz	
SCHULTER-ARM-SCHMERZ ZENTRALER GENESE (poststroke pain)			
Wirkstoff	Präparat	Dosierung	Nebenwirkungen
Carbamazepin	Tegretal®, Timonil®	400–1.200 mg	
Gabapentin	Neurontin®	1.200–3.600 mg	
Amitriptylin	Saroten®, Amineurin®	25–75 (150) mg	wichtige
Doxepin	Aponal®	25–75 (150) mg	Nebenwirkungen
Mexiletin	Mexitil® Depot	1–2 x 360 mg	siehe Teil 1, Tabelle 2
schwache und starke Opioide:	nach Austestung der individuellen Wirksamkeit		
invasives, neurochirurgisches Verfahren:	elektrische Motorcortexstimulation u. a.		
SCHULTER-ARM-SCHMERZ BEI SYMPATHISCHER REFLEXDYSTROPHIE NACH SCHLAGANFALL (komplexes regionales Schmerzsyndrom Typ I)			
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	Ibuprofen, Diclofenac als Retardapplikation		
Schwach analgetisch wirksame Opioide	Tramadol, Tilidin/Naloxon als Retardapplikation		
Stark analgetisch wirksame Opioide	Oxycodon, Morphin retard, transdermal: Fentanyl oder Buprenorphin		
Antidepressiva, Antikonvulsiva, Lokalanästhetika	wie zentraler Schulter-Arm-Schmerz		
Calcitonin	100–200 I.E.	5 x 100–200 I.E./Tag	Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Hypotonie
Anästhesiologische und neurochirurgische Verfahren	GLOA (ganglionäre, lokale Opioidanalgesie), Stellatum-Blockade, Armplexuskatheter, SCS (spinal cord stimulation)		

Tab. 2: Behandlung des Schulter-Arm-Schmerzes nach Schlaganfall

elektrische Stimulation des (Prä-)Motorcortex eine gute analgetische Wirkung bei zentralen Schmerzsyndromen aufweisen [103, 130, 137].

Die dritte Verlaufsform der Schulter-Arm-Schmerzen betrifft das mit etwa 2% nach Schlaganfall selten auftre-

tende komplexe regionale Schmerzsyndrom Typ I (Synonyma: sympathische Reflexdystrophie, Algodystrophie, Sudeck-Syndrom) [148]. Handödeme und Kälte der hemiparetischen Extremität sind sicher häufiger nach Schlaganfall zu beobachten [73, 205]. Das Vollbild des komplexen

regionalen Schmerzsyndroms Typ I ist jedoch durch eine Kombination aus distalem Extremitätenschmerz, Ödem, autonom sympathischen Symptomen und motorischen Defiziten charakterisiert [208], die beim Schlaganfallpatienten eher selten in der vollen Ausprägung vorliegen [73]. Ätiologisch werden neben einer pathologischen peripher adrenergen Kopplung mit dem sympathischen Nervensystem und einer peripher inflammatorischen Komponente auch zentrale Veränderungen angenommen [8]. Neben Analgetika werden Antidepressiva, Antikonvulsiva und aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes auch die invasiven Verfahren der Sympathikusblockade und Rückenmarksstimulation eingesetzt [176]. Beim Schulter-Hand-Syndrom nach Schlaganfall sollen insbesondere auch Kortikoide wirksam sein [73].

Wichtig für die Behandlung von Schmerzen bei Patienten nach ischämischen Hirninfarkten ist die Kenntnis möglicher Interaktionen mit den Cumarinen [97]: Carbamazepin induziert deutlich den Cumarinmetabolismus, Phenytoin kann biphasisch interagieren [85], Gabapentin weist keine Interaktion auf. Trizyklische Antidepressiva verändern die anti-koagulatorische Wirkung eher nicht, eine Kontrolle des INR ist aber notwendig [154]. Aspirin und nichtsteroidale Antirheumatika erhöhen bei Cumarintherapie relevant das Risiko gastrointestinaler und anderer akzidenteller Blutungen, in der Regel sollte die Kombination unterbleiben [19, 40]. Eine Wirkungssteigerung der Cumarine ist auch durch Antiarrhythmika der Klasse I (Lidocain u. a.) möglich, eine INR-Kontrolle ist erforderlich [185]. Ibuprofen antagonisiert die Thrombozytenfunktionshemmung von Acetylsalicylsäure und hebt damit deren kardiovaskulär protektive Wirkung auf. Der selektive COX-2-Inhibitor Rofecoxib, Paracetamol und Diclofenac zeigen diesen Effekt nicht [37, 82, 142].

Schmerzen bei Multipler Sklerose

Entgegen der traditionellen Ansicht, die Multiple Sklerose verlaufe ohne wesentliche Schmerzen, zeigen mehrere Arbeiten eine Schmerzhäufigkeit bei etwa einem Drittel bis der Hälfte aller Patienten [42, 135, 197, 198]. Ätiologisch können krankheitsbedingte Schmerzen von Schmerzen bei Krankheitsfolgezuständen und Therapiefolgezuständen sowie Schmerzen durch die Behinderung und die eingesetzten Hilfsmittel unterschieden werden. Ein zunehmender Behinderungsgrad bewirkt keine Zunahme der Schmerzhäufigkeit. Risikofaktoren für Schmerz und Schmerzsyndrome sind Alter, Krankheitsbeginn in höherem Alter, chronisch-progredienter Krankheitsverlauf und Vorhandensein spastischer Paresen. Schmerzen beeinträchtigen die Lebensqualität der betroffenen Patienten, und bis zu einem Drittel der Patienten mit Multipler Sklerose stufen Schmerz als ihr störendstes Symptom ein [105].

Neuropathische Schmerzen

Zu den häufigsten Schmerzen bei Multipler Sklerose gehören dumpfe bis stechende, mäßig starke Extremitätenschmerzen und Wärmegefühl, die durch eine entzündliche

Läsion der Hinterstränge bedingt sein können [145, 198]. Die klinische Bandbreite dieser neuropathischen Schmerzen schließt bei einigen Patienten einschließende, oft nur sehr kurz anhaltende, starke bis sehr starke pseudoradikuläre Schmerzattacken ein. Schmerzhafte Parästhesien und pseudoradikuläre Schmerzen können als Zeichen der entzündlichen Affektion durch MS-Plaques der Hinterwurzel, der Spinalganglien oder des spinothalamischen Traktes aufgefaßt werden. Therapeutisch kommen wie bei anderen neuropathischen und zentralen Schmerzen vor allem Antikonvulsiva (Carbamazepin, Gabapentin u. a.) und Antidepressiva (Amitriptylin u. a.) zum Einsatz.

Ebenfalls zu den krankheitsbedingten neuropathischen Schmerzen sind die symptomatischen Trigemineuralgien und die schmerzhaften tonischen Hirnstammanfälle zu rechnen. 1–2% der Patienten mit MS leiden an einer Trigemineuralgie [92, 95]; die MS stellt die häufigste Ursache einer symptomatischen Trigemineuralgie dar; 2,4% aller Patienten mit Trigemineuralgie leiden an einer MS; 14% der symptomatischen Trigemineuralgien weisen klinisch eine bilaterale Schmerzmanifestation auf [99]. Die symptomatische Trigemineuralgie manifestiert sich bei MS gehäuft in der dritten bis vierten Lebensdekade, sie ist gelegentlich mit Sensibilitätsstörungen im Trigeminnervationsgebiet assoziiert und kann über sekundenartige einschließende Schmerzen (Tic douloureux) hinaus durch länger anhaltende Gesichtsschmerzen wie beim atypischen Gesichtsschmerz charakterisiert sein. Die symptomatische Trigemineuralgie kann als Erstmanifestation der MS oder nach häufig dann bilateralen, anhaltenden Gesichtsschmerzen auftreten, sie ist gehäuft gekoppelt mit einem späteren MS-Erkrankungsbeginn, Hirnnervenausfällen bereits im Anfangsstadium der MS sowie pontinen und zerebellären Störungen im weiteren Krankheitsverlauf der MS. Im MRT können typische MS-Plaques im Bereich der pontinen Austrittsstelle des N. trigeminus nachgewiesen werden, aber auch unabhängige Assoziationen von idiopathischer Trigemineuralgie mit einer MS sind möglich [126]. Der Krankheitsverlauf bei MS-bedingter symptomatischer Trigemineuralgie ist variabel. Neben schubförmiger und kontinuierlicher Krankheitsverschlechterung kommen spontane Remissionen und unter Therapie lange Zeit stabile Zustände vor.

Medikamentös werden vor allem die Antikonvulsiva Carbamazepin, Gabapentin und Phenytoin zur Schmerztherapie der symptomatischen Trigemineuralgie eingesetzt. Eine Verstärkung zerebellärer Symptome ist bei MS-Patienten vor allem unter höheren Carbamazepin- und Phenytoindosierungen zu erwarten. Bei Unverträglichkeiten kann alternativ Gabapentin oder das verträglichere Carbamazepinderivat Oxcarbazepin versucht werden [81, 106]. Bei therapieresistenten Schmerzen ist eine Kombination mit Baclofen (Lioresal®) 3–4 mal 5–10 mg/Tag p. o. möglich [68, 69]. Auch das Prostaglandin-E-Analoga Misoprostol (Cytotec 200®) 2–4 mal 1 Tbl./Tag p. o. scheint eine analgetische Wirksamkeit bei Carbamazepin-refraktärer, MS-bedingter Trigemineuralgie zu besitzen [161]. Wegen der guten

Verträglichkeit und des anderen Wirkmechanismus über einen vermutlich antiinflammatorischen Effekt auf die MS-Plaques ist auch der Einsatz als Kombinationsbehandlung plausibel, jedoch bislang nicht kontrolliert untersucht worden.

Invasiv operative Behandlungsoptionen schwerer symptomatischer Trigeminusneuralgien bei MS sind die perkutane Thermokoagulation des Ganglion Gasseri nach *Sweet* und die retroganglionäre Glycerin-Instillation [118, 167, 181]. Bei ähnlich guten Anfängserfolgen im Bereich von etwa 90% Schmerzfreiheit oder weitestgehender Schmerzlinderung ist jedoch mit einer hohen Rezidivrate bis 60% in den Folgejahren nach dem Eingriff zu rechnen. Die operative mikrovaskuläre Dekompression nach *Janetta* ist bei der MS-bedingten Trigeminusneuralgie nicht indiziert.

Die tonischen Hirnstammanfälle bei MS sind kurzdauernde, sekunden- bis minutenlang anhaltende, stark schmerzhafte Muskelverkrampfungen, die sich von einer betroffenen Extremität rasch auf die Gegenseite ausbreiten und oft durch Hyperventilation oder vestibuläre Stimulation bei Lagewechsel ausgelöst werden. Etwa 4% aller MS-Patienten weisen motorische Paroxysmen in Form tonischer Hirnstammanfälle auf [123]. Anhand histologischer und computertomographischer Untersuchungen waren Hirnstammläsionen bei den betroffenen Patienten nachweisbar, die Multiple Sklerose stellt die häufigste Ursache symptomatischer tonischer Hirnstammanfälle dar [32, 210]. Therapeutisch werden Antikonvulsiva, in erster Linie Carbamazepin und Phenytoin eingesetzt.

Schmerzen durch Spastik und Fehlbelastung

Einschießende Muskelspasmen sind bei MS-Patienten ebenfalls im Rahmen spastischer Paresen zu beobachten. Pyramidenbahnläsionen treten im Krankheitsverlauf bei 80 bis 99% aller MS-Patienten auf [155, 156]. Dabei sind die Beine meist stärker von der Spastizität betroffen als die Arme. Schmerzhaft sind besonders die oft erst im späteren Krankheitsverlauf bei den MS-Patienten auftretenden Beugespasmen [105]. Therapeutisch kommen die verschiedenen medikamentösen und nichtmedikamentösen antispastischen Behandlungsmethoden zum Einsatz (Tab. 1).

Die pflegetherapeutischen Maßnahmen haben eine wichtige Funktion, um die Schmerzentstehung und die damit verbundene Verstärkung der schmerzhaften Spastik bei Dekubitus und Lagerung des Patienten zu reduzieren. Auch schmerzhafte Harnwegsinfektionen und Blasenentzündungen treten bei MS häufig auf und können die Spastizität erhöhen. Eine Behandlung der Blasenstörung entsprechend bestehenden Standards unterstützt damit die eigentliche Schmerztherapie [11, 17].

Die Rollstuhlpflichtigkeit bei gleichzeitig bestehenden Paresen führt bei MS-Patienten zu einer Mehr- und Fehlbelastung der Wirbelsäule, vor allem wenn schlecht angepasste Rollstühle und Hilfsmittel eingesetzt werden. Degenerative, osteochondrotische und schmerzhafte Wirbelsäulenveränderungen sind eine häufige Folge. Die paresebedingte Inaktivität der Muskulatur begünstigt zudem die Entwick-

lung einer oft schmerzhaften Osteoporose. Neben physiotherapeutischen Maßnahmen und adäquater Hilfsmittelversorgung kommen symptomatisch die Analgetika bei Rückenschmerzen und muskuloskelettalen Schmerzen (Teil 1, Tab. 6) zum Einsatz. Dabei müssen nichtsteroidale Antirheumatika bei MS mit einer gewissen Zurückhaltung eingesetzt werden, da für das NSAR Indomethacin eine Krankheitsaktivierung berichtet wurde [105, 138].

Der langdauernde Gebrauch von Unterarmgehstützen, ungepolsterten Rollstuhlarmlehnen oder eng anliegenden Halteriemern von Peroneusschienen kann zu mechanischen Läsionen peripherer Nerven führen und chronisch neuropathische Schmerzsyndrome verursachen. Gefährdet sind hierdurch besonders der N. medianus im Bereich des Handgelenkes und des Karpaltunnels, der N. ulnaris im Bereich des Ellenbogengelenkes und des Sulcus ulnaris sowie der N. peroneus communis im Bereich des Fibulaköpfchens. Neben einem geeigneten Hilfsmiteleinsetz, physiotherapeutischen und physikalischen Maßnahmen sind symptomatisch analgetische Medikamente zur Behandlung der neuropathischen Schmerzen indiziert (Teil 1, Tab. 2).

Schmerzen bei Parkinsonerkrankung

Die Parkinsonkrankheit ist eine motorische Erkrankung mit den Leitsymptomen der Muskelrigidität, der Bradykinese, des Tremors und der gestörten posturalen Kontrolle. Trotzdem klagten von 105 ambulanten Parkinsonpatienten 43% über sensible Mißempfindungen und 29% über Schmerzen, die als wiederkehrend, schlecht lokalisierbar, krampfartig, oft proximal und in der am stärksten betroffenen Extremität verstärkt beschrieben wurden [174]. Andere Autoren fanden Schmerzen bei 40–46% der untersuchten Parkinsonpatienten [66, 76]. Die unterschiedlichen Schmerzformen bei Parkinsonerkrankung können in einen Schmerz vor Ausbruch der Parkinsonkrankheit, einen Schmerz der Off-Phase ohne Dystonie, in schmerzhafte dystone Muskelspasmen und einen Schmerz bei Dosisspitzen unterteilt werden [158]. Eine andere Klassifikation unterscheidet muskuloskelettale, neuritische oder radikuläre, Dystonie-assoziierte, primäre oder zentrale Schmerzen und Akathisie-assoziierte Mißempfindungen [66]. Eine Abhängigkeit der Schmerzentstehung und der Schmerzintensität von den krankheits- und therapiebedingten motorischen Fluktuationen kann klinisch bei Parkinsonpatienten beobachtet werden. Pathophysiologisch passen sie zur Hypothese eines modulatorischen Effektes der Basalganglien auf die zentrale Verarbeitung der somatischen Sensibilität und der Schmerzempfindung, die bei Parkinsonpatienten durch das Dopamindefizit verändert ist [139].

Therapeutisch sollten die Parkinson-assoziierten Schmerzen zunächst durch eine sorgfältige Einstellung der Parkinsonerkrankung mit L-Dopa, Dopaminagonisten, COMT-Hemmern, MAO-B-Hemmern und Amantadin behandelt werden. Muskuloskelettale Schmerzen und Rückenschmerzen werden dann nach den entsprechenden Therapieemp-

fehlungen behandelt. In Einzelfällen ist bei schmerzhaften Dysästhesien eine symptomatisch analgetische Therapie mit Antikonvulsiva oder Antidepressiva wie bei neuropathischen Schmerzen notwendig (Teil 1, Tab. 2).

Schmerzen bei Querschnittslähmung

Ätiologisch können Querschnitts-Syndrome traumatisch nach Wirbelsäulenverletzungen, ischämisch nach spinalen Durchblutungsstörungen aus verschiedenen Ursachen, entzündlich bei Querschnittsmyelitis oder bei spinalen Verlaufsformen der Multiplen Sklerose, durch mechanische Kompression bei degenerativen Myelopathien und Tumoren sowie durch intramedulläre Raumforderung bei Syringomyelie und intramedullären Tumoren bedingt sein [50]. Höhe und Ausdehnung der Rückenmarksschädigung im Quer- und Längsschnitt entscheiden über das Eintreten einer Paraparese oder Tetraparese und das neurologische Defizit im Bereich von Sensibilität und Vegetativum einschließlich Störung der Blasen- und Mastdarmfunktion. Durchschnittlich 70% aller Patienten nach traumatischer Rückenmarkläsion leiden im Verlauf ihrer Erkrankung an einem Schmerzsyndrom, schwere chronische Schmerzen treten bei 18–63% der Patienten auf [24, 122]. Im allgemeinen werden muskuloskeletale Schmerzen, bedingt durch Verletzung oder Überbeanspruchung von Knochen, Bändern, Muskeln, Bandscheiben und Facettgelenken, unterschieden von viszeralen Schmerzen, von neuropathischen Schmerzen auf Höhe der spinalen Schädigung durch Nervenwurzel- oder Spinalmarkläsion sowie von neuropathischen Schmerzen unterhalb des spinalen Läsionsortes, die nach ihrer Genese als zentrale Schmerzen klassifiziert werden [171].

Chronisch neuropathische bzw. zentrale Schmerzen auf Läsionshöhe oder unterhalb der Läsion stellen mit mehr als 80% der betroffenen Patienten die größte Gruppe [28, 180]. Es handelt sich überwiegend, in 96%, um einen konstanten dysästhetischen Spontanschmerz brennender, stechender, elektrisierender oder reißender Schmerzcharakteristik. In 47% tritt eine evozierbare Schmerzverstärkung durch schmerzhafte und nichtschmerzhafte Stimulationen, psychomentalen Streß oder Wetterumschwung auf, bei 30% der Patienten ereignen sich paroxysmal einschließende Schmerzattacken wie elektrische Schläge oder Messerstiche. Neuropathische Schmerzen radikulärer Ausprägung in oder unterhalb der Läsionshöhe nach Schädigung der Nervenwurzel und/oder des spinalen Rückenmarks sind ebenfalls typisch. Viszerale Schmerzen sind bei Störungen der Blasenfunktion und der Funktion des Gastrointestinaltraktes möglich; muskuloskeletale Schmerzen können aus einer Überbeanspruchung im Rollstuhl, bei Mobilisation, bei Transfers und im Rahmen von Lagerungsmanövern zur Dekubitusprophylaxe entstehen. Auch Gelenkkontrakturen und Spastizität führen zu muskuloskeletalen Schmerzen nozizeptiven Ursprungs.

In den ersten Tagen bis Wochen nach Eintreten der Rückenmarksläsion sind muskuloskeletale Schmerzen und

neuropathische Schmerzen in Läsionshöhe typisch, dagegen entwickeln sich neuropathische zentrale Schmerzen unterhalb der Läsion gewöhnlich erst im Verlauf von Monaten bis Jahren [15, 180]. Mit einer abnehmenden Häufigkeit der muskuloskeletalen Schmerzen in den ersten sechs Monaten bei gleichbleibender Inzidenz von neuropathischen Schmerzen ist zu rechnen [171], bei 47% der Patienten nimmt sogar die Schmerzintensität der neuropathischen Schmerzen im Zeitverlauf zu [180].

Die nozizeptive Komponente der Schmerzsymptomatik kann auch in der Akutphase gut mit Metamizol behandelt werden. Ansonsten sind die Behandlungsrichtlinien für die Therapie akuter und muskuloskeletaler Schmerzen und Rückenschmerzen zu beachten (Teil 1, Tab. 1 und 6). Der neuropathische Schmerz wird auch bei spinalen Schädigungen in erster Linie mit Antidepressiva und Antikonvulsiva in analgetischer Indikation therapiert (Teil 1, Tab. 2). Medikamente der zweiten Wahl sind Baclofen, Lokalanästhetika und seltener NMDA-Antagonisten. In therapierefraktären Fällen kann eine intrathekale Baclofen-Applikation über ein Katheter-Pumpensystem erfolgen. Sie mindert neben der antispastischen Wirkung den dysästhetischen Schmerz und die Allodynie, verringert die schmerzhaften Muskelspasmen [121]. Eine synergistische Verstärkung der Baclofenwirkung ist für die gleichzeitige, intrathekale Gabe des $\alpha 2$ -Agonisten Clonidin beschrieben [133]. In Einzelfällen können auch Opiode hilfreich sein, die oral bis intrathekal appliziert werden können. Bei Anwendung von Opioiden nach Rückenmarksläsionen sollte jedoch eine strenge Kontrolle und geeignete Komedikation der Obstipation erfolgen, um Zustände des Subileus bzw. Ileus zu vermeiden. Die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) kann regelhaft als adjuvantes Verfahren zur Schmerzlinderung bei Patienten mit Querschnittslähmung eingesetzt werden. In Fällen schwerster neuropathischer Schmerzsyndrome kommen auch neurochirurgische Verfahren der Schmerzbehandlung zur Anwendung wie die sogenannte DREZ-Läsion, eine Radiofrequenzläsion der »dorsal root entry zone« [7, 33, 159]. Neurodestruktive Verfahren sind jedoch nur mit äußerster Zurückhaltung in der Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen bei Querschnittslähmung einzusetzen.

Schmerz und Depression

Chronische Schmerzen und depressive Symptome sind bei den betroffenen Patienten nicht selten gemeinsam anzutreffen [2, 212]. Dabei ist die kausale Verknüpfung beider Störungen unklar, möglicherweise liegen gemeinsame Pathomechanismen vor, die zu einer kombinierten, jedoch von Patient zu Patient wechselnd starken klinischen Ausprägung von Schmerz und Depression beitragen [29, 195]. Im Falle chronischer Schmerzen kann jedenfalls die Depression als verschlechternder Kofaktor und Risikofaktor für eine Schmerzchronifizierung angesehen werden [71, 150, 187]. Als weitere Konsequenz sind bei chronischen Schmerzpatienten Suizidgedanken, Suizidversuche und

vollzogene Suizide überdurchschnittlich häufig anzutreffen und in der Regel mit der Schwere der Depression eng assoziiert [64, 65].

Aus Sicht der Schmerztherapie ist der Einsatz antidepressiver Medikamente, insbesondere der tri- und tetra-zyklischen Antidepressiva bei neuropathischen Schmerzen peripherer und zentraler Ursache und bei bestimmten Kopf- und Gesichtsschmerzen, unstrittig; ihr spezifischer analgetische Effekt ist in mehreren Metaanalysen kontrollierter klinischer Schmerzstudien unabhängig von der antidepressiven Wirkung nachgewiesen [62, 125, 140]. Gewöhnlich ist zum Erzielen des analgetischen Effektes etwa nur die halbe antidepressiv wirksame Dosierung der trizyklischen Antidepressiva notwendig. Eine höhere Dosierung ist lediglich in Fällen nicht ausreichender oder fehlender analgetischer Wirkung indiziert oder im Falle einer begleitend vorliegenden Depression, die meist einer höheren, thymoleptischen Dosierung der trizyklischen Antidepressiva bedarf. Die besser verträglichen, modernen selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) zeigen eine signifikant schwächere oder sogar fehlende analgetische Wirksamkeit [125, 172]. In der neurologischen Rehabilitation ist jedoch in bestimmten Krankheitsgruppen vermehrt mit organisch bedingten Depressionen zu rechnen, wie im Falle der Depression nach Schlaganfall mit einer Häufigkeit von 20–50% [78, 93, 151], mit einer exzellenten antidepressiven Wirksamkeit der SSRI [96, 211]. Damit sollte bei Patienten mit chronischen Schmerzen und Depression über die Indikation für ein trizyklisches Antidepressivum oder für einen selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) im Einzelfall entschieden werden, in jedem Fall ist jedoch von dem Einsatz des SSRI keine wesentliche analgetische Wirkung zu erwarten [196]. Über die analgetische Potenz der neueren Antidepressiva Mirtazapin, Venlafaxin, Nefazodon und Reboxetin liegen bislang noch keine abschließenden Ergebnisse vor.

Schmerzbehandlung in der Frührehabilitation

In der neurologischen Frührehabilitation treten hinsichtlich der geeigneten Schmerztherapie besondere Probleme auf. Die Mehrzahl der Patienten ist wie im Falle eines apallischen Durchgangssyndroms bewußtseinsgestört bis koma-tös. Vergleichbar mit den aphasischen Patienten ist eine verbale Mitteilung der akuten und chronischen Schmerzen gestört oder gar nicht möglich [152]. Der Verbrauch von Analgetika zeigte sich in einer klinischen Studie bei schwer aphasischen Patienten erniedrigt, vor allem wurde eine analgetische Bedarfsmedikation seltener abgerufen [104]. Eine effektive Schmerzbehandlung erfolgt daher bei kommunikationsgestörten Patienten überwiegend als Medikation nach Plan unter Vermeidung von Bedarfsmedikationen. Die vegetativen Zeichen des akuten und chronisch exazerbierenden Schmerzes wie Tachykardie, Hypertonie, vermehrtes Schwitzen, Erbrechen, psychomotorische Unruhe und Auslösung von Beuge- und Strecksynergismen der Extremitäten sollten beachtet werden. Für die verbes-

serte Schmerzerfassung sind Schulung des therapeutischen Teams und standardisierte Skalen von Nutzen [146, 183]. Bei Patienten mit schwerer traumatischer Hirnschädigung kann die klinische Differenzierung zu anfallsartigen Zuständen autonom vegetativer Dysregulation schwierig sein [4]. Interessanterweise werden neben β -Blockern [51] und dem Dopaminagonisten Bromocriptin [164, 166] auch die analgetisch wirksamen Substanzen Morphin [164] und intrathekales Baclofen [12, 47] zur Behandlung der autonomen Dysregulation eingesetzt. Eine pathophysiologische Überschneidung mit akuten und chronischen Schmerzzuständen bzw. einer Funktion des Schmerzes als möglicher Auslöser und Verstärker der autonomen Dysregulation muß vermutet werden.

Neben den üblichen Methoden zur Behandlung akuter und chronischer posttraumatischer Extremitätenschmerzen, Wundschmerzen und Rückenschmerzen [16, 31, 177, 209] sollten zunächst eine übermäßige Blasen- und Mastdarmpfüllung, eine unsachgemäße Lagerung sowie andere irritierende oder schmerzhaftige Faktoren beseitigt werden. Ebenso ist in der neurologischen Frührehabilitation die sedierende Nebenwirkung zentraler Analgetika unerwünscht, da sie das Erreichen kognitiver und motorischer Funktionsverbesserungen erschweren kann. Bei Patienten mit akutem Guillain-Barré-Syndrom ist in etwa 45% mit autonomen Störungen zu rechnen, 72–89% erleiden Schmerzen und etwa 50% der Patienten klagen über starke neuropathische Schmerzsyndrome der Extremitäten und im Lumbosakralbereich von brennender, stechender, aber auch dumpf drückender Schmerzcharakteristik mit Schlaflosigkeit und Unruhezuständen [136, 147, 184].

Da vor allem bradykarde Herzrhythmusstörungen bei den betroffenen Patienten gefürchtet werden, sollte eine Behandlung der neuropathischen Schmerzen bevorzugt mit Gabapentin erfolgen; Carbamazepin und Phenytoin können bei entsprechendem Monitoring ebenfalls eingesetzt werden. Wegen vorliegender Schluckstörung, Bewußtseinsstörung und Aspirationsgefahr muß die enterale Medikamentengabe bei vielen Patienten der neurologischen Frührehabilitation über eine nasogastrale Magensonde oder eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) erfolgen. Die Gabe retardierter Analgetika ist auf wenige Präparate beschränkt, andere Wirkstoffe können nur unretardiert verabreicht werden, wobei dann in der Regel kürzere Zeitabstände der Analgetikaapplikation eingehalten werden müssen. Verschiedene Analgetika stehen zur rektalen Applikation zur Verfügung. Tramadol-Kapseln (Tramador® long) und Morphin-Kapseln (Capros®, Kapanol®) können geöffnet und in Form der Pellets unter Erhaltung der Retardierung über die Sonde (Durchmesser ≥ 8 Charrière) verabreicht werden. Die Anwendung der transdermalen Applikationssysteme für Fentanyl (durogesic®) und Buprenorphin (Transteq®) ist zur Einstellung opioidsensitiver chronischer Schmerzzustände von großem praktischen Vorteil [83]. Morphin kann schließlich auch über eine kontinuierliche subkutane Pumpeninjektion verabreicht werden [52].

AKUTE HERPES ZOSTER-INFektion			
Virustatische, antiinflammatorische und analgetische Behandlung			
Wirkstoff	Präparat	Dosierung	wichtige Nebenwirkungen
Aciclovir	Zovirax® u. a.	3 x 5–10 mg/KG über 7 Tage i. v. 6 x 400–800 mg für 10 Tage p. o.	Übelkeit, Erbrechen, Anämie, Thrombo-, Leukozytopenie, Leberenzymanstiege, allergische Hautreaktion, Juckreiz, Photosensibilität
Famciclovir	Famvir®	3 x 250 mg p. o. für 5 Tage	Übelkeit, Kopfschmerz, Verwirrtheit
Idoxurin-Lsg./Salbe	Zostrum® Virugent®	4 x tägl. dünn auftragen	Brennen am Applikationsort, allergische Hautreaktionen, Geschmacksstörung
(Methyl)-Prednisolon	Urbason® Decortin® u. a.	7 Tage: 60 mg/Tag 14 Tage: ausschleichen	s. o. (Teil 1, Tab. 6)
Ibuprofen retardiert	Imbun® u. a.	2 x 800 (–1.200) mg	s. o. (Teil 1, Tab. 6)
Metamizol	Novalgine® u. a.	4 x 1.000 mg	s. o. (Teil 1, Tab. 6)
Bupivacain 0,25% plus (Methyl)-Prednisolon	Carbostesin® u. a. plus Urbason®, Decortin® u. a.	lokale subkutane Injektion	Bupivacain: Schwindel, Erbrechen, Bradykardie, systemische Reaktion (i. v.-Gabe)
Lidocain-Gel 5% Lidocain plus Prilocain	Xylocain®-Salbe, EMLA®-Creme	lokale Applikation	lokale Hautreaktion und Brennen
Anästhesiologische Schmerztherapie bei starken Schmerzen			
Frühzeitig: GLOA (ganglionäre Opioidanalgesie), Sympathikusblockade, Armplexuskatheter			
POSTZOSTERISCHE NEURALGIE			
Analgetische Behandlung der neuropathischen Schmerzen			
Wirkstoff	Präparat	Dosierung	wichtige Nebenwirkungen
Amitriptylin retard	Saroten® u. a.	25–75 (150) mg	s. o. (Teil 1, Tab. 2)
Doxepin	Aponal®	25–75 (150) mg	
Clomipramin	Anafranil®	75 (150) mg	
Carbamazepin ref.	Tegretal® u. a.	400–1.200 mg	s. o. (Teil 1, Tab. 2)
Gabapentin	Neurontin®	1.200–3.600 mg	s. o. (Teil 1, Tab. 2)
Ibuprofen retard	Imbun® u. a.	2 x 800 (–1.200) mg	s. o. (Teil 1, Tab. 6)
Metamizol	Novalgine® u. a.	4 x 1.000 mg	s. o. (Teil 1, Tab. 6)
Baclofen	Lioresal®	2 x 5–10 mg, Steigerung alle 3 Tage 5–10 mg, max. 80 mg	s. o.
Capsaicin-Creme	0,025–0,075% Zubereitung	2–3 x tägl. dünn auftragen	lokales Brennen, allergische Hautreaktion
Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS): adjuvantes Verfahren, mit allen anderen analgetischen Verfahren kombinierbar			
Anästhesiologische Schmerztherapie bei Versagen konservativer Schmerztherapie			
GLOA (ganglionäre Opioidanalgesie), Sympathikusblockade, Armplexus-/Epiduralkatheter			
Neurochirurgische Schmerztherapie bei therapierefraktären Schmerzen			
SCS (spinal cord stimulation), DREZ-Läsion (Läsion der dorsal root entry zone)			

Tab. 3: Therapie der akuten Herpes zoster-Infektion und postherpetischen Neuralgie

Schmerzbehandlung geriatrischer Patienten

Der Einfluß des höheren Lebensalters auf Schmerzwahrnehmung und Schmerzverarbeitung ist wissenschaftlich erst wenig untersucht, eine ausführliche Leitlinie zur Schmerztherapie im Alter wurde von der International Association for the Study of Pain (IASP) 1996 veröffentlicht [58]. In Studien zur Schmerzsensitivität und Schmerzdiskrimination fanden sich uneinheitliche Ergebnisse ohne signifikanten Alterseffekt oder mit divergenten Ergebnissen, in einigen Studien war jedoch eine Minderung der Schmerztoleranz festzustellen [88, 98, 203, 213]. In geriatrischen Populationen ist eine höhere Prävalenz von chronisch anhaltenden Schmerzen zu verzeichnen [46]. Ursache dafür ist das Vorliegen mindestens einer schmerzbegünstigenden Krankheit bei 80–85% aller über 65jährigen [86] und die Zunahme schmerzhafter degenerativer Gelenkerkrankungen im Alter. Etwa 30% der Männer und 53% der Frauen über 55 Jahre beklagen chronische und chronisch rezidivierende Gelenkbeschwerden [190]. Eine typische neuropathische Schmerzerkrankung des höheren Lebensalters stellt die postzosterische Neuralgie dar; Rückenschmerzen mit und ohne radikuläre Beschwerden, Migräne und Spannungskopfschmerzen zeigen im Alter eine rückläufige Häufigkeit [87]. Bei den Kopfschmerzen treten neben den primären Kopfschmerzen Migräne und Spannungskopfschmerzen zunehmend häufig symptomatische Kopfschmerzen wegen Arteriitis temporalis, Hirntumoren, ischämischen zerebrovaskulären Erkrankungen und chronischen Lungenerkrankungen mit Hyperkapnie auf [53].

Herpes zoster-Infektion

Die akute Herpes zoster-Infektion und die postherpetische Neuralgie sind typische Erkrankungen des höheren Lebensalters, die regelhaft mit neuropathischen Schmerzen einhergehen [128, 168]. Über eine Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus und eine Ausbreitung über sensorische Spinalganglien und afferent sensorische Nervenfasern treten die typischen segmental verteilten Hauteffloreszenzen und sensorischen Symptome einschließlich Schmerzen auf. Bei der postherpetischen Neuralgie lassen sich drei unterschiedliche Mechanismen der neuropathischen Schmerzentstehung differenzieren: eine abnormale Sensitivierung unmyelinisierter kutaner Nozizeptoren klinisch mit geringen sensiblen Symptomen einhergehend, eine Deafferentierung kleinkalibriger sensorischer Nervenfasern mit ausgeprägter Störung von Schmerz- und Temperaturempfindung und deutlicher Allodynie sowie eine Deafferentierung klein- und großkalibriger sensorischer Nervenfasern mit Entwicklung eines zentralen neuropathischen anhaltenden Spontanschmerzes [63]. Die akute Herpes zoster-Infektion wird virustatisch behandelt (Tab. 3), zur Schmerztherapie werden Nichtopioidanalgetika und lokale Lokalanästhetika eingesetzt [117, 188]. Die orale Gabe von Kortikosteroiden wird kontrovers beurteilt und sollte bei hohem Risiko für diabetische Entgleisung, malignem Hypertonus und psychomentaler Dekompensation unterlassen werden [54]. Trizyklische Antidepressiva

und Antikonvulsiva sind gut zur Behandlung der postherpetischen Neuralgie geeignet, und auch das retardierte hochpotente Opioid Oxycodon zeigte eine analgetische Wirksamkeit in kontrollierten Studien [23, 44, 80, 101]. Vorteile hinsichtlich einer besseren Verträglichkeit und einer fehlenden Interaktion mit anderen Medikamenten favorisieren das neue Antikonvulsivum Gabapentin bei der postzosterischen Neuralgie [18, 163, 165]. Sympathische Nervenblockaden, vor allem die risikoarme ganglionäre Opioidanalgesie (GLOA), können mit der Einschränkung einer nicht klar gesicherten klinischen Evidenz sowohl bei der akuten Herpes zoster-Infektion, als auch bei der postherpetischen Neuralgie eingesetzt werden [214]. In therapieresistenten Fällen soll auch eine intrathekale Kortikoidapplikation wirksam sein [109].

Besonderheiten der Schmerztherapie beim älteren Patienten

Ohne Zweifel erleben ältere Menschen die Schmerzintensität bei chronischen Schmerzen und die negativen affektiven Folgen im gleichen Ausmaß wie jüngere Patienten [89, 175]. Im letzten Lebensjahr liegt eine höhere Häufigkeit von Schmerz und Depression bei älteren Patienten vor [134], und Schmerz als Krankheitssymptom und Erkrankung wird in Alterspflegeheimen vielfach nicht ausreichend erkannt [57, 143]. Dabei ist bei fachgerechter Schmerztherapie auch beim geriatrischen Patienten mit einer guten analgetischen Antwort zu rechnen [56, 175]. Zur gezielten Schmerzerfassung bei geriatrischen Patienten mit sensorischen und kognitiven Einschränkungen kann ein strukturiertes Schmerzinterview eingesetzt werden [9], das Erkennen von Schmerzzuständen bei dementen Patienten bedarf der klinischen Beobachtung des Schmerzverhaltens und der Schmerzäußerungen [43]. Beim geriatrischen Patienten liegt in der Regel Multimorbidität vor. Aufgrund der zur neurologischen Rehabilitation führenden Erkrankung und der häufig langjährig bestehenden Gefäßrisikofaktoren ist darüber hinaus mit einer Vorschädigung des Gehirns und damit mit einer verminderten Toleranz gegenüber zentralnervösen Medikamentennebenwirkungen zu rechnen. Leber- und Nierenfunktion sind für Medikamentenabbau und -ausscheidung wichtig, ihre Funktion ist bei geriatrischen Patienten jedoch oft eingeschränkt. Prinzipiell sind die vorgestellten Analgetika und Koanalgetika auch bei geriatrischen Patienten einsetzbar. Eine laborchemische Kontrolle von Blutbild, Leber- und Nierenfunktion ist in jedem Fall erforderlich. Eine langsam einschleichende Medikation mit niedrigen Anfangsdosen sollte vor allem bei Wirkstoffen mit potentiell zentralnervösen Nebenwirkungen gewählt werden. Carbamazepin und Phenytoin sind auch beim älteren Patienten einsetzbar, Vorteile des Gabapentins sind jedoch seine fehlende Interaktion mit anderen Pharmaka und eine geringere zentralnervöse Nebenwirkungsrate. Bei Gabe von Opioiden bei geriatrischen Patienten ist ebenfalls mit vermehrten ZNS-Nebenwirkungen zu rechnen. Trizyklische Antidepressiva können durch ihre anticholinerge Wirkkomponente kognitive Funktionen beim älteren Patienten beeinträchtigen, in hohen Dosierungen kann sich ein anticholinerges Delir entwickeln [186].

Literatur

1. Anderson G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen M, Jensen TS: Incidence of central post-stroke pain. *Pain* 1995; 61: 187-193
2. Atkinson JH, Slater MA, Patterson TL, Grant I, Garfin SR: Prevalence, onset, and risk of psychiatric disorder in men with chronic low back pain. *Pain* 1991; 54: 111-121
3. Attal N, Gaude V, Brasseur L, Dupuy M, Guirimand F, Parker F, Bouhasira D: Intravenous lidocaine in central pain: a double-blind, placebo-controlled, psychophysical study. *Neurology* 2000; 54: 564-574
4. Baguley II, Nicholl JL, Felmingham KL, Crooks J, Gurka JA, Wade LD: Dysautonomia after traumatic brain injury: a forgotten syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 39-43
5. Baker D, Pryce G, Croxford JL, Brown P, Pertwee RG, Huffman JW, Layward L: Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model. *Nature* 2000; 404: 84-87
6. Bakheit AM, Thilmann AF, Ward AB, Poewe W, Wissel J, Müller J, Benecke R, Collin C, Müller F, Ward CD, Neumann C: A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke. *Stroke* 2000; 31: 2402-2406
7. Balazy TE: Clinical management of chronic pain in spinal cord injury. *Clin J Pain* 1992; 8: 102-110
8. Baron R, Wasner G: Complex regional pain syndromes. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5: 114-123
9. Basler HD, Bloem R, Casser HR, Gerbershagen HU, Griessinger N, Hankemeier U, Hesselbart S, Lautenbacher S, Nikolaus T, Richter W, Schrotter C, Weiss L: Ein strukturiertes Schmerzinterview für geriatrische Patienten. *Schmerz* 2001; 15: 164-171
10. Bass B, Weinshenker B, Rice GP, Noseworthy JH, Cameron MG et al: Tizanidine versus baclofen in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1988; 15: 15-19
11. Beck RO, Betts CD, Fowler CJ: Genitourinary dysfunction in multiple sclerosis atrophy: clinical features and treatment in 62 cases. *J Urol* 1994; 151: 1336-1341
12. Becker R, Benes L, Sure U, Hellwig D, Bertalanffy H: Intrathecal baclofen alleviates autonomic dysfunction in severe brain injury. *J Clin Neurosci* 2000; 7: 315-319
13. Benecke R: The role of the corticospinal tract in spasticity studied by magnetic stimulation. In: Thilmann AF, Burke DJ, Rhymer WZ (Hrsg): *Spasticity mechanisms and management*. Springer, Berlin, Heidelberg 1993, 89-100
14. Bender L, McKenna K: Hemiplegic shoulder pain: defining the problem and its management. *Disabil Rehabil* 2001; 23: 698-705
15. Beric A: Post-spinal cord injury pain states. *Pain* 1997; 72: 295-298
16. Bernauer EA, Yeager MP: Optimal pain control in the intensive care unit. *Int Anesthesiol Clin* 1993; 31: 201-221
17. Betts CD, Mellow MT, Fowler CJ: Urinary symptoms and the neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 245-250
18. Beydoun A: Postherpetic neuralgia: role of gabapentin and other treatment modalities. *Epilepsia* 1999; 40, Suppl 6: S51-S56
19. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS: Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients with warfarin. *Am J Med* 1998; 105: 91-99
20. Black-Schaffer RM, Kirsteins AE, Harvey RL: Stroke rehabilitation. 2. Co-morbidities and complications. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80, Suppl 1: S8-S16
21. Bohannon RW, Andrews AW: Shoulder subluxation and pain in stroke patients. *Am J Occup Ther* 1990; 44: 507-509
22. Boivie J, Leijon G, Johansson I: Central post-stroke pain – a study of the mechanisms through analyses of the sensory abnormalities. *Pain* 1989; 37: 173-185
23. Bonezzi C, Demartini L: Treatment options in postherpetic neuralgia. *Acta Neurol Scand Suppl* 1999; 173: 25-35
24. Bonica JJ: History of pain concepts and pain therapy. *Mt Sinai J Med* 1991; 58: 191-202
25. Bowsher D: The management of central post-stroke pain. *Postgrad Med J* 1995; 71: 598-604
26. Bowsher D: Central pain: clinical and physiological characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 62-69
27. Bowsher D, Leijon G, Thuomas KA: Central poststroke pain: correlation of MRI with clinical pain characteristics and sensory abnormalities. *Neurology* 1998; 51: 1352-1358
28. Bowsher D: Central pain following spinal and supraspinal lesions. *Spinal Cord* 1999; 37: 235-238
29. Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro RE: Chronic pain, chronic stress and depression: coincidence or consequence? *J Neuroendocrinol* 2001; 13: 1009-1023
30. Brenneisen R, Egli A, Elsohly MA, Henn V, Spiess Y: The effect of orally and rectally administered delta 9-tetrahydrocannabinol on spasticity: a pilot study with 2 patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34: 446-452
31. Brill JE: Control of pain. *Crit Care Clin* 1992; 8: 203-218
32. Buchholz G, Mumenthaler M: Tonische Hirnstammanfälle und ihre Differentialdiagnose. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1987; 76: 668-674
33. Burchiel KJ, Hsu FP: Pain and spasticity after spinal cord injury: mechanisms and treatment. *Spine* 2001; 26 (24 Suppl): S146-S160
34. Campbell FA, Tramer MR, Carroll D, Reynolds DJM, Moore RA, McQuay HJ: Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *BMJ* 2001; 323: 13
35. Canavero S, Bonicalzi V: Lamotrigine control of central pain. *Pain* 1996; 68: 179-181
36. Carr LJ, Harrison LM, Evans AL, Stephens JA: Patterns of central motor reorganization in hemiplegic cerebral palsy. *Brain* 1993; 116: 1223-1247
37. Catella-Lawson R, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tornier B, Vyas SN, FitzGerald GA: Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* 2001; 345: 1809-1817
38. Chae J, Hart R: Comparison of discomfort associated with surface and percutaneous intramuscular electrical stimulation for persons with chronic hemiplegia. *Am J Phys Med Rehabil* 1998; 77: 516-522
39. Chae J, Yu D, Walker M: Percutaneous, intramuscular neuromuscular electrical stimulation for the treatment of shoulder subluxation and pain in chronic hemiplegia: a case report. *Am J Phys Med Rehabil* 2001; 80: 296-301
40. Chan TY: Adverse interactions between warfarin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: mechanisms, clinical significance, and avoidance. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 1274-1283
41. Check WA: Marijuana may lessen spasticity of MS. *JAMA* 1979; 241: 2476
42. Clifford SB, Trotter JL: Pain in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1984; 41: 1270-1272
43. Cohen-Mansfield J, Creedon M: Nursing staff members' perception of pain indicators in persons with severe dementia. *Clin J Pain* 2002; 18: 64-73
44. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen P: Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 449-458
45. Coward DM: Tizanidine: neuropharmacology and mechanism of action. *Neurology* 1994; 44: 6-11
46. Crook J, Rideout E, Browne G: The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain* 1984; 18: 299-314
47. Cuny E, Richer E, Castel JP: Dysautonomia syndrome in the acute recovery phase after traumatic brain injury: relief with intrathecal Baclofen therapy. *Brain Inj* 2001; 15: 917-925
48. Davidoff RA: Antispasticity drugs: Mechanisms of action. *Ann Neurol* 1985; 17: 107-116
49. Detrembleur C, Plaghki L: Quantitative assessment of intrathecally administered baclofen in spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 279-284
50. Dietz V: Syndrome der akuten und chronischen Rückenmarkschädigung. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg): *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. 3. Aufl., Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln 1998, 748-761
51. Do D, Sheen VL, Bromfield E: Treatment of paroxysmal sympathetic storm with labetalol. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 832-833
52. Donnelly S, Davis MP, Walsh D, Naughton M: Morphine in cancer pain management: a practical guide. *Support Care Cancer* 2002; 10: 13-35
53. Edmeads J: Headaches in older people. How are they different in this age-group? *Postgrad Med* 1997; 101: 98-100
54. Ernst ME, Santee JA, Klepser TB: Oral steroids for pain associated with herpes zoster. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 1099-1103
55. Faghri PD, Rodgers MM, Glaser RM, Bors JG, Ho C, Akuthota P: The effects of functional electrical stimulation on shoulder subluxation, arm function recovery, and shoulder pain in hemiplegic stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75: 73-79

56. Ferrell BA: Pain management in elderly people. *J Amer Geriat Soc* 1991; 39: 64-73
57. Ferrell BA, Ferrell BR, Osterweil D: Pain in the nursing home. *J Amer Geriat Soc* 1990; 38: 409-414
58. Ferrell BR, Ferrell BA (eds): Pain in the elderly. International Association for the Study of Pain, Task Force on Pain in the Elderly, IASP-Press, Seattle 1996
59. Ferro JM, Costa I, Melo TP, Canhao P, Oliveira V et al: Headache associated with transient ischemic attacks. *Headache* 1995; 35: 544-548
60. Ferro JM, Melo TP, Oliveira V, Salgado AV, Crespo M, Canhao P, Pinto AN: A multivariate study of headache associated with ischemic stroke. *Headache* 1995; 35: 315-319
61. Ferro JM, Melo TP, Guerreiro M: Headaches in intracerebral hemorrhage survivors. *Neurology* 1998; 50: 203-207
62. Feuerstein TJ: Antidepressiva zur Therapie chronischer Schmerzen. *Schmerz* 1997; 11: 213-226.
63. Fields HL, Rowbotham M, Baron R: Postherpetic neuralgia: irritable nociceptors and deafferentation. *Neurobiol Dis* 1998; 5: 209-227
64. Fishbain DA: The association of chronic pain and suicide. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1999; 4: 221-227
65. Fisher BJ, Haythornthwaite JA, Heinberg LJ, Clark M, Reed J: Suicidal intent in patients with chronic pain. *Pain* 2001; 89: 199-206
66. Ford B: Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998; 5: 63-72
67. Fries W, Freivogel S, Beck B: Rehabilitation von Störungen der Willkürmotorik. In: Frommelt P, Grötzbach H (Hrsg): *Neurorehabilitation*. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, Wien 1999, p 149-183
68. Fromm GH, Terrence CF, Chatta AS, Glass JD: Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: Double-blind study and longterm follow-up. *Ann Neurol* 1984; 15: 240-244
69. Fromm GH, Shibuya T, Nakata M, Terrence CF: Effects of D-baclofen and L-baclofen on the trigeminal nucleus. *Neuropharmacology* 1990; 29: 249-254
70. Gamble GE, Barberan E, Bowsher D, Tyrrell PJ, Jones AK: Post stroke shoulder pain: more common than previously realized. *Eur J Pain* 2000; 4: 313-315
71. Geisser ME, Roth RS, Theisen ME, Robinson TE, Riley TL: Negative affect, self-report of depressive symptoms, and clinical depression: relation to the experience of chronic pain. *Clin J Pain* 2000; 16: 10-20
72. Gelber DA, Good DC, Dromerick A, Sergay S, Richardson M: Open-label dosetitrated safety and efficacy study of tizanidine hydrochloride in the treatment of spasticity associated with chronic stroke. *Stroke* 2001; 32: 1841-1846
73. Geurts AC, Visschers BA, van Limbeek J, Ribbers GM: Systematic review of aetiology and treatment of post-stroke hand oedema and shoulder-hand syndrome. *Scand J Rehabil Med* 2000; 32: 4-10
74. Gilmartin R, Bruce D, Storrs BB, Abbott R, Krach L, Ward J, Bloom K, Brooks WH, Johnson DL, Madsen JR, McLaughlin JF, Nadell J: Intrathecal baclofen for management of spastic cerebral palsy: Multicenter trial. *J Child Neurol* 2000; 15: 71-77
75. Glenn MB, Whyte J: *The Practical Management of Spasticity in Children and Adults*. Lea & Febiger, Philadelphia, London 1990
76. Goetz CG, Tanner CM, Levy M, Wilson RS, Garron DG: Pain in idiopathic Parkinson's disease. *Neurology* 1985; 35: 200
77. Gonzales GR: Central pain: diagnosis and treatment strategies. *Neurology* 1995; 45 (12 Suppl 9): S11-S16
78. Gordon WA, Hibbard MR: Poststroke depression: an examination of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 658-663
79. Gracies JM, Nance P, Elovic E, McGuire J, Simpson DM: Traditional pharmacological treatments for spasticity. Part I General and regional treatments. *Muscle Nerve* 1997; Suppl 6: S92-S120
80. Graff-Radford SB, Shaw LR, Naliboff BN: Amitriptyline and fluphenazine in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin J Pain* 2000; 16: 188-192
81. Grant SM, Faulds D: Oxcarbazepine. A review of its pharmacology and therapeutic potential in epilepsy, trigeminal neuralgia, and affective disorders. *Drugs* 1992; 43: 973-988
82. Greenberg HE, Gottesdiener K, Huntington M, Wong P, Larson P, Wildonger L, Gillen L et al: A new cyclooxygenase-2 inhibitor, rofecoxib (VIOXX), did not alter antiplatelet effects of low-dose aspirin in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 2000; 40: 1509-1515
83. Grond S, Radbruch L, Lehmann KA: Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: focus on transdermal fentanyl. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38: 59-89
84. Hanger HC, Whitewood P, Brown G, Ball MC, Harper J, Cox R, Sainsbury R: A randomized controlled trial of strapping to prevent post-stroke shoulder pain. *Clin Rehabil* 2000; 14: 370-380
85. Harder S, Thurmann P: Clinically important drug interactions with anticoagulants. An update. *Clin Pharmacokinet* 1996; 30: 416-444
86. Harkins SW: Pain in the elderly. In: Dubner R, Gebhart FG, Bond MR (eds): *Proceedings of the Vth World Congress on Pain*. Elsevier, Amsterdam 1988, p 355-357
87. Harkins SW, Kwentus J, Price DD: Pain and suffering in the elderly. In: Bonica JJ (ed) *Management of pain*, 2nd edn. Lea & Febiger, Philadelphia 1990, p 552-559
88. Harkins SW, Price DD: Assessment of pain in the elderly. In: Turk D, Melzack R (eds) *Handbook of pain measurement and assessment*. Guilford Press, New York 1992, p 315-351
89. Harkins SW, Price DD, Bush FM, Small RE: Geriatric pain. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of Pain*, Churchill Livingstone, London, New York 1994, p 769-784
90. Hesse S: Therapie der Spastik nach Schlaganfall mit Botulinumtoxin A. *Akt Neurol* 2000; 27: 412-417
91. Hesse S, Brandis-Hesse B, Bardeleben A, Werner C, Funk M: Botulinum toxin A treatment of adult upper and lower limb spasticity. *Drugs Aging* 2001; 18: 255-262
92. Houge JP, Redekop WK: Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Neurology* 1995; 45: 1294-1296
93. House A, Dennis M, Mogridge L, Warlow C, Hawton K, Jones L: Mood disorders in the year after first stroke. *Br J Psychiat* 1991; 153: 83-92
94. Huber M, Schmidt T, Reindl K, Lipp B, Schlaegel W: Botulinum-toxin A bei spastisch bedingten Fehlstellungen. *Neurol Rehabil* 1998; 4: 148-154
95. Huhn A, Daniels L: Die Syntropie von Encephalomyelitis disseminata und Trigeminalneuralgie. *Fortschr Neurol Psychiat* 1973; 41: 477-496
96. Huff W, Ruhmann S, Sitzer M: Depression nach Schlaganfall: Diagnose und Therapie. *Fortschr Neurol Psychiat* 2001; 69: 581-591
97. Hylek EM: Oral anticoagulants. Pharmacologic issues for use in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2001; 17: 1-13
98. Jensen R, Rasmussen BK, Pedersen B, Lous I, Olesen J: Cephalic muscle tenderness and pressure pain threshold in a general population. *Pain* 1992; 48: 197-203
99. Jensen TS, Rasmussen P, Reske-Nielsen E: Association of trigeminal neuralgia with multiple sclerosis: Clinical and pathological features. *Acta Neurol Scand* 1982; 65: 182-189
100. Jorgensen HS, Jespersen HF, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Headache in stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 1994; 44: 1793-1797
101. Kanazi GE, Johnson RW, Dworkin RH: Treatment of postherpetic neuralgia: an update. *Drugs* 2000; 59: 1113-1126
102. Kapadia NP, Harden N: Gabapentin for chronic pain in spinal cord injury: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1439-41
103. Katayama Y, Fukaya C, Yamamoto T: Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favorable response. *J Neurosurg* 1998; 89: 585-591
104. Kehayia E, Korner-Bitensky N, Singer F, Becker R, Lamarche M, Georges P, Retik S: Differences in pain medication use in stroke patients with aphasia and without aphasia. *Stroke* 1997; 28: 1867-1870
105. Kesselring J: *Multiple Sklerose*. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln 1997
106. Khan OA: Gabapentin relieves trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1998; 51: 611-614
107. Kirschner J, Berweck S, Mall V, Korinthenberg R, Heinen F: Botulinum toxin treatment in cerebral palsy: evidence for a new treatment option. *J Neurol* 2001; 248 Suppl 1: I/28-1/30
108. Kofler M, Kronenberg MF, Rifici C, Saltuari L, Bauer G: Epileptic seizures associated with intrathecal baclofen application. *Neurology* 1994; 44: 25-27
109. Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H, Kimura F, Muraoka M, Yodoni M, Asai M, Matsuki A: Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2000; 343: 1514-1519
110. Kumar R, Metter EJ, Mehta AJ, Chew T: Shoulder pain in hemiplegia. The role of exercise. *Am J Phys Med Rehabil* 1990; 69: 205-208
111. Kumral E, Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, Pierre P: Headache at stroke onset: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1995; 58: 490-492

112. Kuwabara S, Hirayama K: Headache in lateral medullary infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 341
113. Lance JW: Symposium synopsis. In: Feldmann RG, Young RR, Koella WP (Hrsg.) Spasticity: Disordered motor control. Year Book Publ, Chicago, Ill. 1980, p 485-495
114. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, Dick F, Taylor GS, Murray G: Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke* 2000; 31: 1223-1229
115. Leijon G, Boivie J, Johansson I: Central post-stroke pain – neurological symptoms and pain characteristics. *Pain* 1989; 36: 13-25
116. Libman RB, Kwiatkowski TG, Hansen MD, Clarke WR, Woolson RF, Adams HP: Differences between anterior and posterior circulation stroke in TOAST. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11: 311-316
117. Liesegang TJ: Varicella zoster disease. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 983-998
118. Linderoth B, Hakanson S: Paroxysmal facial pain in disseminated sclerosis treated by retrogasserian glycerol injection. *Acta Neurol Scand* 1989; 80: 341-346
119. Linn SL, Granat MH, Lees KR: Prevention of shoulder subluxation after stroke with electrical stimulation. *Stroke* 1999; 30: 963-968
120. 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
121. Loubser PG, Akman NM: Effects of intrathecal baclofen on chronic spinal cord injury pain. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12: 241-247
122. Mariano AJ: Chronic pain and spinal cord injury. *Clin J Pain* 1992; 8: 87-92
123. Matthews WB: Paroxysmal symptoms in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38: 617-623
124. Maurer M, Henn V, Dittrich A, Hofmann A: Delta-9-tetrahydrocannabinol shows antispastic and analgesic effects in a single case double-blind trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1990; 240: 1-4
125. McQuay H, Tramer M, Nye BA, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA: A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996; 68: 217-227
126. Meaney JF, Watt JW, Eldridge PR, Whitehouse GH, Wells JC, Miles JB: Association between trigeminal neuralgia and multiple sclerosis: role of magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 253-259
127. Meinck HM, Schönle PW, Conrad B: Effect of cannabinoids on spasticity and ataxia in multiple sclerosis. *J Neurol* 1989; 236: 120-122
128. Meister W, Neiss A, Gross G, Doerr H, Hobel W, Malin J, von Essen S, Reimann B, Witke C, Wutzler P: Demography, symptomatology, and course of disease in ambulatory zoster patients. A physician-based survey in Germany. *Intervirolgy* 1998; 41: 272-277
129. Melo TP, Pinto AN, Ferro JM: Headache in intracerebral hematomas. *Neurology* 1996; 47: 494-500
130. Mertens P, Nuti C, Sindou M, Guenot M, Peyron R, Garcia-Larrea I, Laurent B: Pre-central cortex stimulation for the treatment of central neuropathic pain: results of a prospective study in a 20-patient series. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 73: 122-125
131. Meyler WJ, Bakker H, Kok JJ, Agoston S, Wesseling H: The effect of dantrolene sodium in relation to blood vessel in spastic patients after prolonged administration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 334-339
132. Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Brunner RC, Hadley MN: Intrathecal baclofen for spastic hypertonia from stroke. *Stroke* 2001; 32: 2099-2109
133. Middleton JW, Siddall PJ, Walker S, Molloy AR, Rutkowski SB: Intrathecal clonidine and baclofen in the management of spasticity and neuropathic pain following spinal cord injury: a case study. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 824-826
134. Moss MS, Lawton MP, Glicksman A: The role of pain in the last life of older persons. *J Geront* 1991; 46: 51-57
135. Moulin DE, Foley KM, Ebers GC: Pain syndromes in multiple sclerosis. *Neurology* 1988; 38: 1830-1834
136. Moulin DE, Hage N, Feasby TE, Amireh R, Hahn A: Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1997; 48: 328-331
137. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, Brugieres P, Pollin B, Feve A, Rostaining S, Cesaro P, Keravel Y: Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlation between clinical, electrophysiological data. *Pain* 1999; 82: 245-251
138. Niewodniczy A, Posniak-Patewicz E: Negative results following use of indomethacin in treatment of multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol* 1973; 7: 291
139. Nutt JG, Carter JH: Sensory symptoms in parkinsonism related to central dopaminergic function. *Lancet* 1984; 2: 456-457
140. Onghena P, van Houdenhove B: Antidepressant-induced analgesia in chronic nonmalignant pain: a meta-analysis of 39 placebo-controlled studies. *Pain* 1992; 49: 205-219
141. Ørsnes G, Crone C, Krarup C, Petersen N, Nielsen J: The effect of baclofen on the transmission in spinal pathways in spastic multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 1372-1379
142. Ouellet M, Riendeau D, Percival MD: A high level of cyclooxygenase-2 inhibitor selectivity is associated with a reduced interference of platelet cyclooxygenase-1 inactivation by aspirin. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 1453-1458
143. Parmelee PA, Katz IR, Lawton MP: The relation of pain to depression among institutionalized aged. *J Geront* 1991; 46: 15-21
144. Parry RH, Lincoln NB, Vass CD: Effect of severity of arm impairment on response to additional physiotherapy early after stroke. *Clin Rehabil* 1999; 13: 187-198
145. Paty DW, Poser CM: Clinical symptoms and signs. In: Poser CM et al (eds) The diagnosis of multiple sclerosis, Thieme Stratton Inc, New York 1984, 27-43
146. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, Lavagne P, Jacquot C: Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 2001; 29: 2258-2263
147. Pentland B, Donald SM: Pain in the Guillain-Barré syndrome: a clinical review. *Pain* 1994; 59: 159-164
148. Petchkrua W, Weiss DJ, Patel RR: Reassessment of the incidence of complex regional pain syndrome type 1 following stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2000; 14: 59-63
149. Petro DJ, Ellenberger C: Treatment of human spasticity with delta 9-tetrahydrocannabinol. *J Clin Pharmacol* 1981; 21 Suppl 8-9: 413S-416S
150. Pincus T, Williams A: Models and measurements of depression in chronic pain. *J Psychosom Res* 1999; 47: 211-219
151. Pohjasvaara T, Leppavuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjunttu T: Frequency and clinical determinants of poststroke depression. *Stroke* 1998; 29: 2311-2317
152. Pomeroy VM, Frames C, Faragher EB, Hesketh A, Hill E, Watson P, Main CJ: Reliability of a measure of post-stroke shoulder pain in patients with and without aphasia and/or unilateral neglect. *Clin Rehabil* 2000; 14: 584-591
153. Pomeroy VM, Niven DS, Barrow S, Faragher EB, Tallis RC: Unpacking the black box of nursing and therapy practice for post-stroke shoulder pain: a precursor to evaluation. *Clin Rehabil* 2001; 15: 67-83
154. Pond SM, Graham GG, Birkett DJ, Wade DN: Effects of tricyclic antidepressants on drug metabolism. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 18: 191-199
155. Poser CM: Pathogenesis of multiple sclerosis. A critical reappraisal. *Acta Neuropathol* 1986; 71: 1-10
156. Poser S, Raun NE, Poser W: Age at onset, initial symptomatology and the course of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1982; 66: 355-362
157. Price CI, Pandyan AD: Electrical stimulation for preventing and treating post-stroke shoulder pain. *Cochrane Review*. In: The Cochrane Library, Issue 4, Oxford 2001: Update Software
158. Quinn NP, Koller WC, Lang AE, Marsden CD: Painful Parkinson's disease. *Lancet* 1986; 1: 1366-1369
159. Ragnarsson KT: Management of pain in persons with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 1997; 20: 186-199
160. Rajaram V, Holtz M: Shoulder forearm support for the subluxed shoulder. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66: 191-192
161. Reder AT, Arnason BGW: Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis relieved by a prostaglandin E analogue. *Neurology* 1995; 45: 1097-1100
162. Reichel G: Botulinum toxin for treatment of spasticity in adults. *J Neurol* 2001; 248 Suppl 1: I/25-I/27
163. Rice AS, Maton S, Postherpetic Neuralgia Study Group: Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind, placebo controlled study. *Pain* 2001; 94: 215-224
164. Rossitch E, Bullard DE: The autonomic dysfunction syndrome: aetiology and treatment. *Br J Neurosurg* 1988; 2: 471-478
165. 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

166. Russo RN, O'Flaherty S: Bromocriptine for the management of autonomic dysfunction after severe traumatic brain injury. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 283-285
167. Sanders M, Henny CP: Results of selective percutaneous controlled radiofrequency lesion for treatment of trigeminal neuralgia in 240 patients. *Clin J Pain* 1992; 81: 23-27
168. Schmader K: Herpes zoster in older adults. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1481-1486
169. Schurch B: Errors and limitations of the multimodality checking methods of defective spinal intrathecal pump system. Case report. *Paraplegia* 1993; 31: 611-615
170. Shakespeare DT, Boggild M, Young C: Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library, Issue 4, Oxford 2001: Update Software*
171. Siddall PJ, Taylor D, Cousins MJ: Pain associated with spinal cord injury. *Cur Opin Neurol* 1995; 8: 447-450
172. 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
173. Snels IA, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM: Treatment of hemiplegic shoulder pain in the Netherlands: results of a national survey. *Clin Rehabil* 2000; 14: 20-27
174. Snider SR, Fahn S, Isgreen WP, Cote LJ: Primary sensory symptoms in parkinsonism. *Neurology* 1976; 26: 423-429
175. Sorkin BSA, Rudy TE, Hanlon RB, Turk DC, Stieg RL: Chronic pain in old and young patients: differences appear less important than similarities. *J Geront Psychol Sci* 1990; 45: 64-68
176. Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R, Gordh T, Harden N, Hendler N, Koltzenburg M, Raj P, Wilder R: Complex Regional Pain Syndromes: guidelines for therapy. *Clin J Pain* 1998; 14: 155-166
177. Stevens DS, Edwards WT: Management of pain in intensive care settings. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 371-386
178. Stewart-Wynne EG, Silbert PL, Buffery S, Perlman D, Tan E: Intrathecal baclofen for severe spasticity: Five years experience. *Clin Exp Neurol* 1991; 28: 244-255
179. Stien R, Nordal HJ, Oftedal SI, Slettebo M: The treatment of spasticity in multiple sclerosis: A double-blind clinical trial of a new antispastic drug tizanidine compared with baclofen. *Acta Neurol Scand* 1987; 75: 190-194
180. Stormer S, Gerner HJ, Gruninger W, Metzmacher K, Follinger S, Wienke C et al: Chronic pain/dysaesthesia in spinal cord injury patients: results of a multicentre study. *Spinal Cord* 1997; 35: 446-455
181. Sweet WH: The treatment of trigeminal neuralgia (tic douloureux). *N Engl J Med* 1986; 315: 174-177
182. Taricco M, Adone R, Pagliacci C, Telaro E: Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library, Issue 4, Oxford 2001: Update Software*
183. Tittle M, McMillan SC: Pain and pain-related side effects in an ICU and on a surgical unit: nurses' management. *Am J Crit Care* 1994; 3: 25-30
184. Tripathi M, Kaushik S: Carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28: 655-658
185. Trujillo TC, Nolan PE: Antiarrhythmic agents: drug interactions of clinical significance. *Drug Saf* 2000; 23: 509-532
186. Tune LE: Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Suppl 21: 11-14
187. Turner JA, Jensen MP, Romano JM: Do beliefs, coping, and catastrophizing independently predict functioning in patients with chronic pain? *Pain* 2000; 85: 115-125
188. Tying SK: Advances in the treatment of herpes virus infection: the role of famciclovir. *Clin Ther* 1998; 20: 661-670
189. Ungerleider JT, Andrysiak T, Fairbanks L, Ellison GW, Myers LW: Delta-9-THC in the treatment of spasticity associated with multiple sclerosis. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1987; 7: 39-50
190. Valkenburg HA: Epidemiological considerations of the geriatric populations. *Gerontology* 1988; 34: 2-10
191. Van Langenberghe HV, Hogan BM: Degree of pain and grade of subluxation in the painful hemiplegic shoulder. *Scand J Rehabil Med* 1988; 20: 161-166
192. Van Schaybroeck P, Nuttin B, Lagae L, Schrijvers E, Borghgraef C, Feys P: Intrathecal baclofen for intractable cerebral spasticity: a prospective placebo-controlled, double-blind study. *Neurosurgery* 2000; 46: 603-612
193. Van Schayck R: Schmerzen bei Spastik. In: Diener HC, Maier HC (Hrsg): *Das Schmerztherapiebuch*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien 1997: 195-201
194. Van Schayck R: Thalamusschmerz. In: Diener HC, Maier HC (Hrsg): *Das Schmerztherapiebuch*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien 1997: 202-209
195. Van Schayck R, Kastrup O: Schmerz und Depression. *Nervenheilkunde* 1997; 16: 309-316
196. Van Schayck R, Volz HP, Meißner W, Malessa R: Antidepressiva bei chronischen Schmerzen. *Med Monatsschrift Pharmazeut* 1998; 10: 304-313
197. Vaney C: Schmerzen bei Multipler Sklerose – Klinik und Therapie. *Schweiz Med Wschr* 1990; 120: 1959-1964
198. Vermote R, Ketelaer P, Carton H: Pain in multiple sclerosis patients. A prospective study using the McGill pain questionnaire. *Clin Neurol Neurosurg* 1986; 88: 87-91
199. Vestergaard K, Andersen G, Nielsen MI, Jensen TS: Headache in stroke. *Stroke* 1993; 24: 1621-1624
200. Vestergaard K, Nielsen J, Andersen G, Ingeman-Nielsen M, Arendt-Nielsen L, Jensen TS: Sensory abnormalities in consecutive, unselected patients with central post-stroke pain. *Pain* 1995; 61: 177-186
201. Vestergaard K, Andersen G, Gottrup H, Kristensen BT, Jensen TS: Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 2001; 56: 184-190
202. Vogt T, Urban PP: Optimierte Therapie des spastischen Syndroms durch Kombination von intrathekalem Baclofen mit Botulinumtoxin. *Nervenarzt* 2000; 71: 1007-1011
203. Walsh NE, Schoenfeld L, Ramamurthy S, Hoffman J: Normative model for cold pressure test. *Am J Phys Med Rehab* 1989; 68: 6-11
204. Walsh K: Management of shoulder pain in patients with stroke. *Postgrad Med J* 2001; 77: 645-649
205. Wanklyn P, Forster A, Young J, Mulley G: Prevalence and associated features of the cold hemiplegic arm. *Stroke* 1995; 26: 1867-1870
206. Wanklyn P, Forster A, Young J: Hemiplegic shoulder Pain (HSP): natural history and investigation of associated features. *Disabil Rehabil* 1996; 18: 497-501
207. Wasner G, Baron R: Zentrale Schmerzen – Klinik, pathophysiologische Konzepte und Therapie. *Akt Neurologie* 1998; 25: 269-276
208. Wasner G, Backonja MM, Baron R: Traumatic neuralgias: complex regional pain syndromes (reflex sympathetic dystrophy and causalgia): clinical characteristics, pathophysiological mechanisms and therapy. *Neurol Clin* 1998; 16: 851-868
209. Watling SM, Dasta JF, Seidl EC: Sedatives, analgesics, and paralytics in the ICU. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 148-153
210. Watson CP, Chiu M: Painful tonic seizures in multiple sclerosis: localization of the lesion. *J Canad Sci Neurol* 1979; 6: 359-361
211. Wiart L, Petit H, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M: Fluoxetine in early poststroke depression: a double-blind, placebo-controlled study. *Stroke* 2000; 31: 1829-1832
212. Wörz R, Basler HD: *Schmerz und Depression*. Deutscher Ärzteverlag, Köln 1991
213. Woodrow KM, Friedman GD, Siegelab AB, Collen MF: Pain tolerance: differences according to age, sex and race. *Psychosom Med* 1972; 34: 548-556
214. Wu CL, Marsh A, Dworkin RH: The role of sympathetic nerve blocks in herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Pain* 2000; 87: 121-129
215. Young RR, Delwaide PJ: Drug therapy: spasticity. (First and second of two parts) *N Engl J Med* 1981; 304: 28-33 u. 96-99

Korrespondenzadresse:

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