

A. Beyer
M. Steinberger

Chronische nicht-tumorbedingte Schmerzsyndrome¹

Chronic non cancer pain – an overview

Der konkrete Fall

Anamnese

Bei einem 57-jährigen Patienten traten als erstes Symptom Kribbelparästhesien in den Zehen auf. Im Verlauf eines halben Jahres breitete sich das Kribbeln langsam v.a. rechtsseitig nach proximal über den Fuß und den Unterschenkel aus und ging in einen dauernden, nachts betonten brennenden und elektrisierenden Schmerz über. Fußsohle und medialer Fußrand beidseits waren überempfindlich gegen jede Art von Berührung, besonders auch gegen Wärmeeinwirkung. Schmerzverstärkend wirkten sich Belastung durch Gehen und Stehen aus, schmerzlindernd wirkten Hinlegen und Reiben der Unterschenkel. Der Patient vermied schließlich jeden unnötigen Schritt und stellte alle Aktivitäten weitgehend ein, so dass er krank geschrieben werden musste.

Diagnostik

Die neurophysiologische Diagnostik (Nervenleitgeschwindigkeit und Elektromyographie) ergab Zeichen einer axonalen sensomotorischen Polyneuropathie. Als mögliche Ursache dafür wurde eine Chemotherapie identifiziert, die 2 Jahre zuvor zusammen mit einer Bestrahlung als neoadjuvante Therapie eines Rektumkarzinoms vorgenommen worden war (s. auch Beitrag „Tumorschmerzen“, DMW 23/2005, S. 1449-1456). Ein Rezidiv, eine Myelopathie oder Plexus-lumbalis-Läsion (durch Bestrahlung) konnten ausgeschlossen werden.

Therapie und Verlauf

Zur Schmerztherapie wurde dem Patienten zunächst Carbamazepin einschleichend bis 600 mg/d verordnet. Darunter ergab sich keine wesentliche Veränderung der Schmerzen, jedoch ein

deutlicher Anstieg der Leberenzyme (GPT 117U/l, GGT 205 U/l). Die zusätzliche Gabe von Gabapentin bis 900 mg/d führte zwar zu einer leichten Besserung der Beschwerden, jedoch auch zu ausgeprägten Knöchelödemen und Verstopfung, und wurde daher auf Wunsch des Patienten nicht weitergeführt. Der Patient wurde zur interdisziplinären Beurteilung in einer Schmerzambulanz vorgestellt. Hier wurde die medikamentöse Schmerztherapie stufenweise umgestellt auf Amitriptylin (beginnend mit 10 mg, nach Aufdosieren bis 75 mg/d), was eine leichte Linderung der neuropathischen Schmerzen bewirkte. Zusätzlich erhielt er das ihm schon bekannte retardierte Tramadol. Aufgrund seiner Tumorgeschichte reagierte er sehr ängstlich auf die Schmerzproblematik. So berichtete er über nächtliche Unruhezustände, die in Zusammenhang mit den Brennschmerzen auftraten und zu einer ausgeprägten Schlafstörung geführt hatten, die durch Amitriptylin günstig beeinflusst werden konnten. Die psychologische Erstevaluation ergab die Diagnose einer reaktiven Angststörung mit somatoformer Verarbeitung. Psychologische Unterstützung lehnte der Patient jedoch ab, da er keinen Zusammenhang zwischen den Schmerzen und seiner psychischen Verfassung herstellen konnte. Sobald seine Schmerzen weg wären, würde es ihm auch wieder besser gehen. An physikalisch-medizinischen Maßnahmen wurde Krankengymnastik zur Gangschulung und Ergotherapie zur sensomotorischen Aktivierung verordnet, ferner wurde der Patient zu Kohlensäurebädern und Bürstenmassagen angeleitet. Zur Überprüfung einer möglichen Sympathikusbeteiligung bei der Aufrechterhaltung der neurogenen Schmerzen wurde unter Bildwandlerkontrolle eine probatorische Infiltration des rechtsseitigen lumbalen Grenzstranges mit einem Lokalanästhetikum durchgeführt. Hierdurch war jedoch keine Veränderung der Schmerzen zu erreichen, so dass von einem sympathisch unabhängigen Schmerzgeschehen ausgegangen werden musste.

¹ Der CME-Beitrag „Tumorschmerzen“ ist in Heft 23/2005 erschienen.

Interdisziplinäre Schmerzambulanz, Klinik für Anästhesiologie, Klinikum Großhadern, München

Institut

Korrespondenz

Dr. Antje Beyer · Interdisziplinäre Schmerzambulanz
Klinik für Anästhesiologie · Marchionistraße 15 · 81377 München · Tel.: n bitte ergänzen · Fax: n bitte ergänzen · E-Mail: Antje.Beyer@med.uni-muenchen.de

eingereicht: 16.9.2004 · akzeptiert: 17.3.2005

Bibliografie

DOI: 10.1055/s-2005-918571

Dtsch Med Wochenschr 2005; 130:2325–2332 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

Alle anderen Maßnahmen wurden von dem Patienten als angenehm und schmerzlindernd empfunden. Trotzdem hörte er nicht auf, über ständig wiederkehrende Schmerzverstärkungen zu klagen, die ihn an allen beruflichen und sozialen Aktivitäten von früher hindern würden. Eine zufriedenstellende Situation wurde erst erreicht, nachdem der Patient durch Teilnahme an einem multimodalen Gruppenprogramm für chronische Schmerzpatienten und einer dadurch motivierten ambulanten Psychotherapie gelernt hatte, mit seinen Ängsten und dem Schmerz selbstständig umzugehen. Schließlich gelang ein Wiedereinstieg in eine vollzeitige Arbeit.

Epikrise

Bei dem geschilderten Patienten trat infolge einer Polyneuropathie beider Füße eine neurogene Schmerzsymptomatik auf. Der Patient zeigte typische Symptome mit Par- und Dysästhesien (Kribbeln, Ameisenlaufen, Elektrisieren), brennenden, nächtlich verstärkten Schmerzen und Allodynie, d.h. Schmerzen auf normalerweise nicht schmerzhaft Reize, wie Berührung und Wärme. Die medikamentöse Therapie mit dem trizyklischen (klassischen) Antidepressivum Amitriptylin als Koanalgetikum sowie Maßnahmen der physikalischen Medizin führten zur Schmerzlinderung. Das „trial and error“-Verfahren der Testung mit Koanalgetika gibt die klinische Realität wieder. Eine diagnostische Sympathikusblockade, die aufgrund der begleitenden Sensibilisierungssphänomene (Allodynie) durchgeführt wurde, ergab keine Schmerzlinderung. Eine Beteiligung des sympathischen Nervensystems bei der Schmerzentstehung konnte damit weitgehend ausgeschlossen werden und ist bei PNP auch nur in sehr geringem Prozentsatz zu erwarten. Eine sog. multimodale Gruppentherapie mit psychologischen und aktivierenden Elementen, (z.B. Entspannung, Stressbewältigung, Genusstraining), trug zur besseren Akzeptanz der Einschränkungen und einer förderlichen Schmerzbewertung bei.

Diagnostik

Definitionen

Nach der Definition der „International Association for the Study of Pain“ (IASP 1979) ist Schmerz ein „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktuellen oder potenziellen Gewebeschädigungen verknüpft ist oder mit Begriffen solcher Schädigungen beschrieben wird.“ Diese Charakterisierung weist darauf hin, dass Schmerz mehr ist als eine reine Sinnesempfindung, nämlich neben dem Sinnes- auch gleichzeitig ein unlustbetontes, meist angstbesetztes Gefühlserlebnis. Die Definition beinhaltet weiter, dass Schmerzen auftreten, wenn Körpergewebe so stark gereizt wird, dass es Schaden zu nehmen droht. Außerdem besagt der letzte Teil der Beschreibung, dass zwar alle Schmerzen so erlebt werden, als ob Gewebe zerstört wird oder zerstört zu werden droht, dass es aber für das Schmerzerlebnis völlig unwichtig ist, ob eine solche Gewebeschädigung tatsächlich stattfindet. Mit diesem letzten Teilaspekt der Schmerzdefinition wird vor allem gewährleistet, dass in einem organmedizinisch orientierten Gesundheitssystem auch die Schmerzen von

Tab.1 Definition chronischer Schmerzen in der Präambel der Therapievereinbarung zwischen Kassenärztlicher Bundesvereinigung und Ersatzkassen 1997.

„Chronisch schmerzkrank sind Patienten, bei denen der Schmerz seine Leit- und Warnfunktion verloren und selbständigen Krankheitswert erlangt hat. Das gilt auch für Patienten, bei denen im Rahmen eines inkurablen Grundleidens der Schmerz zum beherrschenden Symptom geworden ist.“

Patienten mit somatoformer Schmerzstörung als leidvolle Empfindung anerkannt werden.

Akute Schmerzen haben eine biologisch sinnvolle Funktion als Schutz- und Warnsignal und geben damit Anlass eine zugrunde liegende Erkrankung zu suchen oder führen bei Verletzung reflektorisch zur Schonung. Kann die Erkrankung kausal behandelt werden, verschwindet in der Regel auch der Schmerz. Im Gegensatz dazu haben *chronische* Schmerzen ihre Leit- und Warnfunktion verloren und eigenen Krankheitswert angenommen. Es entsteht eine eigene chronische Schmerzerkrankung (Tab.1).

Diagnose chronischer Schmerzen

Bei internistischen und allgemeinärztlichen Patienten finden sich vor allem chronische Rücken-, Kopf-, Gelenk- und Beinschmerzen (23, 34). Die Diagnosestellung erfolgt entsprechend der klinischen Präsentation des Krankheitsbildes. Die Verschlüsselung in ICD-10 erlaubt jedoch keine schmerzspezifische Nomenklatur. Diese existiert zwar in Deutschland für alle Schmerzsyndrome in Form des Multi-Axialen-Schmerzklassifikations-Systems MASK-S (17), ist aber für Nicht-Schmerztherapeuten ungewohnt und wird deshalb außerhalb des Schmerztherapeutenkreises nicht gehandhabt. Die Diagnose eines *chronischen* Schmerzsyndroms wird in der Regel aus dem zeitlichen Verlauf erstellt. Diese zeitliche Definition, wie man sie noch häufig zitiert findet (z.B. Dauer der Schmerzen > 6 Monate) ist jedoch angesichts der Komplexität chronischer Schmerzen in vielen Fällen unzureichend. Bei dem Prozess der Chronifizierung, der zur Persistenz von Schmerzen führt, spielen weniger zeitliche Faktoren als neurobiologische Veränderungen („Neuronale Plastizität“) und psychosoziale Faktoren eine Rolle. Chronische Schmerzen werden heute als bio-psycho-soziales Gesamt ereignis betrachtet, bei dem die individuelle Gewichtung der einzelnen Faktoren sehr unterschiedlich ist und jeweils individuell ermittelt werden muss (Abb. 1).

Der Prozess der Chronifizierung

Die Faktoren für eine Chronifizierung gliedern sich in

- neurobiologische Veränderungen und
- psychosoziale Risikofaktoren.

Neurobiologische Veränderungen

Neurobiologische Veränderungen werden als *somatische* Grundlage der Schmerzchronifizierung angesehen. Es können periphere und zentrale Mechanismen unterschieden sowie Unterschiede zwischen nozizeptiven und neurogenen Schmerzen beschrieben werden (26, 27):

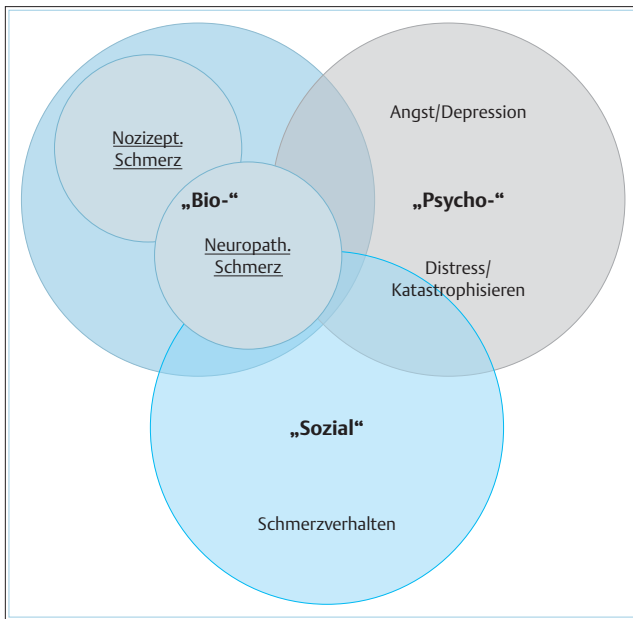


Abb. 1 Bio-psycho-soziales Modell chronischer Schmerzen.

Periphere Mechanismen: Die Sensibilisierung des nozizeptiven Systems bei Gewebeschädigung und entzündlichen Vorgängen führt zur Senkung der Erregungsschwelle von Nozizeptoren und damit zur Erhöhung des afferenten nozizeptiven Einstroms. Nozizeptive Neurone des peripheren und zentralen Nervensystems können aufgrund verschiedener Mechanismen über lange Zeit sensibilisiert sein. Bei neurogenen Schmerzen infolge Verletzung/toxischer Schädigung peripherer Nerven kann es zur Ausbildung ektopter Reizzentren und Spontanaktivität kommen. Neuropathische Schmerzen, z.B. nach traumatischer Nervenverletzung oder Herpes Zoster, neigen offenbar sehr schnell zur Chronifizierung.

Zentrale Mechanismen (Neuronale Plastizität): Als Risikofaktor ungehemmter peripherer Mechanismen wurde gefunden, dass durch lang anhaltenden und heftigen nozizeptiven Einstrom irreversible Veränderungen in den nachgeschalteten Strukturen, speziell den Hinterhornneuronen, induziert werden können, die ähnlich wie Gedächtnisinhalte permanent bleiben. Solche Vorgänge finden auch an Synapsen des Hippocampus statt und gelten dort als die wichtigsten zellulären Mechanismen für Lernen und Gedächtnis. Das bedeutet, dass der Zustand der Übererregung im zentralen Nervensystem persistieren kann, auch wenn periphere Mechanismen nicht mehr aktiv sind.

Das Versagen hemmender Systeme wird auch als Risikofaktor diskutiert. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass sich bei vollständiger Unterbrechung der absteigenden Bahnen (Spinalisation) – und damit der körpereigenen Schmerzhemmung – plastische Veränderungen im Rückenmark leichter auslösen ließen. Periphere Nervenfasern besitzen Rezeptoren für hemmende Mediatoren (z. B. Opiatrezeptoren), und es besteht im Rückenmark eine kontinuierliche inhibitorische Aktivität durch segmentale Mechanismen (GABA-erge Effekte). Letztere werden durch hemmende Aktivität aus der Peripherie ausgelöst.

Wie und unter welchen Umständen diese Systeme versagen, ist noch Gegenstand der Forschung.

kurzgefasst: Periphere und zentrale Sensibilisierungsvorgänge des afferenten nozizeptiven Systems sind durch eine Senkung der Erregungsschwelle charakterisiert. Dies führt zu einem Zustand der Übererregbarkeit in der afferenten Schmerzbahn, der – z.B. bei Versagen hemmender Systeme – langfristig persistieren kann.

Psychosoziale Risikofaktoren

Psychosoziale Risikofaktoren der Chronifizierung haben nach Untersuchungen von Hasenbring und anderen einen höheren prädiktiven Stellenwert als biomedizinische Faktoren und konnten zusammen mit dem medizinischen Faktor in 86% eine Chronifizierung voraussagen (16).

Diese Untersuchungen zur Identifikation von Risikofaktoren liegen vor allem für den Rückenschmerz vor. Es ist aber davon auszugehen, dass sie auch bei allen anderen Schmerzsyndromen eine Rolle spielen.

Zu den psychosozialen Risikofaktoren für die Chronifizierung von Schmerzen zählen insbesondere (16, 19, 31):

- Maladaptive Krankheitsbewältigung im Umgang mit Schmerz, wie Angst-Vermeidungsverhalten, Neigung zur Selbstüberforderung, übermäßiges Durchhalteverhalten, Katastrophisieren, nicht förderliche Kontrollüberzeugungen, nicht förderlicher Umgang mit aktuellen Stressoren, wie Familienkonflikten oder Problemen am Arbeitsplatz
- eine vorbestehende oder sich entwickelnde psychische Komorbidität (Depression, Angststörung)
- psychische Störungen mit dem Leitsymptom Schmerz, z.B. nach gravierenden (traumatischen) Belastungen in der Biographie des Patienten (in Verbindung mit einer Somatisierungsneigung)

Da davon auszugehen ist, dass der Anteil hoch chronifizierter, problematischer Patienten in ärztlichen Praxen bei >20% liegt (23, 34) gilt es daher, eine drohende Chronifizierung rechtzeitig zu erkennen und einer geeigneten Diagnostik und Therapie zuzuführen.

Warnsignale für eine drohende Chronifizierung können sein nach Strumpf (31):

- unzureichende Schmerzreduktion durch die bisherige Therapie
- unerwartet lange und häufig auftretende Schmerzen
- multiple Schmerzprobleme
- schmerzbedingte Arbeitsunfähigkeit länger als drei Monate
- psychische Auffälligkeiten
- Inaktivität des Patienten und passive Konsumhaltung
- (vor-)bestehende psychische Erkrankung (Komorbidität)
- soziale Belastung
- Divergenz zwischen objektiver Behinderung, subjektiver Beeinträchtigung und geklagten Schmerzen

Es versteht sich, dass begleitende psychologische Faktoren durch ein psychologisches/psychiatrisches Interview diagnosti-

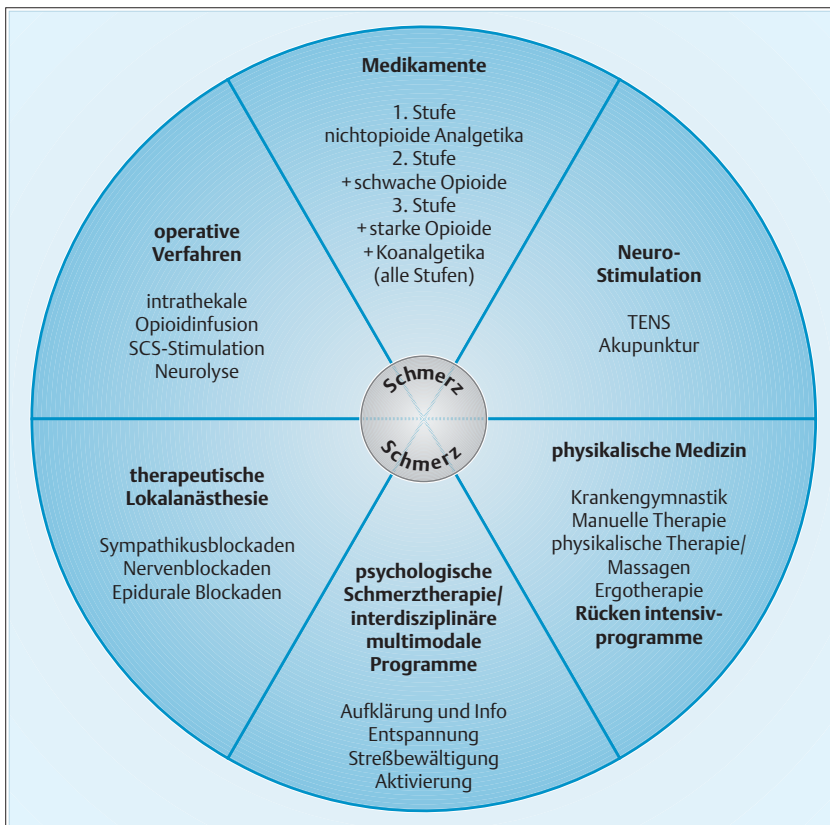


Abb. 2 Therapiemöglichkeiten bei Schmerzen (nach 36).

ziert werden müssen. Die Notwendigkeit dafür zu erkennen und den Patienten rechtzeitig in eine entsprechende Versorgung zu vermitteln, ist eine der wichtigsten Maßnahmen zur Prävention weiterer Chronifizierung.

Um den beschriebenen Umständen Rechnung zu tragen, wurde eine erweiterte ICD-10 Diagnose F62.80 „Persönlichkeitsänderung bei chronischen Schmerzen“ geschaffen. Sie beschreibt die Konstellation für eine schwere Ausprägung der Chronifizierung, wobei der erklärende Text noch nicht verabschiedet ist, und wurde notwendig als Basis für das DRG-Fallpauschalensystem für Krankenhäuser. Sie kann nur vergeben werden bei nachgewiesener schwerer Chronifizierung, und dient dann auch dazu, eine (tages-)stationäre spezielle multimodale Schmerztherapie zu begründen.

kurzgefasst: Psychosoziale Faktoren spielen im Prozess der Chronifizierung oft eine größere Rolle als der medizinische Krankheitsfaktor. Ungünstige Schmerzbewältigungsstrategien, psychische Komorbiditäten (z.B. Depression, Angststörungen) sowie somatoforme Störungen sind ursächlich am häufigsten anzutreffen und müssen durch eine psychologische/psychiatrische Evaluation diagnostiziert werden.

Um eine abgestufte Therapie zuordnen zu können, ist es notwendig, Schweregrade der Chronifizierung zu definieren. In Deutschland wird von Schmerztherapeuten am häufigsten das Mainzer Modell der Chronifizierungsstadien I bis III nach Gerbershagen benutzt (12) (Tab 2). Praktische Informationen hierzu sind erhältlich über die DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes, www.dgss.org → Service/Archiv → downloads MPSS). Stark

chronifizierte Patienten haben in der Regel Dauerschmerzen in multiplen Lokalisationen, brauchen viele Medikamente und nehmen das Gesundheitssystem stark in Anspruch.

Obwohl es keine prospektiven Daten dazu gibt, ist nachvollziehbar, dass Patienten mit einem geringen Chronifizierungsgrad monodisziplinär und ambulant behandelt werden können. Patienten des Chronifizierungsgrades II und III brauchen jedoch eine interdisziplinäre Diagnosestellung und Therapie, da die Komplexität des individuellen bio-psycho-sozialen Bedingungsgefüges in vielen Fällen die Möglichkeiten einzelner medizinischer Fachvertreter übersteigt.

Therapie

Es gibt eine breite Palette der Therapiemöglichkeiten für Schmerzen (Abb.2). Je nach vorliegendem Schmerzsyndrom und nach Schweregrad der Chronifizierung muss aus dieser Palette der Möglichkeiten ein therapeutisches Konzept zusammengestellt werden. Es ist einleuchtend, dass dies bei schwierigen Schmerzsyndromen einer speziellen Weiterbildung und eines interdisziplinären Ansatzes bedarf. Letzteres ist aus mancherlei Gründen zur Zeit am ehesten im Rahmen einer Institution realisierbar. Ein interdisziplinäres Team besteht aus Spezialisten aus mindestens zwei unterschiedlichen Fachrichtungen und mindestens einem Spezialisten aus Psychologie, Psychiatrie oder Psychosomatik sowie anderen Berufsgruppen, z.B. Pflegepersonal, Physiotherapie. Es ist essentiell, dass die Vertreter aller Berufsgruppen *gemeinsam* und *gleichzeitig* am diagnostischen Prozess beteiligt sind. Dadurch wird die individuelle Problematik bezüglich der zugrunde liegenden Chronifizierungs-

Tab.2 Mainzer Stadieneinteilung der Chronifizierung (Mainz Pain Staging Score MPSS).

Die Zuordnung zu den Chronifizierungsstadien erfolgt über ein dreistufiges Scoringssystem mit 10 Items auf vier verschiedenen Achsen.

Achse 1: zeitliche Aspekte der Schmerzen, (3 Items: Auftretenshäufigkeit, Dauer, Intensitätswechsel)

Achse 2: räumliche Aspekte der Schmerzen, (1 Item: Schmerzbild, z.B. monolokulär)

Achse 3: Medikamenteneinnahmeverhalten, (2 Items: Medikamenteneinnahme, Entzugsbehandlung)

Achse 4: Patientenkarriere, (4 Items: Wechsel des persönlichen Arztes, schmerzbedingte Krankenhausaufenthalte, schmerzbedingte Operationen, schmerzbedingte Rehabilitationsmaßnahmen)

Die Verrechnung der Einzelwerte jeder Achse (Score 1–3 für jedes Item) ergibt zunächst ein Achsenstadium, aus dem dann das Gesamtstadium der Chronifizierung I-III ermittelt wird.

Beispiel: Ein Schmerz tritt mehrmals täglich auf (Score = 2) mit einer Dauer bis zu mehreren Stunden (Score = 1) und häufigem Intensitätswechsel (Score = 1). Die daraus für Achse 1 (zeitliche Aspekte) errechnete Achsensumme beträgt 4. Ein Score von 4–6 entspricht dem Achsenstadium II.

Der Schmerz ist nur am Kopf lokalisiert, d. h. bei Achse 2 (räumliche Aspekte) wird das Schmerzbild als monolokulär angegeben, Score = 1. Dies entspricht der Achsensumme 1 und einem Achsenstadium von I. Entsprechend werden die Scores für die anderen Achsen (Medikamenteneinnahmeverhalten und Patientenkarriere) ermittelt.

Die Summe der Achsenstadien ergibt das Gesamtstadium, wobei eine Summe von 4–6 dem Stadium I, 7–8 dem Stadium II und 9–12 dem Stadium III entspricht.

faktoren eines einzelnen Patienten schnell erkannt, und es kann ein Therapieversuch gemeinsam erarbeitet werden. Die verschiedenen Therapieoptionen sollen im Folgenden kurz dargestellt werden.

Medikamentöse Therapie

Prinzipiell gelten die gleichen Regeln des WHO-Stufenschemas wie bei der Tumorschmerztherapie (s. DMW 23/2005, S. 1449–1456). Es sind gegebenenfalls jedoch die Besonderheiten der Langzeittherapie zu beachten. Dies bedeutet für die Basisanalgesie (WHO I) häufiger die Verwendung eines selektiven COX-2-Inhibitors oder die Kombination eines Protonenpumpen-Hemmers mit einem nichtselektiven NSAID. Es konnte gezeigt werden, dass mit diesem Vorgehen die Inzidenz gastrointestinaler Komplikationen auch bei Risikopatienten (Ulkusanamnese, Alter >65 Jahre, ASS-, Antikoagulantien-, Steroidtherapie) niedrig gehalten werden kann (21). Alternativen sind auch hier Paracetamol und Metamizol.

Opiode: Entsprechend dem WHO-Stufenschema kann eine Opioidtherapie auch bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen indiziert sein. Hierbei ist die Anwendung der WHO-Stufe II mit schwachen Opioiden im klinischen Alltag schon gut etabliert. Anders verhält es sich mit der WHO-Stufe III, also dem Einsatz der starken Opiode, z.B. Morphin, wo immer noch eine starke Zurückhaltung besteht. Zur Unterstützung liegen Empfehlungen einer Konsensuskonferenz von 70 Schmerztherapeuten der DGSS vor (29): „Nach Ergebnissen von kontrollierten Studien ist etwa bei jedem vierten Patienten eine 50%ige Schmerzreduktion zu erwarten. Die Langzeitanwendung (> 8 Wochen) ist nur in wenigen Untersuchungen beobachtet, es lässt sich jedoch ableiten, dass bei Respondern Opiode auch langfristig zur Schmerzlinderung führen können. Bei nicht ein-

Tab.3 Indikationen zur Opioidtherapie bei nicht-tumorbedingten chronischen Schmerzen (29).

Rückenschmerzen mit erheblichen morphologischen Veränderungen

Chronisch entzündliche oder degenerative Gelenkerkrankungen

Fortgeschrittene Knochenerkrankungen

Erkrankungen des Gehirns, des Rückenmarks oder des peripheren Nervensystems

Chronische Pankreatitis

Arterielle Verschlusskrankheit

HIV-assoziierte Schmerzen

Nicht empfohlen wird die Opioidtherapie bei allen primären Kopfschmerzen, funktionellen kardialen, gastrointestinalen, urologischen oder gynäkologischen Störungen, somatoformen und anderen vorwiegend psychisch mitbedingten Schmerzstörungen und ausschließlich attackenweise auftretenden Schmerzen mit schmerzfreen Intervallen (z.B. Gesichtsnuralgien).

deutiger Indikation, bei Hinweisen auf psychische Komorbiditäten oder auf eine ungünstige Krankheitsverarbeitung sollten Patienten vor einem Therapieversuch in einer interdisziplinären Schmerzkonferenz vorgestellt werden (zu Indikationen siehe **Tab.3**). **Verschreibungspraxis:** Für die Langzeitanwendung sind Opiode mit retardierter Galenik zu bevorzugen und entsprechend der pharmakologischen Wirkzeit nach festem Zeitschema einzusetzen. Die Verordnung soll in der Hand eines Arztes bleiben um einer Mehrfachverschreibung vorzubeugen.

Verlaufskontrolle: Jede langfristige Anwendung von Opioiden bei Nicht-Tumorschmerzen muss von einer Schmerzverlaufs- und Nebenwirkungsdokumentation begleitet sein. Auf eine Opioidanwendung sollte verzichtet werden, wenn sich der Patient als Nonresponder herausstellt (d.h. Titration und ein Opioidwechsel zeigen keine günstigen Wirkungen) oder eine Schmerzreduktion nur mit kontinuierlicher Dosissteigerung erreicht werden kann. Bei der Entscheidung zur Opioidlangzeitanwendung mit einem starken Opioid sollte ein strukturiertes Vorgehen möglichst schriftlich vereinbart werden.“

Das strukturierte Vorgehen bezieht sich auf eine Vereinbarung mit dem Patienten zu den Punkten der Verschreibungspraxis und Verlaufskontrolle.

Koanalgetika

Unter Koanalgetika werden in erster Linie Antidepressiva und Antikonvulsiva zur Schmerztherapie verstanden (s. DMW 23/2005, S. 1449–1456). Beide Substanzgruppen sind unerlässlich zur Therapie neurogener Schmerzen z. B. bei Polyneuropathie, Gürtelrose, peripheren Neuropathien. Ihre Anwendung ist durch kontrollierte Studien abgesichert (28). Die Entwicklung geht in Richtung nebenwirkungsärmerer Medikamente als die klassischen Substanzen Amitriptylin und Carbamazepin. Für die antidepressiv wirkenden selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) konnte jedoch keine überzeugende analgetische Wirksamkeit nachgewiesen werden. Mehr versprechen die neuen Noradrenalin- und Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer Venlafaxin und Mirtazapin (14,2). Hier werden in der nahen Zukunft weitere Ergebnisse erwartet.

Im Bereich der Antikonvulsiva haben im Vergleich zu Carbamazepin nebenwirkungsärmere Substanzen wie Gabapentin und Oxcarbazepin ihren Platz in der Behandlung anfallsartiger und

hyperpathischer neurogener Schmerzen eingenommen (1,7). Auch hier gibt es weitere Entwicklungen, z. B. Pregabalin, die Nachfolgesubstanz von Gabapentin, deren Stellenwert zur Zeit erprobt wird.

Neurostimulation

Unter Neurostimulation werden die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) und Akupunktur zusammengefasst, die durch Stimulation von peripheren Afferenzen zentrale, d. h. segmentale und übersegmentale Schmerzhemmung induzieren können. Das Prinzip der **TENS** besteht darin, dass über periphere, auf der Haut aufgebrachte Elektroden myelinisierte A β -Fasern für Berührungssensibilität stimuliert werden, die zentral hemmende Interneurone aktivieren („Kribbeln gegen den Schmerz“). Die batteriebetriebenen Geräte für die Einstellung der Impulscharakteristika (Frequenz und Intensität) sind etwas größer als eine Zigarettenschachtel und daher bequem zu Hause zu handhaben. Nach einer sehr wichtigen ausführlichen Einführung zur Bedienung des Gerätes und Anleitung zur Elektrodenanlage – sie dürfen z. B. nicht in anästhetischen oder hyperpathischen Arealen angelegt werden – haben die Patienten die Möglichkeit, ihre Schmerztherapie buchstäblich selber in die Hand zu nehmen. Die analgetische akute Wirksamkeit ist im humanen und im Tierexperiment zweifelsfrei nachgewiesen (22), die Langzeitanwendung ist klinisch erprobt (8). Die evidenzbasierte Studienlage der Anwendung bei komplexen Störungen wie chronischen Rückenschmerzen ist jedoch nicht eindeutig, was nach Meinung der Autoren vor allem an methodischen Mängeln der unterschiedlichen Studien liegt (5).

Ähnlich verhält es sich mit der **Akupunktur**. Auch hier sind die Akuteffekte eindeutig nachgewiesen, zusätzlich gelten als gesicherte Indikationen der postoperative Zahnschmerz und die Epikondylopathie (20). Nach evidenzbasierten Kriterien sind die Langzeiteffekte bei komplexen Schmerzproblemen wie Rückenschmerz, Kopfschmerz, aktivierter Arthrose jedoch noch nicht ausreichend nachgewiesen. Methodische Probleme spielen bei Akupunkturstudien eine wichtige Rolle, zum Beispiel die Art der Placebokontrolle, Verblindung des Akupunkteurs, Güte der Akupunkturtherapieschemata (11,25). Zur weiteren Klärung werden zur Zeit deutschlandweit multizentrische, randomisierte, partiell verblindete (Patient, Auswerter), prospektive Untersuchungen durchgeführt. Diese sind zum Teil bereits abgeschlossen und haben für die Indikationen „Migräne“, „Chronischer Rückenschmerz“ und „Schmerz bei Kniegelenkarthrose“ klinisch relevante Wirkungen bewiesen. Es hat sich damit gezeigt, dass diese Modellvorhaben ein wichtiger Schritt für die Forschungsanstrengungen auf diesem Gebiet sein werden.

Physikalische Medizin

Die wesentlichen Komponenten der physikalischen Medizin und Rehabilitation (Physiotherapie/Krankengymnastik, Manuelle Therapie, Massage, physikalische Therapieverfahren, Ergotherapie) sind als traditionelle Heilverfahren bezüglich ihres Stellenwertes bei chronischen Schmerzen erst beginnend auf wissenschaftlicher Evidenz basiert. Sie sind unverzichtbare Bausteine der Therapie bei allen muskuloskelettalen Schmerzsyndromen, z. B. der Wirbelsäule. Diese Therapien versagen jedoch bei chronischem Rückenschmerz im hohen Chronifizierungsstadium (4). Hier gibt es zunehmende Evidenz für den Langzeiter-

folg multidisziplinärer Blockprogramme mit hoher Therapiefrequenz (>100 Stunden) und intensivem körperlichem Training, verbunden mit psychologischer Therapie. Sie wurden in Deutschland eingeführt durch Hildebrand und Mitarbeiter (18). Therapieprogramme, die weniger intensiv waren, z. B. nur ein- oder zweimal pro Woche stattfanden oder kein intensives körperliches Training beinhalteten, schnitten bezüglich der Zielparame-ter (Schmerz, Verbesserung der körperlichen Funktion, Arbeitsfähigkeit, Krankheitstage) bei dieser Patientengruppe schlechter ab (15).

Psychologische Therapie/Interdisziplinäre multimodale Behandlungsprogramme

Psychologische Schmerztherapie trägt der Tatsache Rechnung, dass psychologische Mechanismen im Prozess der Schmerzchronifizierung eine bedeutende Rolle spielen.

Komorbiditäten wie Depression, Angststörungen und somatoforme Störungen müssen nach der interdisziplinären Diagnosestellung speziell therapiert werden. Psychologische Faktoren wie anhaltender emotionaler Stress im privaten und beruflichen Alltag, Hilf-/ Hoffnungslosigkeit und Angst im Umgang mit Schmerzen, Katastrophisieren und Abbau von hinderlichen Kontrollüberzeugungen können im Rahmen von motivationsfördernden Gruppenprogrammen effektiv angegangen werden. Einzeltherapien sind häufiger erst nach einem Gruppenprogramm möglich, da chronische Schmerzpatienten durch ihre Fixierung auf streng somatische Erklärungsmodelle psychologische Schmerztherapie primär vehement ablehnen. So genannte multimodale Behandlungskonzepte umfassen neben Körpertherapien verschiedene psychologische Elemente, die Verständnis für psychologische Zusammenhänge als auch die Übernahme von Eigenverantwortung und körperlicher Aktivierung fördern. Die Effektivität dieser Programme ist wissenschaftlich gesichert (24).

kurzgefasst: Die medikamentöse Therapie unter Einbeziehung von Opioiden und Koanalgetika ist die Basis der Schmerztherapie bei chronischen Schmerzen. Zusätzlich müssen durch interdisziplinäre Diagnostik die speziellen Indikationen für Methoden der psychologischen Schmerztherapie und der Physikalischen Medizin, ggf. im Rahmen multimodaler Behandlungsprogramme, gestellt werden. Begleitend sind Akupunktur und die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) wirksam.

Invasive Verfahren

Nervenblockaden: Unter Nervenblockade versteht man die gezielte Infiltration einer nervalen Struktur mit einem Lokalanästhetikum, wodurch die Erregungsleitung temporär aufgehoben wird. Bei chronischen Schmerzen ist die Beobachtung eines schmerzlindernden Effektes über die Wirkdauer des Lokalanästhetikums hinaus, eine sog. therapeutische Wirkung, Jahrzehnte alt. Es wird daher unterschieden in diagnostische und therapeutische Nervenblockaden einerseits, und Blockaden gemischter Nerven (sog. somatische Nervenblockade-) und sympathischer Ganglien (Sympathikusblockade) andererseits. Schmerzfremie nach **diagnostischer Blockade** soll einen Hinweis geben auf die schmerzverursachende anatomische Struktur. Durch ausgefeilte

Tab.4 Indikationen zur therapeutischen Sympathikusblockade (3).

CRPS (M. Sudeck)
Akuter Herpes Zoster
Ischämieschmerz (Verletzungs-)Neuropathien (Postamputationsschmerz)

Techniken unter Röntgenkontrolle (C-Bogen, CT) ist es möglich, mit kleinen Volumina – max. 1–2 ml – eines Lokalanästhetikums präzise und gezielt anatomische Strukturen, z.B. kleine Wirbelgelenke oder Nervenwurzeln zu anästhesieren. So versucht man bei diagnostisch schwierigen Schmerzursachen, v.a. im Bereich der Wirbelsäule, zusätzliche Informationen über schmerzverursachende Strukturen zu gewinnen (30).

Therapeutische Nervenblockaden von gemischten (somatischen) Nerven, die in der Regel mit einer Mischung aus Lokalanästhetikum und einem Cortisonpräparat durchgeführt werden, haben eine lange Tradition. Es gibt jedoch nur wenige Indikationen, die modernen Bewertungskriterien standhalten. Für die epidurale Injektion bei lumbaler Radikulopathie ist eine kurzfristige Wirkung (< 60 d) mit einer NNT (Anzahl Personen, die behandelt werden müssen, damit eine >50% Besserung bei einem Patienten eintritt) von 5,6 belegt, während eine längerfristige Wirkung (bis 12 Monate) nur bei jedem 11. Patienten eintrat (33). Auch die Wirksamkeit lokaler Infiltrationen beim Engpasssyndrom sind belegt (9), und da es sich um komplikationsarme Maßnahmen, möglicherweise vor (oder ggf. sogar anstatt) einer chirurgischen Intervention handelt, kann ein Versuch in jedem Fall empfohlen werden.

Sympathikusblockaden, d.h. die Lokalanästhesie von sympathischen Ganglien (z.B. Ganglion stellatum, lumbale sympathische Ganglien) werden therapeutisch bei neuropathischen Schmerzen eingesetzt, wenn vorher die Beteiligung des sympathischen Nervensystems durch eine diagnostische Sympathikusblockade geprüft wurde und ein so genannter sympathisch vermittelter Schmerz (SMP) vorliegt. Zu einer Interaktion zwischen efferentem sympathischem System und afferenten nozizeptiven Neuronen kann es nach Nervenschädigung, Verletzung und/oder Entzündung kommen. Besonders häufig scheint dies beim komplexen regionalem Schmerzsyndrom CRPS (=M. Sudeck) der Fall zu sein.

Die Indikationen zur Sympathikusblockade (Tab.4) stützen sich zur Zeit auf wenige kontrollierte Studien. Ihre moderne Anwendung nicht als alleinige Therapie, sondern in Kombination mit Medikamenten und rehabilitativen Maßnahmen ist viel versprechend, bedarf jedoch noch der evidenzbasierten Absicherung (3).

Operative Verfahren

Neurodestruktive Verfahren (Neurolyse), epidurale Stimulation (SCS „spinal cord stimulation“), intrathekale Opioidtherapie: In Fortsetzung der Sympathikusblockaden gibt es eine spezielle Indikation der Anwendung von Sympathikusblockaden bei Ischämieschmerzen. Bei peripherer AVK und inoperabler Situation kann ein perkutane chemische Neurolyse mit Alkohol am lumbalen Grenzstrang eine gute Besserung der Schmerzen erzielen und auch ein Gehtraining wieder erlauben

(13). Es muss jedoch betont werden, dass die Anwendung der Alkoholneurolyse zur Schmerztherapie nur für die spezielle Indikation der peripheren AVK gilt (daneben nur noch für die Neurolyse des Ganglion coeliacum bei Oberbauchtumoren, spez. Pankreaskarzinom). Nicht destruktiv ist die Implantation einer epiduralen Stimulationssonde SCS („spinal cord stimulation“) zur Therapie von Ischämieschmerzen (32). Auch für die kardiale Ischämie liegen gute Ergebnisse mit einer Nachbeobachtung von 5 Jahren vor (10). Bei der epiduralen Stimulation werden – ähnlich der TENS auf der Haut – Elektroden in den Epiduralraum geschoben und so platziert, dass die Stimulationsimpulse als Kribbeln im Schmerzgebiet gefühlt werden. Im positiven Fall bewirkt die rückenmarknahe Stimulation eine Schmerzlinderung bis Schmerzfreiheit. Neben Ischämieschmerzen sind neuropathische Schmerzen das weitere Indikationsgebiet für die SCS. Neuropathische Schmerzen bei chronischer lumbaler Radikulopathie, anderen peripheren Nervenläsionen, CRPS und Amputation gehören zu den am meisten untersuchten Indikationen (6). Als Wirkmechanismus der Schmerzhemmung werden die Aktivierung von zentraler Hemmung, Hemmung der Weiterleitung im Tractus spinothalamicus und die Freisetzung von inhibitorischen Transmittern diskutiert. Bei allen Indikationen neuropathischer Schmerzen sind destruktive Maßnahmen zu vermeiden, um die bereits existierenden zentralen Veränderungen nicht durch weitere Deafferenzierung zu verschlimmern. Hier bietet sich die SCS als nicht destruktives Verfahren an, wenn alle anderen, weniger aufwendigen Methoden versagen.

Eine weitere Option der interventionellen Schmerztherapie ist die intrathekale Opioidtherapie. Hierbei wird ein Katheter in den Liquorraum platziert und mit einer subkutan implantierten Pumpe verbunden zur kontinuierlichen Gabe kleinster Mengen von Morphin, evtl. in Kombination mit dem α_2 -Agonisten Clonidin. Die Indikation dafür sind chronische, vor allem nozizeptive Schmerzen, mit der Notwendigkeit einer Opioidtherapie bei gleichzeitiger Unverträglichkeit bezüglich Nebenwirkungen. Durch die intrathekale Gabe kann die zugeführte Dosis sehr gering gehalten werden (zwischen 1–10mg/d Morphin), mit entsprechend geringen Nebenwirkungen und – ein Ansprechen auf Morphin vorausgesetzt – guter Wirkung. Dieses Verfahren kommt, wie bei der SCS, nur bei morphologisch erklärbares Schmerzbild und nach Ausschöpfung aller anderen Therapiemaßnahmen in Frage, kann aber in diesen ausgewählten Fällen eine gute Analgesie mit wenigen Nebenwirkungen möglich machen. (35). Wichtig ist, dass die Indikation zu invasiven Verfahren interdisziplinär gestellt wird, z.B. im Rahmen einer Schmerzkonferenz.

kurzgefasst: Nervenblockaden (somatisch, sympathisch) werden zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken eingesetzt. Die therapeutische Nutzung bei neuropathischen Schmerzen beruht auf der Beobachtung eines schmerzlindernden Effektes über die Wirkdauer des Lokalanästhetikums hinaus.

Die SCS hat eine Indikation bei ischämischen und lokalisierten neuropathischen Schmerzen, die intrathekale Opioidtherapie bei chronischen nozizeptiven und neuropathischen oder gemischten Schmerzbildern. Eine interdisziplinäre Indikationsstellung ist bei letzteren Verfahren eine *conditio sine qua non!*

Fazit

Bei Patienten mit chronifizierten Schmerzen führen nicht Einzelmaßnahmen, sondern nur ein Konzept aus einer geeigneten Kombination von Therapiemaßnahmen weiter. Dieses erfordert sowohl eine interdisziplinäre Diagnostik und Therapie unter Beteiligung von Psychologen/ Psychiatern als auch eine langfristige Begleitung der Patienten. Die Mitbetreuung eines schmerzkranken Patienten durch einen Schmerztherapeuten mit besonderen Kenntnissen in der „Speziellen Schmerztherapie“ ist in der Umsetzung der Konzepte daher dringend geboten.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- Bei Patienten mit chronischen Schmerzen helfen Einzelmaßnahmen nicht
- Eine interdisziplinäre Diagnostik und Therapie ist notwendig
- Dazu dient die Vorstellung des Patienten beim Schmerztherapeuten (Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“), in einer Schmerzkonferenz oder in einer Institution, z. B. Schmerzambulanz, Schmerztagesklinik

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 Backonja M, Glanzman RL. Gabapentin dosing for neuropathic pain: Evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther* 2003; 25: 81–104
- 2 Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in prophylactic treatment of chronic tension – type headache. *Neurology* 2004; 62: 1706–1711
- 3 Boas RA. Sympathetic nerve blocks: in search of a role. *Reg Anaesth Med* 1998; 23: 292–305
- 4 Bogduk N. Management of chronic low back pain. *MJA* 2004; 180: 79–83
- 5 Brosseau L, Milne S, Robinson V, Marchand S, Shea B, Wells G, Tugwell P. Efficacy of the transcutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of chronic low back pain: a meta-analysis. *Spine* 2002; 27: 596–603
- 6 Cameron T. Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain: a twenty-year literature review. *J Neurosurg Sci* 2004; 100 (suppl 3); 254–267
- 7 Carrazana E, Mikoshiba I. Rational and evidence for the use of Oxcarbazepine in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25 (Suppl); 31–35
- 8 Chabal C, Fishbain DA, Weaver M, Heine LW. Long-term transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) use: Impact on medication utilisation and physical therapy costs. *Clin J Pain* 1998; 14: 66–73
- 9 Dammers JW. Injection of methylprednisolone proximal to the carpal tunnel: a randomized double blind trial. *BMJ* 1999; 319: 884–886
- 10 Ekre O, Eliasson T, Norrsell H, Wahrborg P, Mannheimer C. Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris. *Eur Heart J* 2002; 23: 1938–1945
- 11 Ernst E, White AR, Wider B. Akupunktur bei Rückenschmerzen: Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien und „update“ unter Berücksichtigung neuester Daten. *Schmerz* 2002; 16: 129–139
- 12 Gerbershagen HU. Das Mainzer Stadienkonzept des Schmerzes: Eine Standortbestimmung. *Arachne*, Wien, In: Klingler D, Morawetz R, Thoden U, Zimmermann M (Hrsg.) *Antidepressiva als Analgetika*. 1996: 71–95
- 13 Gleim M, Maier C, Melchert U. Lumbar neurolytic sympathetic blockade provides immediate and long-lasting improvement of painless walking distance and muscle metabolism in patients with severe peripheral vascular disease. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 98–104
- 14 Grothe DR, Scheckner B, Albano D. Treatment of pain syndromes with venlafaxine. *Pharmacotherapy* 2004; 24: 621–629
- 15 Guzman J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara A, Irvin E, Bombardier C. Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *BMJ* 2001; 322: 1511–1516
- 16 Hasenbring M, Marienfeld G, Kuhlendahl D, Soyka D. Risk factors of chronicity in lumbar disc patients: a prospective investigation of biologic, psychologic and social predictors of therapy outcome. *Spine* 1994; 19: 2759–2765
- 17 Hildebrandt J, Pflugsten M, Maier C, Klinger R, Hasenbring M. Klassifikation chronischer Schmerzsyndrome: Die Multiaxiale Schmerzklassifikation MASK-S. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1992; 27: 366–373
- 18 Hildebrandt J, Pflugsten M, Franz C, Saur P, Seeger D. Das Göttinger Rücken-Intensiv-Programm (GRIP) – ein multimodales Behandlungsprogramm für Patienten mit chronischen Rückenschmerzen, Teil1. *Schmerz* 1996; 10: 190–203
- 19 Hoffmann SO, Franke TW. Der lange Weg in die Schmerzkrankheit: Faktoren der Chronifizierung. Stuttgart; Schattauer, In: Egle UT, Hoffmann SO, Lehmann KA, Nix WA Hrsg. *Handbuch Chronischer Schmerz, Grundlagen, Pathogenese, Klinik und Therapie aus bio-psycho-sozialer Sicht*. 2003: 150–161
- 20 Irnich D, Beyer A. Neurobiologische Grundlagen der Akupunkturanalgesie. *Schmerz* 2002; 16: 93–102
- 21 Kimmy MB, Lanás A. Review article: appropriate use of proton pump inhibitors with traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 selective inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19 (Suppl 1); 60–65
- 22 Kröling P, Gottschild S. TENS hebt die Druckschmerzschwelle in Abhängigkeit von elektrischen und topischen Parametern. *Phys Rehab Kur Med* 1999; 9: 48–55
- 23 Lang C, Katalinic A, Sittl R, Dittner J, Erbe KH, Neundorfer B. Ambulante Schmerzbehandlung in Mittelfranken. *Schmerz* 1997; 11: 101–107
- 24 McCracken LM, Turk DC. Behavioral and cognitive-behavioral treatment for chronic pain :outcome, predictors of outcome, and treatment process. *Spine* 2002; 27: 2564–2573
- 25 Melchert D, Linde K, Fischer P, White A, Allais G, Vickers A, Berman B. Acupuncture for recurrent headaches: a systematic review of randomized controlled trials. *Cephalalgia* 1999; 19: 779–786
- 26 Sandkühler J. Learning and memory in pain pathways. *Pain* 2000; 88: 113–118
- 27 Schaible HG. Mechanisms of pain in arthritis. *Ann NY Acad Sci* 2002; 966: 343–345
- 28 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
- 29 Sorgatz H, Hege-Scheuing G, Kopf A, Maier C, Sabatowski R, Schäfer M. Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht-tumorbedingten Schmerzen. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: C1743–1746
- 30 Stanton-Hicks N. Nerveblocks in chronic pain therapy – are there any indications left? *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1100–1107
- 31 Strumpf M, Willweber-Strumpf A, Zenz M. Interdisziplinäre Schmerztherapie. *Anaesthesiologie und Intensivmedizin* 2002; 43: 365–37
- 32 Ubbink DT, Vermeulen H, Spincemaille GH, Gersbach PA, Berg P, Amann W. Systematic review and meta-analysis of controlled trials assessing spinal cord stimulation for inoperable critical leg ischemia. *Br J Surg* 2004; 91: 948–955
- 33 Watts RW, Silagy CA. A meta analysis on the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciatica. *Anaesth Intensive Care* 1995; 24: 564–569
- 34 Willweber-Strumpf A, Zenz M, Bartz D. Epidemiologie chronischer Schmerzen – Eine Befragung in 5 Facharztpraxen in Bochum. *Schmerz* 2000; 14: 84–91
- 35 Winkelmüller W, Winkelmüller W. Long-term effects of continuous intrathecal opioid treatment in chronic pain of non-malignant etiology. *J Neurosurg* 1996; 85: 458–467
- 36 Zimmermann M. 3. Consensus Symposium Analgesie. *MMW* 1993; 135: Beilage 152