

Nicht aktualisiert

Hausärztliche Leitlinie Schmerz

Therapie von Schmerzen

Konsentierung Version 3.00
17. Oktober 2007

Revision bis spätestens
2010

Version 3.03 vom 28.01.2008

F. W. Bergert
M. Braun
K. Ehrental
J. Feßler
J. Gross
K. Gundermann
H. Hesse
J. Hintze
U. Hüttner
B. Kluthe
W. LangHeinrich
A. Liesenfeld
E. Luther
R. Pchalek
J. Seffrin
T. Sitte
A. Sterzing
G. Vetter
H.-J. Wolfring
U. Zimmermann

- 03** Kontext und Kooperation
- 04** Verantwortlichkeit
- 05** Therapie von Schmerzen
 - Schmerzwahrnehmung und -erleben
- 06 Hausärztliche Schlüsselfragen
- 07 Ziel der Schmerztherapie
 - Ziele der Leitlinie
- 08** Diagnostik von Schmerzen
 - Besonderheiten: Schmerzanamnese, Schmerzmessung und Verlaufskontrolle
- 09** Beratungsursache 1: Diffuse Schmerzen bei Fieber
- 10** Beratungsursache 2: Schmerzen bei unkomplizierten Traumata
- 11** Beratungsursache 3: Schmerzen bei muskuloskelettalen Erkrankungen
 - Arthrose nicht aktiviert
- 12 Arthrose aktiviert
- 13 Einteilung der Rückenschmerzen
 - Yellow and red flags
- 14 Rückenschmerz: Therapieziele und Schnittstellen
- 15 Nichtradikuläres Schmerzsyndrom:
 - Unspezifische Kreuzschmerzen und Lumbago
 - Behandlung des akuten unspezifischen Kreuzschmerzes
- 16 Behandlung unspezifischer chronischer Kreuzschmerzen
- 17 Radikuläre Rückenschmerzen
- 18 Nichtviszerale Thoraxschmerzen
 - Definierte chronisch entzündliche Erkrankungen
- 19** Beratungsursache 4: Abdominale/viszerale Schmerzen
 - Abdominale Schmerzen ohne lebensbedrohliche Notfälle
- 20** Beratungsursache 5: Kopfschmerzen
 - Klassifikation
- 21 Erstdiagnose
- 22 Spannungskopfschmerz
- 24 Migräne
- 25 Migräne bei Kindern
- 26 Migräne: Therapieübersicht
- 27 Migräneprophylaxe
- 28 Clusterkopfschmerz
- 29 Arteriitis temporalis (cranialis) Horton
- 30 Analgetikakopfschmerz
- 31** Beratungsursache 6: Neuropathische Schmerzen
 - Neuropathische Schmerzen allgemein
 - Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen
- 32 Zosterschmerz
- 33 Trigeminusneuralgie
- 34 Polyneuropathie
 - Nervenkompressionssyndrom
- 35 Neuroborreliose
- 36** Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen
 - WHO-Stufenschema
- 37 Schmerzskalen
 - Nichtopioid WHO-Stufe I
- 38 Opioid WHO-Stufe II
- 39 Opioid WHO-Stufe III
- 40 Nichtmedikamentöse Maßnahmen
 - Arzneitherapie
 - Opioidängste
- 41 Dosisfindung

42	Transdermale Therapiesysteme
43	Behandlung der Durchbruchschmerzen
44	Opioidbedingte Nebenwirkungen
45	Zusatzmedikation bei starken Schmerzen
46	Hinweise
	Multimedikation
	Patienteninformationen
	Implementierung
47	Zusammenfassung
48	Literatur
	Zur Erarbeitung herangezogene Leitlinien
49	Zitierte Literatur
59	Anhang
	Number needed to treat
62	Besonderheiten bzw. unerwünschte Arzneimittelwirkungen von NSAR
63	Schwere unerwünschte Wirkungen Relative Kontraindikationen bei NSAR
64	Notfall-Analgesie
65	Triptane
66	Evidenzkategorien
67	Informationen zur Leitliniengruppe Hessen
69	Disclaimer und Internetadressen



Bisher veröffentlichte Leitlinien

➤ Therapie von Schmerzen

Antikoagulation
Asthma bronchiale und COPD
Chronische Herzinsuffizienz
Diabetes mellitus Typ 2
Fettstoffwechselstörung
Geriatric Teil 1: Allgemeine Geriatrie
Geriatric Teil 2: Spezielle Geriatrie
Hausärztliche Gesprächsführung
Hypertonie
Palliativversorgung
Psychosomatische Medizin
Stabile Angina pectoris
Venöse Thromboembolien

Die Leitliniengruppe Hessen ist daran interessiert, Rückmeldungen und Anregungen von Kollegen und Kolleginnen zur Anwendung der Leitlinie in der Praxis zu erhalten. Bitte teilen Sie Ihre Meinung und Vorschläge der PMV forschungsguppe mit. Vielen Dank.

PMV forschungsguppe
Stichwort »Leitlinien«
Herderstraße 52-54
50931 Köln
Fax: 0221-478-6766
Email: pmv@uk-koeln.de
<http://www.pmvforschungsguppe.de>

Die **Leitliniengruppe Hessen** wurde 1998 mit dem Ziel gegründet, hausärztliche Leitlinien zu ausgewählten Themen der Pharmakotherapie für die Arbeit in Pharmakotherapiezentren zu erstellen. Die hausärztlichen Qualitätszirkel »Pharmakotherapie« gehören zu einem Programm der KV Hessen zur Qualitätssicherung. Die Verantwortung für die Inhalte der Leitlinie liegt bei der Leitliniengruppe.

Die Pharmakotherapiezentren und die Leitlinienarbeit werden von der **KV Hessen** ohne inhaltliche Einflussnahme und ohne Verantwortung für die Inhalte gefördert.

Die Moderation der Leitliniensitzungen, die wissenschaftliche Begleitung und Konzeption hausärztlicher Leitlinienerarbeitung sowie die Evaluation erfolgt durch die **PMV forschungsguppe**, Universität zu Köln.

Zur Unterstützung der Leitliniengruppe erfolgte durch das **Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin** (ÄZQ, Berlin) eine aktuelle Leitlinien- und Literaturrecherche. Die erarbeiteten Leitlinien werden über das ÄZQ [www.leitlinien.de] und die PMV forschungsguppe regelmäßig im Internet veröffentlicht.

- Zusammensetzung der Leitliniengruppe
- Unabhängigkeit
- Ziele und Arbeitsweise

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Mitglieder der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« sind praktizierende Hausärzte aus dem Bereich der KV Hessen und z. T. seit mehr als 15 Jahren als Moderatoren hausärztlicher Pharmakotherapie zirkel tätig. Sie entwickeln zu ausgewählten hausärztlich relevanten Indikationsgebieten Leitlinien. Die Leitlinien sind Bestandteil des Projektes »Hausärztliche Qualitätszirkel Pharmakotherapie«. Sie dienen gleichermaßen der Schulung der Moderatoren wie der Teilnehmer der Pharmakotherapie zirkel. Die Leitlinien werden in gedruckter Form (KVH aktuell Pharmakotherapie) und im Internet [www.leitlinien.de, www.pmvforschungsgruppe.de] veröffentlicht.

Unabhängigkeit

Die inhaltliche Arbeit der Leitliniengruppe geschieht selbstständig und ohne äußere Einflussnahme. Die Mitglieder der Leitliniengruppe Hessen sind ehrenamtlich mit Vergütung ihrer Spesen durch die KV Hessen tätig. Die KV Hessen entsendet weder Mitglieder in die Leitliniengruppe, noch werden ihnen Leitlinien vor der Veröffentlichung vorgelegt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten der »Hausärztlichen Leitliniengruppe Hessen« zu irgendwelchen weiteren Einrichtungen oder anderen Interessenten.

Ziele und Arbeitsweise

Die Leitliniengruppe Hessen versteht die Leitlinien als **Orientierungs- und Entscheidungshilfen** für die Versorgungsaufgaben des Hausarztes. Die Leitlinien enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen **für typische Beschwerdebilder und Behandlungssituationen** – für den »Normalfall«. Patienten, die Besonderheiten aufweisen, müssen bedarfsgerecht nach ihren individuellen Gegebenheiten behandelt werden. Die Empfehlungen werden – so weit möglich – durch Studien und mit Evidenzgraden (s. u.) versehen. Besonderen Wert legt die Leitliniengruppe auf nichtmedikamentöse und patientenaktivierende Maßnahmen. Deren niedrigere Evidenzbewertung bedeutet nicht, dass sie weniger relevant sind, sondern zeigt nur, dass sich diese Maßnahmen weniger für die Standarduntersuchungsmethoden der evidenzbasierten Medizin (wie randomisierte klinische Studien, doppelblind) eignen und dass es schwierig ist, für diese Untersuchungen Sponsoren zu gewinnen. Die in den Leitlinien formulierten Grundsätze beruhen auf einer sorgfältig durchgeführten Leitlinien- und Literaturrecherche [192]. Bestehen bereits evidenzbasierte Leitlinien zur Thematik, werden die für die hausärztliche Pharmakotherapie wichtigen Empfehlungen übernommen. Soweit entsprechende Untersuchungen fehlen, werden aufgrund von therapeutischen Erfahrungen der praktizierenden Hausärzte im Konsens verabschiedete Empfehlungen gegeben. Zu einzelnen Fragen werden Expertenmeinungen eingeholt. Erst dieses pragmatische Vorgehen ermöglicht eine Leitlinienarbeit durch Hausärzte und schont die knappen Ressourcen. Die Leitliniengruppe beschreibt ihre Arbeitsweise in einem allgemeinen Leitlinienreport und erstellt außerdem zu jeder Leitlinie einen spezifischen Report.

Die **Schmerzwahrnehmung** hat für den Menschen eine essenzielle Schutzfunktion. Die meisten Menschen, die keine Schmerzen wahrnehmen können, sterben bis zum 30. Lebensjahr [145]. Im unausgesuchten (d. h. nicht vorselektierten) Krankengut hausärztlich tätiger Ärzte kommt jeder 4. Patient wegen Schmerzen in die Praxis [231]. Am häufigsten wird über Schmerzen des Bewegungsapparates geklagt, vor allem über Rückenschmerzen. Weniger häufig geht es um Bauchschmerzen, Kopfschmerzen und Thoraxschmerzen. Für die hausärztliche Praxis ist typisch, dass die Schmerzen oft keinem eindeutigen Krankheitsbild zuzuordnen sind; deshalb ist häufig ein eher »abwartendes Offenlassen« angezeigt (d. h. es wird nicht automatisch eine intensivere Diagnostik durchgeführt). »Abwendbar gefährliche Verläufe«, d. h. behandelbare schwere Erkrankungen und Notfälle) müssen jedoch erkannt werden. Mit anderen Worten: Der Arzt muss trotz der vielen eher wenig gravierender Gesundheitsstörungen, die seltenen und abwendbar gefährlichen Verläufe in seine Überlegungen mit einbeziehen [24, 25].

Modulation des Schmerzerlebens

Für die Schmerzwahrnehmung sind beim Menschen nicht nur die nozizeptiven Eingangssignale wichtig, sondern auch die Vorerfahrungen, Erwartungen, Gedanken und Gefühle [194]. Erkennbar ist dies besonders bei psychosomatischen Beschwerden »ohne organische Ursache« und bei den Effekten einer »Placeboanalgesie«, deren Responderrate meist mit 30 bis 40% angegeben wird. Verantwortlich für diese Effekte ist mindestens teilweise das endogene Opioidsystem. Seit etwa 1980 ist bekannt, dass die Wirkung einer Placeboanalgesie durch Naloxon teilweise antago-

nisierbar ist. Die für die Schmerzverarbeitung wichtigen Gehirnareale sind: rostraler anteriorer Gyrus cinguli, orbitofrontaler Kortex, ein kleiner Bereich der Pons. Dort wirken endogene Opiode schmerzhemmend. Diese Areale sind auch der Angriffspunkt exogen zugeführter Analgetika vom Opioidtyp. Die Schmerzempfindungen werden durch emotionale und bewertende Prozesse in diesen Arealen moduliert (unter anderem »Placebo-Effekt«) [194]. So wirken psychische Effekte auf die Schmerzverarbeitung. In diesen Hirnarealen kann es durch Vorgänge der Anpassung (und Fehlanpassung (»Schmerzgedächtnis«)) zur Chronifizierung kommen.

In der Diagnostik fällt der **Schmerzanamnese** eine herausragende Rolle zu. Das eingehende Arzt-Patienten-Gespräch über mögliche Ursachen der Schmerzen erfüllt zugleich therapeutische Aufgaben (Korrektur von falschen Krankheitsvorstellungen mit entsprechenden Ängsten). Die Lebensweise als Mitursache von Schmerzen ist oft von Bedeutung und sollte thematisiert werden. Auch spielt das individuelle Schmerzempfinden eine große Rolle. Der psychosomatische Hintergrund ist ebenfalls zu berücksichtigen. Die **Chronifizierung von Schmerzen** soll vermieden werden. Um die Entwicklung einer vermehrten Schmerzbahnung und eines übersteigerten Schmerzgedächtnisses bis hin zum Entstehen einer chronischen so genannten »Schmerzkrankheit« zu verhindern, soll rechtzeitig eine entsprechende Therapie des Schmerzes eingeleitet werden. Bei Patienten mit chronischer Schmerzkrankheit ist ein konstanter Wirkspiegel durch regelmäßige Medikamenteneinnahme von entscheidender Bedeutung.

Aus hausärztlicher Sicht stellen sich bei der Behandlung von Schmerzen folgende **Herausforderungen und Probleme:**

- Die Schwere des Schmerzes (subjektiv-objektiv) anhand der Äußerungen/Präsentation der Patienten richtig einzuschätzen. Hierbei sind auch ethnische Unterschiede in der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung zu berücksichtigen.
- Den Schmerz im Spannungsfeld zwischen psychisch und organisch richtig einordnen zu können.
- Keine organischen Ursachen für den Schmerz zu übersehen und andererseits durch überflüssige Untersuchungen einer möglichen Chronifizierung keinen Vorschub zu leisten.
- Verhinderung der Chronifizierung von Schmerzen (z. B. durch effiziente Schmerztherapie).
- Die soziale Bedeutung des Schmerzes (im Familiensetting, sekundärer Krankheitsgewinn, Arbeitsunfähigkeit, Präsentiersymptom) erkennen und angemessen reagieren.
- Klinische Differentialdiagnose bei Kopf- und Rückenschmerzen vor dem Hintergrund, dass selten gravierende Ursachen vorhanden sind.
- Vermittlung des Therapieregimes mit Schmerzmitteln und Sicherstellen der Adhärenz (Compliance).
- Opioid- und Cortisonängste auf Seiten der Patienten, aber auch auf Seiten der Behandler – mit der Gefahr einer unzureichenden Schmerzbehandlung.
- Erfassen der Selbstmedikation und/oder der Schmerzmittelverordnungen anderer Behandler.
- Adäquate Arzneimittelauswahl unter Berücksichtigung der Risiken und Interaktionen (z. B. renal, kardiovaskulär und gastrointestinal).

- Rechtzeitiges Erkennen und Behandeln eines Analgetika-Abusus.
- Chronische Schmerzpatienten zu akzeptieren.

Fehler, Gefahren und Unsicherheiten

- Fehlen von BtM-Rezepten in vielen hausärztlichen Praxen.
- Bei schweren Schmerzen (insbesondere Durchbruchschmerzen) werden fälschlicherweise schwache Opioid-Analgetika (Tramadol, Tilidin) mit starken Opioiden (z. B. Morphin, Fentanyl) kombiniert.
- Patienten mit Herzinsuffizienz erhalten oft unreflektiert ein NSAR (Cave: Dekompensation).
- Häufig wird der Effekt auf die Thrombozytenaggregationshemmung durch NSAR/ASS übersehen und diese z. B. vor operativen Eingriffen nicht rechtzeitig abgesetzt.
- Bei gleichzeitiger Indikation von ASS und NSAR wird ASS häufig nicht 2 Stunden vor NSAR eingenommen (Wirkungsverlust von ASS bei gleichzeitiger Einnahme).
- Alters- und gewichtsabhängige Dosisanpassung der Schmerzmittel erfolgt unzureichend.
- Kombinationsanalgetika mit Koffein oder Codein kommen noch trotz Abhängigkeitspotenzial zur Anwendung.
- Unzureichende Komedikation und dadurch keine adäquate Schmerztherapie.
- Fehlende Ulkusprophylaxe unter NSAR-Gabe bei Risikopatienten.
- Unzureichende Umsetzung der Allgemeinmaßnahmen (Einsparung von Analgetika).
- Der Stellenwert der transdermalen Opioidapplikation (Vor- und Nachteile) noch unsicher.

- Ziel der Schmerztherapie
- Ziele der Leitlinie

Therapieziele der hausärztlichen Schmerzbehandlung sind

- Nebenwirkungsarme, rationale und rationelle Therapie unter Einbeziehung nichtmedikamentöser Maßnahmen und Aktivierung des Patienten.
- Förderung eines partnerschaftlichen Arbeitsbündnisses durch Aufklärung der Patienten über die zugrundeliegende Erkrankung, um Ängste aufzulösen.
- bei akuten Schmerzen: Schmerzfreiheit erreichen.
- Verhinderung der Chronifizierung von Schmerzen.
- bei chronischen Schmerzen: Entwicklung und Einhaltung eines patientenangepassten Einnahmeregimes (s. auch Leitlinie Palliativversorgung) und gute Schmerzkontrolle.

Ziele der Leitlinie

- Sensibilisierung für die bio-psycho-sozialen Zusammenhänge der Entstehung des Schmerzes.
- Vermittlung eines krankheitsspezifischen, symptombezogenen Vorgehens.
- Vermeidung von Polypragmasie und Fehlgebrauch von Medikamenten.
- Sensibilisierung für Gefahren des Schmerzmittelgebrauchs (Ulkus, kardiovaskuläre Risiken, Sucht etc.).
- Beachten von Nebenwirkungen und Interaktionen.
- Indikationsgerechter Einsatz von Opioiden.
- Konsequente Anwendung des WHO-Schemas bei akuten und chronischen Schmerzen.
- Verhinderung von Über-, Unter- und Fehlversorgung.

Die Leitlinie wendet sich an Hausärzte. Es werden Vorschläge für die Behandlung von Schmerzen, gegliedert nach Beratungsursachen, unterbreitet, wie sie in der hausärztlichen Praxis nach Erfahrung der Leitliniengruppe häufig auftreten. Die Leitlinie bildet nicht die Arbeitsweise der Schmerztherapeuten bei schweren und/oder therapieresistenten Schmerzpatienten ab.

- Besonderheiten: Schmerzanamnese, Schmerzmessung und Verlaufskontrolle

Schmerzanamnese und Schmerzmessung

Bei der Behandlung von Schmerzpatienten sollte immer nach den Erscheinungsumständen von Schmerzen und deren Stärke gefragt und entsprechend dokumentiert werden, um Schmerzcharakteristika nicht zu übersehen, von denen die Patienten nicht von sich aus berichten [146].

Eine praktikable Lösung für den ambulanten hausärztlichen Alltag ist die Verwendung der Visuellen Analog Skala [VAS] oder der 11-stufigen (0-10) NRS (Numeric Rating Scale) [34] (s. WHO-Stufe 1). Dabei wird der Patient gefragt: *Wie stark sind Ihre Schmerzen auf einer Skala von 0 bis 10 wenn »0« bedeutet, dass Sie gar keine Schmerzen haben und »10« die stärksten Schmerzen, die Sie sich vorstellen können?*

Bei älteren Patienten kann auch die 5-stufige VRS (Verbale Rating Scale) benutzt werden: *»Sind Ihre Schmerzen leicht, mittel, stark oder sehr stark?«* (»Keine Schmerzen« würde mit »0«, »sehr stark« mit »4« dokumentiert werden usw.).

Die regelmäßige Dokumentation der erhobenen Werte ist nötig, um eine Überprüfung des Therapieerfolges zu ermöglichen [35]. **Das Ziel der Schmerztherapie und die Interventionsgrenze bei Durchbruchschmerzen sind mit dem Patienten zu besprechen.**

Um einen genaueren Überblick über den Verlauf der Schmerzen zu bekommen und um eine effektive Therapie einzuleiten, sollten weitere Fragen gestellt werden. Dazu gehören:

Beurteilung der Schmerzen unter Therapie

Lokalisation und Ausstrahlung

- An welcher Stelle schmerzt es?
- Wohin zieht der Schmerz?

Qualität, Intensität, Schmerzcharakter

- Ist der Schmerz stumpf, brennend, stechend?
- Ist der Schmerz anfallsweise, kontinuierlich, intermittierend im Tagesverlauf?
- Wie stark sind Ihre Schmerzen, wenn Sie ruhig im Bett liegen?
- Wie stark sind Ihre Schmerzen bei Belastung?
- Wie stark sind Ihre Schmerzen maximal?

Nonverbale Schmerzzeichen vorhanden?

- Herzfrequenz, Puls, Unruhe, RR-Anstieg, Schwitzen, Mimik, Gestik, Körperhaltung, Muskeltonus

Finden sich psychische Auffälligkeiten?

- Depression, Schlaflosigkeit, Angst, Traurigkeit, Sorge, Vereinsamung, Aggression, Autoaggression

Modulierende Faktoren

- Gibt es etwas, das Ihre Schmerzen verstärkt/lindert (z. B. Kälte, Wärme, Ruhe)?

Medikation

- Wie stark reduzieren sich die Schmerzen, wenn das Medikament wirkt (Schmerzskala)?
- Wie lange hält die Wirkung des Medikamentes an?
- Begleiterscheinungen: Müdigkeit, Magenschmerzen, Übelkeit, Obstipation, Unruhe, Verwirrtheit...?

Beratungsursache 1: Diffuse Schmerzen bei Fieber

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen	Arzneitherapie nach [14] {eR}, [169] {eR}; Dosierung s. Anhang
Kinder bis 12. Lebensjahr: <ul style="list-style-type: none">■ Kühlen [149] {B, Ia}, (jedoch insgesamt nur wenige Studien) Flüssigkeit geben, beruhigen	Kinder bis 12. Lebensjahr: <ul style="list-style-type: none">■ Paracetamol: alters-/gewichtsabhängig dosieren [13] {A, Ib} (Cave: kein ASS)■ Ibuprofen ab 6. Lebensmonat, alters-/gewichtsabhängig dosieren [13] {A, Ib}
Schwangere: <ul style="list-style-type: none">■ Kühlen■ Flüssigkeit geben■ Ruhe	Schwangere und Stillende: <ul style="list-style-type: none">■ Paracetamol (strenge Indikationsstellung)■ Cave: ASS und NSAR kontraindiziert
Ältere ab 12. Lebensjahr, Erwachsene: <ul style="list-style-type: none">■ Flüssigkeit geben■ Ruhe	Ältere ab 12. Lebensjahr, Erwachsene: <ul style="list-style-type: none">■ Paracetamol■ ASS, Ibuprofen [94] {A, Ib}■ Andere NSAR nicht erste Wahl■ Metamizol: Reservemedikation wegen Agranulozytoserisiko

Beratungsursache 2: Schmerzen bei unkomplizierten Traumata

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen	Arzneitherapie nach Dosierung s. Anhang
Kühlen [193] {A, Ib}, ruhig stellen, ggf. Kompression, ggf. Hochlagerung Pause Eis Compression Hochlagern (PECH)	<ul style="list-style-type: none">■ Paracetamol [156] {A, Ia}■ Ibuprofen [47] {A, Ia}■ Diclofenac [47] {A, Ia}■ ggf. zusätzlich Opiode

Beratungsursache 3: Schmerzen bei muskuloskelettalen Erkrankungen

➤ Arthrose nicht aktiviert

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

Arthrose nicht aktiviert [130]

Übergewicht abbauen [77] {B, R}, [76] {III}

- »Bewegung ja - Belastung nein«, d. h. Bewegung ohne große Impulsbelastung; Bewegung ohne Extreimbewegungen der Gelenke, insbesondere ohne Rotationen; Bewegung mit gleichmäßig rhythmischen Bewegungen und geringen Bewegungsenergien [83, 84]
- Abwechseln zwischen Be- und Entlastung (zur Rehydrierung des Knorpels sind 4-6 Std. Pause nötig)
- Gehhilfen benutzen, unebene Wege meiden, Schuhe mit weichen Sohlen (Pufferabsätze)
- Kälte und Nässe meiden, Gelenke warm halten
- Kraul- und Rücken-Schwimmen in warmem Wasser (ungünstig Brustschwimmen) [159] {B, Ib} (nur wenige, spezifische Studien)
- Aquajogging, Radfahren
- Krankengymnastik [175] {A, Ia}: Trainieren und Kräftigen der Muskulatur. Anleitung zu Eigenaktivität und Bewegungsübungen [160] {Ib}
- Elektrotherapie, Reizstrom, TENS [162] {A, Ia}, Wärme, Kälte, Triggerpunkt-Anästhesie, u. U. Akupunktur [188] {B, Ib}
- Massagen im Allgemeinen nicht sinnvoll, manchmal erforderlich vor der Bewegungstherapie bei ausgeprägten Myogelosen [96] {A, Ib}

Arzneitherapie

Arthrose nicht aktiviert

- Paracetamol ausreichend hoch dosiert (3-4 g/d!) [208] {A, Ia}
- Wenn unzureichende Wirkung: bedarfsweise NSAR [221] {A, Ia}
- Bei Notwendigkeit von ASS als Thrombozytenaggregationshemmer, sollte ASS-Gabe mind. 2 Stunden vor NSAR erfolgen
- Ulkusprophylaxe mit PPI beachten [233] (Risikopatienten, z. B. Ulkusanamnese, Patienten über 60 Jahre, gleichzeitige Kortikoidgabe). Kombination von NSAR und Steroiden möglichst vermeiden [171]
- Wenn unzureichende Wirkung zusätzlich schwachwirksame Opiode (z. B. Tramadol, Tilidin [163] {A, Ib})
- Bei schweren Dauerschmerzen starkwirksame Opiode
- Intraartikuläre Injektionen von Chondroprotektiva, z. B. Hyaluronsäure, ergaben in einer Metaanalyse keine nennenswerten Verbesserungen. Als Zielkriterium diente die Veränderung der Schmerzintensität nach zwei bis drei Monaten [109, 133, 155]. Wegen Infektionsgefahr werden diese Injektionen von der Leitliniengruppe nicht empfohlen.

Hinweis: NSAR (incl. Cox-2 Hemmer) können zu kardiovaskulären Nebenwirkungen wie ischämischen Komplikationen, arterieller Hypertonie, Herzinsuffizienz und Ödemen führen [7, 150, 229]. Coxibe sind ähnlich im Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrum wie NSAR [5, 189], wobei Rofecoxib höhere kardiovaskuläre Nebenwirkungsraten als Celecoxib aufzeigte und im September 2004

vom Markt genommen wurde [6, 151, 152, 157]. Die EMEA [69] benennt für Coxibe KHK und Schlaganfall als Kontraindikation, die Arzneimittelkommission erweitert dies noch auf Patienten mit kardiovaskulärem Risiko [7]. Naproxen scheint unter den NSAR das geringste kardiovaskuläre Risiko aufzuweisen [151, 152, 157].

Beratungsursache 3: Schmerzen bei muskuloskelettalen Erkrankungen

» Arthrose aktiviert

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen	Arzneitherapie
<p>Arthrose aktiviert</p> <ul style="list-style-type: none">■ Allgemeinmaßnahmen (s. Arthrose nicht aktiviert)■ Kältetherapie bei akutem Zustand [27] {A, Ia} (nur wenige Studien)■ Tapen des Kniegelenks [107] {A, Ib}■ Zur physikalischen Therapie siehe Heilmittelkatalog■ Therapeutischer Ultraschall (bei kalzifizierender Tendinitis der Schulter [64] {A, Ib})■ u. U. Akupunktur, Ultraschall am Knie [74] {A}, für gepulste Magnetfeldtherapie und Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) findet sich kein Beleg für den Nutzen	<p>Arthrose aktiviert</p> <ul style="list-style-type: none">■ NSAR: Ibuprofen, Diclofenac [114] {A, Ib}, Naproxen, NSAR-Auswahlkriterien beachten, s. Anhang!■ Opiate s. Anhang■ Medikamentenwahl s. oben

Schwere chronische destruierende Arthrose

Schnittstelle: Überweisung zum Spezialisten

Beratungsursache 3: Schmerzen bei muskuloskelettalen Erkrankungen

- Einteilung der Rückenschmerzen
- Yellow and red flags

Für die Leitlinie erfolgt eine Einteilung der Rückenschmerzen nach folgender Systematik [7, 43]

■ Unspezifische Rückenschmerzen

70-80% [18] akut/chronisch.

Diese Kreuzschmerzen sind nicht auf eine erkennbare spezifische Pathologie zurückzuführen.

Hierauf liegt der Fokus der Leitlinie.

■ Spezifische Rückenschmerzen

1. radikulär (z. B. Bandscheibenprolaps, Spinalkanalstenose, Spondylolisthesis)
2. Rückenschmerzen aufgrund anderer Erkrankungen (s. red flag; z. B. Osteoporose, Knochenmetastasen).

Befunderhebung zum Ausschluss von Warnzeichen (red flags) und eines neurologischen Defizits sowie zur Erfassung der funktionellen Beeinträchtigung [43].

Unspezifische Rückenschmerzen erfordern keine bildgebenden Verfahren [43, 154], da sie die Ursache der Beschwerden meist nicht erklären und damit ohne therapeutische Konsequenz sind.

Eine Überdiagnostik sollte auch wegen der Gefahr der Fixierung des Patienten auf das Krankheitsbild vermieden werden.

- Junge, symptomfreie Menschen (ohne Rückenschmerzen) zeigen bis zu 27% im bildgebenden Verfahren eine Protrusion, 14% einen Prolaps [112].
- Ältere Patienten haben häufig deutliche Veränderungen an der Wirbelsäule, ohne dass diese zu Schmerzen führen.

Hinweise für drohenden chronischen Verlauf (Yellow flags) [3, 7]

- Höheres Alter
- Degenerative Prozesse
- Psychosoziale Überforderung/Traumatisierung
- Emotionale Beeinträchtigungen (Depression, Angst)
- Schwerarbeit (Tragen, Heben schwerer Lasten)
- Monotone Körperhaltung
- Geringe berufliche Qualifikation
- Berufliche Unzufriedenheit
- (Mikro-)Traumen
- Passive Grundeinstellung
- Inadäquate Krankheitsvorstellungen
- Rauchen, Übergewicht
- Geringe körperliche Kondition

Hinweise auf komplizierte Rückenschmerzen (Red flags) [7, 18]

- Alter < 20 Jahre oder > 50 Jahre
- Mehrere Nervenwurzeln betroffen oder das Kauda-Equina-Syndrom (Reithosenanästhesie, Blasen- und Mastdarmlähmung)
- Ausgeprägte neurologische Ausfälle z. B. Reflexauffälligkeiten, motorische und sensible Ausfälle im Bereich eines Dermatoms
- Zunehmender, nicht bewegungsabhängiger Schmerz oder Persistenz der Beschwerden trotz Therapie
- Schlechter Allgemeinzustand
- Fieber (z.B. Hinweis auf paraspinale Abszesse)
- Bekannte Tumorerkrankung
- Adäquates Trauma, das eine Fraktur wahrscheinlich macht
- Intravenöser Drogenmißbrauch
- Fortgeschrittene HIV-Infektion, Immunsuppr.
- Systemische Steroidmedikation oder bekannte Osteoporose (WS-Sinterungsfraktur)
- Hinweise auf entzündlich rheumatische Erkrankungen

Beratungsursache 3: Schmerzen bei muskuloskelettalen Erkrankungen

➤ Rückenschmerz: Therapieziele und Schnittstellen

Der Rückenschmerz ist ein häufiger Besuchs-anlass in der Allgemeinarztpraxis [170].

Therapieziele

Der Patientenführung, den Vorbeugemaßnahmen und der adäquaten Behandlung beim Rückenschmerz kommen eine große sozioökonomische Bedeutung zu [1, 2]. Die Leitliniengruppe empfiehlt, Therapieziele so genau wie möglich zu benennen und mit dem Patienten unbedingt realistische Ziele zu vereinbaren (»mit Schmerzen leben lernen« vor »garantierte Schmerzfreiheit«). Bei chronischem Verlauf ist auf die Bedeutung der körperlichen Aktivität als Therapiegrundlage hinzuweisen.

Therapieziele sind:

- Schmerzreduktion (VAS)
- Verbesserung der Beweglichkeit und Mobilität
- Reduktion des Analgetikabedarfs
- Berufliche (Re-)Integration, d. h. Arbeits- und Erwerbsfähigkeit wiederherstellen und erhalten
- Verbesserung der Lebensqualität in Alltag und Beruf (Sozialkontakte, Selbständigkeit, Freizeitaktivität)
- Reduktion der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen (Arztbesuche, operative Leistungen, Physiotherapie, Psychotherapie)

Besondere Herausforderung: Chronifizierung vermeiden.

Definition [nach 7]: Wenn das Schmerzgeschehen mehr als drei Monate anhält, seine Alarmfunktion verloren hat und zunehmend psychologische Begleiterscheinungen mit veränderter Schmerzwahrnehmung und Schmerzverarbeitung aufweist. Es ist schließlich von einem eigenständigen Krank-

heitsbild »chronische Schmerzkrankheit« auszugehen. Es ist geprägt durch körperliche Symptome (Schmerzen, zusätzliche sekundäre Symptome), psychische Beeinträchtigungen (Angst, Depressivität), Veränderungen im Verhalten (Schon- und Vermeidungsverhalten) und zeigt soziale Auswirkungen (Arbeitsplatzverlust, soziale Isolation).

Subjektive Bewertungen der Patienten (Krankheits-, Selbsterklärungen, Erleben schmerzbedingter Beeinträchtigungen) sind für den weiteren Krankheitsverlauf von großer Bedeutung.

Daneben darf nicht übersehen werden, dass chronische Verläufe auch durch den sekundären Krankheitsgewinn ausgelöst und verstärkt werden können (Arbeitsunfähigkeit, Rehabmaßnahmen bis hin zur Frühverrentung). Diese Patienten werden nach erfolgter Verrentung im Allgemeinen nicht mehr durch Kreuzschmerzen auffällig.

Unterstützende Maßnahmen gegen Chronifizierung:

- Ergonomie am Arbeitsplatz
- Rückenschule
- Sportliche Betätigung
- Auswahl der Matratze, Bürostuhl, Autositz
- Geeignetes Schuhwerk

Schnittstellen

Rechtzeitiges Erkennen einer drohenden Chronifizierung. Bei therapieresistentem Verlauf nach ca. 2 Wochen Re-evaluation. Weitere Diagnostik (z. B. Röntgen- oder Laboruntersuchungen, wie BSG) können sinnvoll sein [18]. Ggf. Überweisung zum Spezialisten.

Beratungsursache 3: Schmerzen bei muskuloskelettalen Erkrankungen

- Nichtradikuläres Schmerzsyndrom:
Unspezifische Kreuzschmerzen und Lumbago
- Behandlung des akuten unspezifischen
Kreuzschmerzes

Nicht radikuläres Schmerzsyndrom: Unspezifische Kreuzschmerzen [18, 36]

- Alter 20-50 Jahre
- Lumbosakrale Schmerzen, evtl. mit dermatom-
übergreifender Ausstrahlung in das Gesäß oder
die Oberschenkel
- Bewegungsabhängige Schmerzen: Positions-
änderungen können zu einer Besserung oder
Verschlechterung führen
- Guter Allgemeinzustand

Lumbago

Der Hexenschuss (Lumbago) stellt eine akute
Form des lokalen Lumbalsyndroms dar [124].

Hinweis

- Die Prognose des nicht radikulären Rücken-
schmerzes ist gut [164] {A}.
- Radiologische Untersuchungen werden zu
häufig angefordert [43, 112]. Nur bei akuten
radikulären oder therapieresistenten Schmer-
zen ist eine weitergehende bildgebende
Diagnostik erforderlich [7].

Behandlung des akuten unspezifischen Kreuz- schmerzes

Nichtmedikamentöse Maßnahmen

- Frühzeitige Mobilisierung
- Stufenbett
- Wärme
- Aufklärung über Ursache und zu erwartenden
Verlauf der Beschwerden

Medikamentöse Maßnahmen

- Nichtopioid-Analgetika (z. B. Paracetamol [45])
- NSAR [120] {A, Ia} Vorsicht: Nicht i. m. injizie-
ren, großes Potenzial multipler Nebenwirkun-
gen! Zulassungsvorschriften beachten (s.
Anhang)
- Triggerpunktanalgesie oder Quaddeln mit
Lokalanästhetikum [179] {B, III}
- Opioide (strenge Indikationsstellung), wenn
andere Analgetika nicht wirken: kurzfristig 1 bis
3 Tage [7]; ggf. in Kombination mit NSAR
- Steroide (i.m.) helfen nicht bei Lumbago [85]
{A}
- Muskelrelaxantien [184] {A, Ib}, [216] {Ia}:
Cave: kritisch wegen Sedierungs- und
Abhängigkeitsrisiko

Beratungsursache 3: Schmerzen bei muskuloskelettalen Erkrankungen

- Behandlung unspezifischer chronischer Kreuzschmerzen

Hinweise

- Zurückhaltender Einsatz der Schmerzmittel; nichtmedikamentöse Maßnahmen stehen im Vordergrund!

- Fortgesetzte Arbeitsunfähigkeitsatteste bergen Gefahr der Chronifizierung.

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

- Ausführliche psychosoziale Anamnese und Gespräche zum Krankheitsverständnis [20] {BI}
- Patienteninformation/-schulung [31] {A} [127] z. B. Patientenflyer der DEGAM [www.degam/leitlinien/patinfo_kreuz.pdf]
- Physikalische Therapie (manuelle Therapie [9, 10, 12, 213, 214]. Bewegungstherapie [101, 102, 103, 138, 187, 195, 202])
- Empfehlenswerte Sportarten: Rad fahren, Schwimmen [4] (Brustschwimmen vermeiden), Jogging, Walking, Rückentraining
- Neue, anatomisch angepasste Matratzen können die Schmerzen bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen reduzieren [123]
- TENS
- Akupunktur (auch »Schein«-Akupunktur) scheint wirksam zu sein [26, 67, 137, 206]
- Gezieltes Training von Arbeits- und Gebrauchsbewegungen
- Arbeitsplatzsanierung
- Evtl. auch weiterführende psychologische Interventionen [211]

Arzneitherapie

- Nichtopioide Analgetika (Paracetamol [7, 45], Metamizol)
- NSAR (in niedrigst wirksamer Dosierung und möglichst kurzer Dauer wg. Nebenwirkungen [7], ggf. Magenschutz mit PPI [7])
- Trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) [183] {A, Ia}
- Opioide, strenge Indikationsstellung, wenn andere Analgetika nicht wirken: 2-3 Wochen [7]; Effektivität bei chronischem Schmerz begrenzt [51, 140]
- Cave: Analgetikamissbrauch: Dauertherapie vermeiden!

Operationen

Operationen bei chronischen Rückenschmerzen zeigen keine Verbesserungen im Vergleich zur

Rehabilitation mit intensiver Übungsbehandlung und Verhaltenstherapie sowie psychologischer Betreuung [75] {B}.

Beratungsursache 3: Schmerzen bei muskuloskelettalen Erkrankungen

➤ Radikuläre Rückenschmerzen

Bandscheibenprotrusion/Bandscheibenvorfall/ Spondylolisthesis:

Man unterscheidet [zitiert nach 124]:

- Bandscheibenprotrusion: Der Anulus fibrosus ist noch intakt. Eine Möglichkeit zur Rückverlagerung des dislozierten Bandscheibenmaterials ist gegeben. Die Protrusion ist keine Ursache für Schmerzen!
- Bandscheibenvorfall (Prolaps): Das verlagerte Bandscheibengewebe ist durch eine Perforation des Anulus fibrosus hindurchgetreten, eine Rückverlagerung ist nicht möglich. Eine Rückbildung ist jedoch möglich.
- Spondylolisthesis: Das Wirbelgleiten führt unter dem Gleitwirbel zu einer Gelenk- und Nervenirritation mit meist doppelseitiger Ischialgie.

Pseudoradikuläre Phänomene imitieren eine Wurzelläsion ohne dass eine solche vorliegt (s. unkomplizierter Rückenschmerz) [113].

Radikuläres Lumbalsyndrom

Häufigste Ursache des radikulären Lumbalsyndroms ist der Bandscheibenprolaps:

- **Nicht jeder Bandscheibenvorfall muss (sofort) operiert werden!** [43, 224]:
Eine neuere Untersuchung zeigt, dass bei Bandscheibenvorfall mit frühzeitiger Operation es zwar zu einer schnelleren Schmerzlinderung im Vergleich zur konservativen Behandlung kommt, jedoch sind die Ergebnisse nach einem Jahr identisch [168].
Der Vergleich von chirurgischer und nicht-operativer Behandlung mit lumbalem Bandscheibenvorfall ohne neurologische Ausfälle ergab in

der randomisiert durchgeführten SPORT-Studie nach 2 Jahren keinen Unterschied [80, 223, 224]. Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall ohne neurologische Ausfälle, die der Randomisierung nicht zustimmten und sich freiwillig operieren ließen, waren in den ersten Monaten nach der Operation deutlich beschwerdeärmer (SPORT-Studie) [80].

- Epidurale Injektion von Steroiden bringt bei Nervenkompressionssyndrom keine längerfristige Besserung [228] [A].
- Bei der Spondylolisthesis mit Spinalkanalstenose und radikulärer Ausstrahlung scheint die operative Behandlung der konservativen überlegen zu sein [222].

Die Leitliniengruppe empfiehlt:

- Bei Bandscheibenvorfall **mit motorischen Ausfällen** ist im allgemeinen eine Operation notwendig.
- Bei Bandscheibenvorfall **ohne motorische Ausfälle** ist die Operation nur bei therapieresistenter Schmerzsymptomatik zu erwägen.
- Nach Ausschluss einer OP-Indikation: medikamentöse Schmerzbehandlung, Mobilisierung, ggf. Stufenbettlagerung.
- Das Vorgehen gilt auch für zervikales radikuläres Schmerzsyndrom, wobei hier auch sensible Ausfälle eine Operationsindikation darstellen können.

Schnittstelle: Radikuläres Schmerzsyndrom

- Abklärung der OP-Indikation und Dringlichkeit durch Spezialisten (Neurochirurg/Neurologe)

Beratungsursache 3: Schmerzen bei muskuloskelettalen Erkrankungen

- Nichtviszerale Thoraxschmerzen
- Definierte chronisch entzündliche Erkrankungen

Fibromyalgie [234]

Trias:

- chronisch ausgedehnte Schmerzen an oberer und unterer Körperhälfte, zu beiden Seiten der Symmetrieebene; mit oft wechselnder Lokalisation und wechselnder Intensität
- Multiple vegetative Begleiterscheinung
- Depressive Symptomatik

Nichtmedikamentöse Maßnahmen

- Aufklärung
- Physikalische Maßnahmen: Wärme, Bäder, Ganzkörpertraining (aktive Bewegung) [32]
- Autogenes Training, Verhaltenstherapie, Psychotherapie
- Keine Kälte, keine Krankengymnastik

Medikamentöse Therapie

- Antidepressiva (Amitriptylin)
- Inadäquat: Steroide und NSAR

Nichtviszerale Thoraxschmerzen

Thoraxschmerzen (kurze, scharfe, stechende Schmerzen, die atemabhängig sind und weniger als 30 s dauern) werden vom Patienten häufig mit Herzkrankheit assoziiert und sind daher meist angstbesetzt.

Als häufige Ursachen kommen unter anderem in Betracht:

- Bewegungsabhängige Myalgien
- vertebrale Schmerzen der BWS (Interkostalneuralgie), Torsionsskoliose der BWS
- Tietze-Syndrom

Therapie: möglichst ursachenorientiert.

Definierte chronisch entzündliche Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans, Diszitis, Osteomyelitis)

Schnittstelle: Diagnostik, allgemeine Maßnahmen und Therapie in enger Zusammenarbeit mit dem Rheumatologen/Orthopäden.

Beratungsursache 4: Abdominale/viszerale Schmerzen

- Abdominale Schmerzen ohne lebensbedrohliche Notfälle

- Kontrovers diskutiert wird, ob Schmerzmittel vor Abschluss der Diagnostik bei akuten Bauchschmerzen gegeben werden sollen.
- Psychosomatische (Mit-)Ursachen (z. B. Ängste) abklären.
- Ausschluss von Entzugsschmerzen.

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

- Beruhigen!
- Ruhe
- Entspannung
- Ggf. Nahrungskarenz, Flüssigkeit parenteral,
- Eis/Wärme je nach Indikation
- Ggf. abführende Maßnahmen

Arzneitherapie nach [88] {R}

- Paracetamol
- Butylscopolaminiumbromid (z. B. Buscopan®)
- Metamizol, zusätzlich spasmolytisch wirksam (Reservemedikation wegen Agranulozytose-risiko, Hypotoniegefahr bei zu schneller i.v.-Gabe)
- Opiode in regelrechter Dosierung nur im akuten Notfall und bei strenger Indikationsstellung [115]

Achtung:

- Kein ASS wegen Blutungsgefahr verabreichen
- Bei Koliken kein Morphin (verstärkt die Spastik), ggf. Pethidin (Dolantin®) [106] {A, Ib} verabreichen

Schnittstelle:

Bei akuten abdominalen anhaltenden Schmerzen: Überweisung zu Pädiatern, Internist/Chirurg/Gynäkologen; ggf. Klinikeinweisung.

» Klassifikation

Kopfschmerzen vom Spannungstyp ebenso wie Migräne mit und ohne Aura sind sehr häufig auftretende Erkrankungen. Die Betroffenen behandeln sich überwiegend mit rezeptfreien Schmerzmitteln: Mehr als 80% der Patienten mit Kopfschmerzen vom Spannungstyp und etwa 2/3 der Migränapatienten konsultierte noch nie einen Arzt wegen ihrer Beschwerden [62].

Erhebungen in niedergelassenen Praxen und Klinikambulanzen zeigen, dass Migräne und Spannungskopfschmerzen etwa 70% bis 80% aller primären Kopfschmerzsyndrome ausmachen [142].

Im ersten Schritt sind durch den Hausarzt Diagnose und Ursachen abzuklären, das bedeutet zu erkennen, ob es sich um primäre oder sekundäre Kopfschmerzen handelt. Die Leitliniengruppe empfiehlt hierbei die Nutzung der internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen [70, 121, 205].

Die **IHS-Klassifikation** teilt die Kopfschmerzen in 14 Gruppen ein und unterscheidet zwischen primären und sekundären Kopfschmerzen [70].

IHS-Klassifikation [70]

Primäre Kopfschmerzerkrankungen

1. Migräne
2. Kopfschmerz vom Spannungstyp
3. Clusterkopfschmerz und andere trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen
4. Andere primäre Kopfschmerzen (z. B. bei Husten, körperlicher Anstrengung, bei sexueller Aktivität, schlafgebundener Kopfschmerz)

Sekundäre Kopfschmerzerkrankungen (Kopfschmerz zurückzuführen auf ...)

5. Ein Kopf- und/oder HWS-Trauma
6. Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes oder des Halses
7. Nichtvaskuläre intrakranielle Störungen (z. B. Tumore; Anm. Leitliniengruppe)
8. Eine Substanz oder deren Entzug
9. Eine Infektion
10. Eine Störung der Homöostase, z. B. bei Hypoxie, Schlafapnoe, hypertensive Krise
11. Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen
12. Psychiatrische Störungen

Neuralgien und sonstige Kopfschmerzen

13. Kraniale Neuralgien und zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen
14. Andere Kopfschmerzen, kraniale Neuralgien, zentrale oder primäre Gesichtsschmerzen

➤ Erstdiagnose

Die sorgfältige Anamnese ist Voraussetzung für die richtige Diagnose. Die neurologische und internistische Untersuchung und die apparativen Zusatzuntersuchungen dienen im Einzelfall nur zum Ausschluss beziehungsweise zum Nachweis von sekundären Kopfschmerzen. Der behandelnde Arzt sollte unbedingt bei der **Erstdiagnose** von Kopfschmerzen eine körperliche Untersuchung vornehmen. Die **körperliche** Untersuchung kann die im Folgenden aufgeführten Elemente beinhalten [71], die auch in der Hausarztpraxis in kurzer Zeit durchzuführen sind:

- Neurologische Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung des Hirnnervenstatus, Reflexstatus, Sensibilität in den Grundqualitäten, Koordination und Motorik, neuropsychologische Grundtestung.
- Untersuchung der HWS (Beweglichkeit der oberen HWS-Segmente, Druckschmerzhaftigkeit der perikranialen Muskulatur) und Inspektion der gesamten Wirbelsäule.
- Untersuchung der Kieferfunktionen und des Zahnstatus inklusive der Schleimhäute.
- Messung des Blutdrucks.
- Erhebung eines Gefäßstatus (A. temporalis, Auskultation der A. carotis).
- Auskultation von Herz und Lunge.
- Tastbefund des Abdomens (besonders bei Kindern).
- Inspektion der Haut.

Merke: Für alle Kopfschmerzarten gilt:

Sekundäre Ursachen ausschließen (z. B. Augen, Nasennebenhöhlen, Halswirbelsäule, Kauapparat, Tumor, Hochdruck, Schlaganfall, TIA, SAB usw.) bzw. gezielt behandeln.

Bei folgenden Situationen können die Kopfschmerzen auf einen gefährlichen Verlauf hinweisen [97, 98], wenn Kopfschmerzen:

- täglich oder fast täglich auftreten,
- mit weiteren Symptomen wie Lähmungen, Gefühls-, Seh-, Gleichgewichtsstörungen, Augentränen oder starkem Schwindel einhergehen,
- mit psychischen Veränderungen wie Störungen des Kurzzeitgedächtnisses oder Störungen der Orientierung zu Zeit, Ort und Person einhergehen,
- erstmals im Alter von über 40 Jahren auftreten,
- in ihrer Intensität, Dauer und/oder Lokalisation unüblich sind,
- erstmals während oder nach körperlicher Anstrengung auftreten, sehr stark sind und in den Nacken ausstrahlen,
- von hohem Fieber begleitet sind,
- nach einer Kopfverletzung, z. B. einem Sturz auftreten,
- trotz Behandlung an Häufigkeit, Stärke und Dauer zunehmen,
- zusammen mit einem epileptischen Anfall und Bewusstlosigkeit auftreten,
- nicht mehr auf die bisher wirksamen Medikamente ansprechen.

↳ Spannungskopfschmerz

Spannungskopfschmerz

Spannungskopfschmerz ist der häufigste Kopfschmerz. Die bevölkerungsbezogene Lebenszeitprävalenz beträgt beim episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp 66% [71, 200].

Meistens treten die Beschwerden nur an wenigen Tagen im Monat auf, deshalb nennt man sie **episodische** Spannungskopfschmerzen. Jeden 13. Betroffenen quälen sogenannte **chronische** Spannungskopfschmerzen. Diese Menschen leiden im Durchschnitt ca. alle 2 Tage unter Schmerzen.

Kriterien für Spannungskopfschmerz [71]

Ein Spannungskopfschmerz liegt vor, wenn

- die **Kopfschmerzdauer** zwischen 30 Minuten und 7 Tagen liegt,
- der Kopfschmerz mindestens zwei der folgenden Charakteristika aufweist:
 1. beidseitige Lokalisation
 2. Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend
 3. leichte bis mittlere Schmerzintensität
 4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen,

- die beiden folgenden Punkte erfüllt sind:
 1. keine Übelkeit oder Erbrechen (Appetitlosigkeit kann vorkommen, bei der chronischen Verlaufsform auch Übelkeit)
 2. Photophobie oder Phonophobie, nicht jedoch beides, kann vorhanden sein.
- Der Kopfschmerz nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen ist.
- Die Intensität des Spannungskopfschmerzes ist in der Regel leicht bis mittelschwer. Der normale Tagesablauf wird dadurch zwar nicht verhindert, aber in vielen Fällen erheblich behindert. Der Schmerz ist im Hintergrund fühlbar und wird als ständiger unangenehmer Begleiter wahrgenommen [63].

Auslöser oder verstärkende Faktoren können Stress, fieberhafte Infekte, aber auch muskuläre Fehlbelastung sein [200].

Beim Spannungskopfschmerz unterscheidet man drei verschiedene Verlaufsformen:

- weniger als 12 Tage pro Jahr: sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
- 12 bis 180 Tage pro Jahr: häufig auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
- mehr als 15 Tage pro Monat: chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp.

... → ...

➤ Spannungskopfschmerz (Fortsetzung)

... → ...

Der Hausarzt sollte die Selbstmedikation des Patienten kennen und wissen, welche Informationen der Patient über die Kopfschmerzen hat.

Der Hausarzt sollte auch den psychosozialen Hintergrund für häufige Kopfschmerzen erfragen.

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

Eine nichtmedikamentöse Therapie reicht häufig aus. Sie sollte in jedem Fall, auch bei eingeleiteter medikamentöser Zusatztherapie fortgesetzt werden [217] {A, Ia}.

- Schmerztagebuch (chronischer Kopfschmerz) [54]
- Information über auslösende Faktoren (z. B. Schlafstörung, Alkohol, Koffein) [52]
- Psychotherapie (z. B. Stressbewältigungstraining), Schlafstörungen erfragen [165] {A, eR}, [166] {Ia}
- Entspannungstraining (Jacobson), autogenes Training [199] {A, Ia}, biofeedbackgesteuertes Entspannungstraining [33] {A, Ib}
- Sporttherapie (Ausdauersport: Joggen, Radfahren, Schwimmen)
- Akupunktur [136] {B, R}, [134, 218], Akupressur
- TENS [191] {A, Ib}
- Chirotherapie [23] {A, Ib}
- Physikalische Therapie [139] {B, IIb}
- Ätherische Öle (z. B. Pfefferminz) auf die Schläfen/die Stirn [91] {A, Ib}

Arzneitherapie

Bei akutem Auftreten

- Paracetamol [174] {A, Ib}, Einzeldosis 500-1000 mg, maximal 4.000 mg/d
- Ibuprofen [60] {A}, Einzeldosis 400-800 mg, maximal 2.400 mg/d
- ASS [197] {A, Ib}, Einzeldosis 500-1000 mg, maximal 3.000 mg/d
- Metamizol [141] {A, Ib} (Reservemedikation wegen Agranulozytoserisiko), oral 1-4 mal tgl. 500-1000 mg
- Neuraltherapie

Triptane und Ergotamine wirken hier nicht!

Prophylaxe bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

- Antidepressiva: z. B. Amitriptylin [207] {A, Ia}; 1. Woche: abends 25 mg; 2. Woche: abends 50 mg; Ab 5. Woche: Dosierung nach Nebenwirkungen und Therapieerfolg, mittlere Dosis 50-100 mg; Höchstdosis 150 mg [235]. Anhebung der Schmerzschwelle; Wirkung setzt frühestens nach ca. 14 Tagen ein, der Erfolg kann frühestens nach ca. 6 Wochen bei ausreichender Dosierung beurteilt werden; erst dann ist das Umsetzen auf ein anderes Medikament sinnvoll.
- Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer wirken nicht.
- Bezüglich der Therapie bei Kindern lässt die Datenlage eine Empfehlung nicht zu [200].
- **Cave: Analgetikaabusus! Aufklären und Analgetika absetzen! (s. Analgetikakopfschmerz)**

➤ Migräne

Migräne

Die Prävalenz der Migräne beträgt in der Bevölkerung 6% bis 8% für Männer und 12% bis 14% für Frauen [142]. Migräne ist eine der häufigsten Kopfschmerzformen. Die Migräne ohne Aura (»einfache« Migräne) ist am häufigsten. Rund 10% bis 15% der Patienten leiden unter einer Migräne mit Aura (»klassische« Migräne). Andere Migräneformen sind sehr selten (Basilarismigräne, retinale Migräne, Migräne mit prolongierter Aura, familiär hemiplegische Migräne [142]).

Wichtige differenzialdiagnostische Fragen, die für die Diagnose einer Migräne sprechen, sind

- eine familiäre Häufung,
- die Beeinflussung der Kopfschmerzen durch hormonelle Veränderungen (Menstruation, Ovulation, Schwangerschaft, Stillzeit) und
- Stress
- sowie vor allem Zunahme der Kopfschmerzen unter körperlicher Belastung, wie Treppenlaufen und Lasten heben.
- Vorliegen von Triggerfaktoren wie Nahrungsmittel, Schlafmangel u. a.

Ein sehr sensitives Symptom für eine Migräne ist die Osmophobie, sie tritt allerdings nur bei bis zu 30% der Migränepatienten auf. Wichtiger als ein einzelnes Symptom (wie Halbseitigkeit der Kopfschmerzen) sind die Kombination der Schmerzen mit vegetativen Symptomen und die für Migränekopfschmerzen typische Zeiteinheit (zur Klinik s. nebenstehende Auflistung).

Sensitivstes Symptom für die **Unterscheidung einer Migräneaura von einem Schlaganfall** ist die schrittweise Ausbreitung der Symptome bei der Aura (z. B. der visuellen Phänomene oder der Parese), während neurologische Ausfallssymptome im Rahmen eines zerebralen Insults schlagartig auftreten [142].

Klinik der Migräne [mod. nach 142]

Prodromi

- Gähnen, Befindlichkeitsstörung, Heißhunger
- Symptome beginnen Stunden bis maximal einen Tag vor der eigentlichen Attacke

Aura

- Remittierende, neurologische Reiz- oder Ausfallssymptome, üblicherweise vor dem Kopfschmerz auftretend, Dauer ca. 20-40 Min.

Art des Schmerzes

- attackenförmig

Frequenz

- 1-8/Monat, in selteneren Fällen auch häufiger

Dauer

- 4 bis 72 h

Lokalisation

- bei etwa zwei Drittel der Patienten einseitig, kann zwischen oder innerhalb der Attacken die Seiten wechseln
- meist im Nacken beginnend, dann nach vorne ausstrahlend; daher oft mit HWS-Beschwerden verwechselt

Charakter

- pulsierender, pochender Schmerz

Schmerzintensität, Quantifizierung durch Visuelle Analog Skala (VAS)

- mittelschwer bis schwer

vegetativ

- Appetitlosigkeit (> 80%)
- Nausea, Vomitus (40-50%)

Triggerung

- individuell verschiedene Faktoren (Hormone, Stress, Alkohol, Flickerlicht, Gerüche, tryptophanhaltige Lebensmittel etc.)
- zusätzlich durch körperliche Anstrengung
- **verstärkt durch andere Begleitsymptome**
- Phono-(50%), Photo-(90%), Osmophobie (30%)
- Mnestiche Störungen

➤ Migräne bei Kindern

Migräne bei Kindern [62]

Bis zum neunten Lebensjahr leiden etwa 2,5% der Kinder unter Migräne, bis zum zwölften Lebensjahr sind es sogar 5% der Kinder. Neuere Studien lassen erkennen, dass die Neuerkrankungen bei Kindern in den vergangenen 20 Jahren deutlich zugenommen haben.

Die kindliche Migräne ist der Migräne bei Erwachsenen sehr ähnlich, zeigt aber Besonderheiten:

- Die Attacken sind eher kürzer (1-6 h maximal).
- Attacken sind oft verbunden mit vegetativen Beschwerden (Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen).

Im Kindesalter werden verschiedene Varianten der Migräne beobachtet. Es können kopfschmerzfreie Schwindelattacken mit Übelkeit und Erbrechen auftreten. Ebenfalls ohne Kopfschmerzen bleibt die abdominelle Migräne, bei der die Kinder plötzlich in der Frühe über Übelkeit klagen und danach Erbrechen. Die hemiplegische Migräne ist charakterisiert durch reversible neurologische Störungen.

Therapieempfehlung bei Kindern

Attacken:

Paracetamol 15 mg/kg KG,

ASS (> 12 Jahre) 10-15 mg/kg KG,

Ibuprofen 10 mg/kg KG [72]

Antiemetika: Domperidon, 1 Tropfen/kg, maximal 33 Tropfen/Dosis (für Kinder nicht zugelassen) (MCP: > 14 Jahre)

Prophylaxe:

- Nichtmedikamentös: Verhaltenstherapie, Ausdauersport, regelmäßige Mahlzeiten, ausreichend Schlaf
- Medikamentös: Betablocker (Propranolol oder Metoprolol 1-2 mg/kg/Tag in 1-2 Dosen) [21]

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen	Arzneitherapie
<p>Schmerztagebuch, Schmerzkalender [53, 54]</p> <p>Im Anfall:</p> <ul style="list-style-type: none">■ Ruhe■ Abschirmung gegen Noxen (Licht, Lärm, Gerüche, Kälte usw.)	<p>Im Anfall (ausreichend hoch dosieren):</p> <ul style="list-style-type: none">■ ASS [128] {A} 1.000 mg oral oder i.v.■ Paracetamol [132] {A, Ib} 1.000 mg■ NSAR (z. B. Naproxen [209] {A, Ib} 500-1.000 mg, Ibuprofen), 200-600 mg [61]■ Metamizol (zweite Wahl) [142] <p>Zusätzlich: 15 Minuten vor Analgetikungabe MCP oder Domperidon</p> <ul style="list-style-type: none">■ Ergotamine [143] {B} [204] {B, eR}■ Sumatriptan [143] {A} oder andere Triptane [78] {A, Ia} <p>(bei besonders schweren Attacken, wenn die klassischen Migränemittel nicht ausreichen)</p> <p>Achtung: Kontraindikationen und maximale Tagesdosis beachten; keine Kombination Ergotamin/Triptan!</p>

Hinweis zu Triptanen (s. auch Anhang)

Kontraindikationen: Vasospastische und arteriosklerotische Gefäßkrankheiten (einschl. KHK), Schwangerschaft, Stillzeit, schlecht eingestellte Hypertonie, schwere Niereninsuffizienz.

Hinweis zu MCP:

Die i.v. Gabe von MCP (z. B. 10 mg langsam) verbessert Übelkeit und Schmerzen bei Migräne. [48, 105].

➤ Migräneprophylaxe

Migräneprophylaxe

Bei häufigen Migräneattacken (3 und mehr Anfälle/Monat) und sehr langanhaltenden Attacken (> 72 h) sollte eine Migräneprophylaxe begonnen werden [61, 142] {A}. Ausreichend lange (3-9 Monate) durchführen, ausschleichend beenden:

Allerdings gibt es keine allgemein akzeptierte Indikation für den Start einer Migräneprophylaxe. Sie sollte sorgfältig mit dem Patienten abgestimmt werden [73].

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

Auf Auslöser achten:

- Vermeidung tryptophanhaltiger Lebensmittel (Schimmelkäse, Schokolade [89] {A, Ib}), oder anderer Triggerstoffe wie Alkohol (schwefelhaltige Weine) oder Natriumglutamat (auch in Konserven)
- Schlafrhythmus normalisieren [29] {A, Ib}
- Genussgifte meiden [153] {B, eR}

- Akupunktur reduziert die Häufigkeit von Migräneattacken. Scheinakupunktur hat dabei die selbe Wirksamkeit wie klassische Akupunktur [61, 68].

- Verhaltenstherapie {A} (besonders bei häufigen Migräneanfällen) und Ausdauersport {B} wie Schwimmen, Joggen oder Fahrradfahren sollte medikamentöse Therapie ergänzen [61, 122].

Die Wirksamkeit anderer nichtmedikamentöser Verfahren wurde in kontrollierten Studien kaum untersucht [61] {C}.

Arzneitherapie

Migräneprophylaktika der **ersten** Wahl sind [61]

- die Betablocker {A} Metoprolol (50-200 mg) und Propranolol (40-240 mg)
- der Calciumantagonist Flunarizin {A} 5-10 mg, und
- die Antikonvulsiva Valproinsäure {A} 500-600 mg und Topiramat {A} 25-100 mg.

Limitierend für die Behandlung mit Topiramat sind zentrale Nebenwirkungen [61].

Migräneprophylaktika der **zweiten** Wahl sind [61]

- Bisoprolol {B} 5-10 mg,
- Amitriptylin {B} 50-150 mg

Als Prophylaxe kann Magnesium in einer Dosierung von 2 x 300 mg/d zum Einsatz kommen {C}. Die Wirksamkeit ist jedoch umstritten [61].

» Clusterkopfschmerz

Clusterkopfschmerz [90] {R}, [143]

Die Prävalenz liegt bei 0,1% bis 0,9% [55]. Bei der überwiegend vorkommenden episodischen Form des Clusterkopfschmerzes (80%) werden symptomatische Perioden (meist 4-12 Wochen), von symptomfreien Zeitspannen unterschiedlicher Länge (mindestens 2 Wochen, meist wenige Monate) unterbrochen.

Es sind Attacken eines sehr schweren (VAS bis 10), streng einseitigen, seitenkonstanten Schmerzes orbital, supraorbital, temporal oder in einer Kombination dieser Lokalisationen mit 15-180 Minuten Dauer und einer Häufigkeit von einer bis zu mehreren Attacken pro Tag.

Begleitsymptome: Ipsilaterale

- konjunktivale Injektion,
- Lakrimation,
- nasale Kongestion,
- Rhinorrhoe,
- vermehrtes Schwitzen im Bereich von Stirn und Gesicht,
- Miosis,
- Ptosis, Lidödem.

Während der Attacken sind die meisten Patienten unruhig oder agitiert.

Aufgrund der relativen Kürze der Attacken ist eine Medikation in Tablettenform in der Regel nicht geeignet (zur Attackenkupierung s. rechte Spalte). Das Hauptaugenmerk der Therapie liegt auf der Prophylaxe.

Attackenkupierung [55]:

- Inhalation von Sauerstoff mittels Gesichtsmaske (7-15 l/min über 15-20 min) [81] {A}
- 6 mg Sumatriptan s.c. (Mittel der Wahl)
- bei langen Attacken 20 mg Sumatriptan nasal
- intranasale Applikation von Lidocain 4%.

Prophylaxe [55]

Mittel der ersten Wahl bei episodischem und chronischem Cluster-Kopfschmerz:

Verapamil: 3-4 x 80 mg täglich.

Stationäre Aufnahme erforderlich:

- Zur Ersteinstellung auf Sauerstofftherapie
- Zur Erstdiagnose eines atypischen Falles
- Nach Versagen von zwei prophylaktischen Substanzen

Die Leitliniengruppe empfiehlt bei unsicherer Diagnose die stationäre Einweisung zur Abklärung einer Aneurysmablutung.

Da die Erkrankung in der hausärztlichen Praxis eher selten ist, wird neurologisches Konsil empfohlen, ebenso bei Versagen der Prophylaxe.

➤ Arteriitis temporalis (cranialis) Horton

Granulomatöse Riesenzelleriitis mit bevorzugtem Befall der Temporalarterien – aber auch Befall anderer supraaortaler (Takayasu) Arterien möglich (Vaskulitiden der großen Gefäße), führt zu Wandverdickung und Gefäßverschluss. Genese unklar. Meist über 50-Jährige betroffen (Inzidenz: 2,5 bis 4,6/100.000 [185], Frauen erkranken doppelt so häufig wie Männer [186]. Möglicherweise besteht eine hohe Dunkelziffer. Differenzialdiagnostik ist insbesondere bei multimorbiden älteren Patienten schwierig, da die Symptomatik uneinheitlich ist und im Verlauf variieren kann [185].

Leitsymptom

Ein-, beidseitiger oder diffuser Kopfschmerz, verdickte und druckschmerzhaft Temporalarterie(n), Fieber, Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit, Sehstörung bis zur Erblindung.

Labor: BSG-Erhöhung (1. Stunde meist >50mm/h)

Mindestens drei der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein [185]:

- Alter des Patienten ab 50 Jahre
- Neu auftretender Kopfschmerz
- Auffällige Arteria temporalis
- Erhöhte BSG, in der ersten Stunde mindestens 50 mm/h)
- Histologische Zeichen einer Vaskulitis in der Temporalarterienbiopsie

Diagnosesicherung: Temporalisbiopsie

Bei dringendem Verdacht, Sehstörung bzw. zerebralen Ausfällen auch ohne histologischen Befund behandeln, um drohende Erblindung bzw. irreversible kraniale Ischämien zu vermeiden.

Erkrankung heilt innerhalb weniger Jahre aus [185].

Therapie

- 1. Wahl: Glucocorticoide: 1 mg Prednisolon/kg KG, je nach Verlauf und BSG langsam reduzieren.
- ASS (mit Ulkusschutz) 100 mg zur Thrombozytenaggregationshemmung (zit. nach [185]).

Bei hohem Dauerbedarf an Glucocorticoide zusätzlich Methotrexat 10-20 mg 1 x pro Woche oral oder parenteral (plus Folsäure), evtl. Azathioprin oder Cyclophosphamid (Achtung: widersprüchliche Datenlage [185]).

Schnittstelle

Zur Mitbehandlung: Augenarzt; bei Sehstörung oder zentralnervösen Ausfällen sofortige stationäre Einweisung.

➤ Analgetikakopfschmerz

Analgetikakopfschmerz [201] {R}, [92]

Der sog. Analgetikakopfschmerz, meist über Tage anhaltender dumpf drückender Kopfschmerz im Bereich von Stirn, Schläfe und Hinterkopf, wird in der aktuellen IHS-Klassifikation als Kopfschmerz umschrieben, der auf den Übergebrauch von Schmerzmitteln bei **primären Kopfschmerzen** zurückzuführen ist. Typisch ist die Entstehung eines Dauerkopfschmerzes durch den und während des Analgetikaübergebrauchs.

Potentiell können alle Analgetika bei Übergebrauch Dauerkopfschmerzen auslösen [234]. Auch wenn Studien mit einer fixen Dreifachkombination eine 50%ige Schmerzfreiheit einige Minuten früher

erreichen als Monopräparate [19, 196, 203], muss die Problematik eines analgetikainduzierten Kopfschmerzes bei Empfehlung einer solchen Kombination berücksichtigt werden.

Mit Ausnahme der Monopräparate (mind. 15 Tage) gilt nach Expertenmeinung für alle Substanzen eine Grenze von mindestens 10 Tagen Einnahme pro Monat über wenigstens 3 Monate, um diesen Kopfschmerz auslösen zu können [70, 121].

Schnittstelle

Kooperation mit Psychiater/Psychotherapeuten, stationärer Entzug.

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

- **Wichtig: Medikamentenanamnese (OTC-Präparate)!**
- Zunächst Führen eines Kopfschmerz-Tagebuches, Protokollieren der Medikamenteneinnahme
- Ausführliche Aufklärung
- Koffeinmissbrauch beenden [236] {C}
- Patienten aktivieren (z. B. Sport)
- Psychische Führung durch den Arzt mit Rückmeldungen und nachgehenden Kontrollen [219] und klarer Therapievereinbarung

Arzneitherapie

- Antiemetika bei Bedarf (MCP, Domperidon)
- Bei Migräne als Ursache des Kopfschmerzes: Schmerzmittel abrupt absetzen, Tranquilizer oder Antidepressiva in Abhängigkeit von der Ausgangsdosis über 2-6 Wochen langsam ausschleichen. Nach dem Entzug eine medikamentöse Prophylaxe beginnen (wie oben angegeben) [63].
- Bei Spannungskopfschmerz als Ursache des Kopfschmerzes: Schmerzmittelentzug und Gabe von Amitriptylin (25-50 mg) oder Amitriptylinoxid (30-60 mg) in einer Einzeldosis vor dem Schlafengehen [63].

Ein ambulanter Medikamentenentzug kann unter folgenden Voraussetzungen versucht werden [99]:

- wenn Patient hoch motiviert ist,
- bei kurzfristigem Verlauf (< 5 Jahre),

- wenn vorher keine Einnahme von Mischpräparaten mit Codein oder Tranquilizern bestand,
- Mithilfe durch die Familie oder Freunde.

Beratungsursache 6: Neuropathische Schmerzen

- Neuropathische Schmerzen allgemein
- Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen

Neuropathische Schmerzen [42]

Der neuropathische Schmerz entsteht durch Schädigung peripherer oder zentraler Nerven (chemische, toxisch-metabolische, traumatische Noxen).

Schmerzcharakter:

- brennend
- kribbelnd
- Schraubstockgefühl
- kurz einschließend, stechend
- inadäquate Schmerzempfindung (z. B. Hyperästhesie, Hyperalgesie)

Typische neuropathische Schmerzsyndrome sind:

- Zosterneuralgie
- Trigeminusneuralgie
- Polyneuropathie
- Neuroborreliose

Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen

Die einfachen Analgetika wirken bei neuropathischen Schmerzen deutlich schwächer als bei nozizeptiven Schmerzen. Es hat sich bewährt, Ko-Analgetika zu verordnen:

- bei neuropathischen, brennenden Schmerzen: Antidepressiva
- bei neuralgiformen, einschließenden Schmerzen: Antikonvulsiva

Antidepressiva [182]

Es gibt eine Reihe von Antidepressiva, die als Komedikation für die Behandlung von neuropathischen Schmerzen eingesetzt werden. Die beste Evidenz besteht für **Amitriptylin**. Eine begrenzte Evidenz besteht für die Serotoninwiederaufnahme-

hemmer (SSRIs). Hier fehlen noch mehr Studien. Der Effekt auf den Schmerz ist unabhängig von einer bestehenden Depression.

Antikonvulsiva [225, 226, 227]

- Carbamazepin ist wirksam beim neuropathischen Schmerz, der Zosterneuralgie, Trigeminusneuralgie und diabetischen Polyneuropathie. Die Studien sind nicht umfangreich. Die Nebenwirkungen zwingen nicht selten zum Therapieabbruch. Die Substanz ist unwirksam beim akuten Schmerz.
- Gabapentin ist ebenfalls wirksam beim neuropathischen Schmerz. Es ist unwirksam beim akuten Schmerz. Eine bessere Wirkung als Carbamazepin ist nicht belegt [226].

Lidocaine und Analoga (Mexiletin, Tocainid) [39]

Die intravenöse Gabe von Lidocain oder die orale Gabe von Lidocain-Analoga ist effektiver als Placebo, eine Überlegenheit gegenüber den vorgenannten Substanzen besteht nicht.

Opioide [65]

Kurzzeitstudien belegen die Wirksamkeit von Opioiden beim neuropathischen Schmerz widersprüchlich. Die länger durchgeführten Studien zeigen eindeutige Überlegenheit gegenüber Placebo. Auch hier sind noch randomisierte Studien erforderlich, um zu beweisen, dass der Effekt die Lebensqualität verbessert.

Tramadol in Dosierungen von 100-400 mg ist ein gut belegtes Medikament für den neuropathischen Schmerz [108].

Beratungsursache 6: Neuropathische Schmerzen

» Zosterschmerz

Zosterschmerz

Der Herpeszoster ist eine Reaktivierung einer latenten Varizelleninfektion in Spinalganglien oder Ganglien von befallenen Hirnnerven – meist sind ältere Patienten betroffen.

Risikofaktor: z. B. geschwächtes Immunsystem, Stress, Malignom. Auch ohne Hauterscheinungen auftretend oder diesen öfter vorangehend, dann schwierige Diagnosefindung. Schmerz kann der Effloreszenz einige Tage vorausgehen.

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

Akuter Zosterschmerz

- Körperliche Schonung
- Lokale Polsterung zum Hautschutz
- Prophylaxe von Lokalinfectionen
- An Begleitenzephalitis denken!

Zosterkranke/Windpocken-Erkrankte müssen Kontakt zu Schwangeren vermeiden.

Arzneitherapie

Akuttherapie

- Systemische virustatische Therapie nach Symptombeginn spätestens nach 48-72 Stunden [95]
- Starke Schmerzen müssen immer rechtzeitig und ausreichend therapiert werden, um Chronifizierung vorzubeugen
- NSAR (z. B. Ibuprofen), Metamizol und/oder Opiode (Tramadol [108], ggf. retardiertes Morphin)
- Topische Therapie mit Lidocainsalben
- Beachte: Lokale virustatische Therapie unwirksam

Chronischer Zosterschmerz

Eine Standardschmerztherapie gibt es nicht.

- Schmerzmittel wie bei Akuttherapie (s. o.)
- Antikonvulsiva (z. B. Carbamazepin, Gabapentin [225])
- Versuch mit trizyklischen Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) [182]

Schnittstelle

Bei Zoster ophthalmicus unverzügliche Vorstellung beim Augenarzt, bzw. bei Zoster oticus beim HNO-

Arzt, bzw. Neurologen, ggf. Einweisung. Bei Schmerzpersistenz Überweisung zum Schmerztherapeuten.

Beratungsursache 6: Neuropathische Schmerzen

» Trigeminalneuralgie

Trigeminalneuralgie [79] (eR)

Attackenweise stärkste einseitig einschließende Schmerzen. Evtl. durch Trigger auslösbar, z. B. Kauen, Berührung.

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

- Auslöser – soweit vorhanden – vermeiden
- Für Akupunktur gibt es keinen evidenzbasierten Wirksamkeitsnachweis, das Gleiche gilt für Kälte- oder Wärmetherapie

Arzneitherapie

- Antikonvulsiva (primär Carbamazepin, bei Unverträglichkeit Gabapentin, Lamotrigin), Dosisanpassung bis Wirkeintritt [225]
- Evtl. therapeutische Nervenblockade durch Spezialisten [110] {B, IIb}

Schnittstelle

Bei nichtbeherrschbarem Schmerz: stationäre Einweisung, Neurologe bei Therapieresistenz, ggf. Operation. Zahnarzt für Differentialdiagnose.

Beratungsursache 6: Neuropathische Schmerzen

- Polyneuropathie
- Nervenkompressionssyndrom

Polyneuropathie (z. B. alkoholische P., diabetische P., idiopathische P.) [11] (eR)

Initial strumpfförmige distal symmetrische Sensibilitätsstörung, später motorische Störungen möglich.

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

- Nach Diagnostik Therapie der Grundkrankheit optimieren (bei Diabetes) [59] {A, Ib}
- Noxen vermeiden
- Verletzungs-, Mykoseprophylaxe,
- Kontrolle der Füße und des Schuhwerks
- Anleitung zur Fußpflege [16] {A, Ib} [30, 131]

Arzneitherapie

- Nach Diagnostik Therapie der Grundkrankheit optimieren
- Außer der Behandlung der Grundkrankheit ist keine kausale Therapie bekannt
- Versuch mit trizyklischen Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Desipramin [182])
- Antikonvulsiva (z. B. Carbamazepin, Gabapentin [225])
- abends Ibuprofen [46] {A, Ib}, Tramadol [108], Metamizol
- Alpha-Liponsäure (auch als Infusion) unwirksam [237] {A, Ib}

Nervenkompressionssyndrome

Schmerzen durch mechanische Irritation peripherer Nerven: z. B. Karpaltunnelsyndrom, Ulnarisrinnensyndrom, Lagerungs-, Gipsschaden.

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

- Nach neurologischer Diagnostik stadiengerechte Therapie: ggf. Versuch der Druckentlastung durch Lagerung (nächtliche Lagerungsschiene), Reizstrom, Vermeiden von Auslösern, ggf. OP [87] {A, Ib}

Arzneitherapie

- Ggf. abschwellende antiphlogistische Therapie mit Diclofenac, Ibuprofen

Schnittstelle

Neurologe (Diagnostik EMG), operative Fächer.

➤ Neuroborreliose

Neuroborreliose [180]

In vielen Industrieländern führt eine zunehmende Zahl von Patienten Allgemeinsymptome wie Schmerzen, Abgeschlagenheit oder auch kognitive Störungen auf eine frühere Infektion mit *Borrelia burgdorferi* zurück. Ein Nachweis von IgG-Antikörpern im Serum wird als Beweis für eine aktive Erkrankung gesehen, obwohl er in Wirklichkeit nur anzeigt, dass das Immunsystem Kontakt zum Erreger hatte, aber nicht, wie diese »Auseinandersetzung« ausging.

Stadien der Borreliose

1. Erythema migrans (max. 80-90%)
2. akute Neuroborreliose (betroffen: überwiegend das Nervensystem, auch Gelenke, seltener Herz)
3. nach Jahren chronische Manifestation (Haut, Nervensystem, Gelenke)

Häufigkeit der Krankheitsbilder

1 Jahresstudie in Würzburg:

Inzidenz 111 Borreliosefälle/100.000 Einwohner

Frühmanifestation

- Erythema migrans 89%
- Neuroborreliose 3%
- Borrelien-Lymphozytom 2%

Chronische Manifestation

- Lyme Arthritis 5%
- Acrodermatitis 1%
- chron. Neuroborreliose (Stadium 3) wurde nicht gefunden

Untersuchungen

Vor diesem Hintergrund wird empfohlen, die Borrelienserologie nur bei begründetem Verdacht auf eine Borrelienätiologie durchzuführen. Unspezifische Symptome sind dagegen keine Indikation für eine Borrelienserologie, da der prädiktive Wert eines positiven serologischen Befundes hier sehr

gering ist. Positive serologische Nachweise finden sich in Endemiegebieten in Deutschland und Österreich bei 5% bis 25% gesunder Probanden.

Neuropathische Symptome/Krankheitsbild

- Radikulitis > 80% nächtlich betont
- Augenmuskelparesen > 80%

Weitere ohne % Angabe

- Meningitis
- Neuritis (periphär)
- Enzephalitis
- Myelitis
- Acrodermatitis

Die Symptome treten wenige Wochen bis Monate nach dem Zeckenbiss auf.

Verlauf der Neuroborreliose

- Akut: Symptombdauer < 6 Monate (90-95%)
- Chronisch: Symptombdauer > 6 Monate (5-10%)

Die **Diagnosesicherung erfolgt durch eine Liquorpunktion.**

Therapie (zit. nach [180])

Akute Neuroborreliose

Ceftriaxon 1 x 2 g/d i.v. 14 Tage oder

Cefotaxim 3 x 2 g/d i.v. 14 Tage oder

Penicillin G 18-24 E/d i.v. 14 Tage

Doxycyclin 2-3 x 100 mg/d p.o. 14-21 Tage (optimale Tagesdosis und Therapiedauer unklar)

Chronische Neuroborreliose

Ceftriaxon 1 x 2 g/d i.v. 14 Tage oder

Cefotaxim 2 x 3 g/d i.v. 14 Tage oder

Doxycyclin 2-3 x 100 mg/d p.o. 14-21 Tage

Bei allen Therapiearten ist die optimale Tagesdosis und Therapiedauer unklar.

Schnittstelle

Einweisung in Neurologische Klinik.

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

➤ WHO-Stufenschema

Tumorschmerzen und sonstige schwere Schmerzen (s. hierzu Leitlinie Palliativversorgung)

Bei der Entstehung von chronischen Schmerzen spielt die Ausbildung des Schmerzgedächtnisses eine entscheidende Rolle. Sehr starke oder wiederholte Schmerzreize können auf Dauer zu einer Senkung der Schmerzschwelle führen mit der Folge, dass auch geringe Reize starke Schmerzen auslösen können. U. U. kann der Patient sogar Schmerzen empfinden ohne aktuellen Reiz, allein durch spontane Aktivität von Neuronen. Es ist von größter Bedeutung, möglichst

frühzeitig und ausreichend wirksam den Schmerz zu behandeln, um einer Chronifizierung entgegen zu wirken.

Bei chronischen Schmerzen unterscheidet man:

- Somatische Schmerzen – scharf, gut lokalisierbar (z. B. Knochen- und Periostschmerz, Haut- und Weichteilschmerz, Ischämieschmerz)
- Viszerale Schmerzen – dumpf, schlecht lokalisierbar
- Neuropathische Schmerzen – attackenweise einschließend oder auch brennender Dauerschmerz

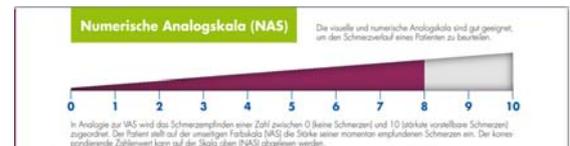
Stufe 1 chronische leichte bis mittelschwere Schmerzen	Stufe 2 starke chronische Schmerzen	Stufe 3 schwere chronische Schmerzen
Nichtopioid-Analgetikum <ul style="list-style-type: none"> ■ Ibuprofen retard ■ Naproxen ■ Diclofenac ■ Paracetamol (nur geringe antiphlogistische Wirkung) ■ Metamizol (zusätzlich: spasmolytische Wirkung) 	Nichtopioid-Analgetikum plus schwach wirkende Opioid-analgetika <ul style="list-style-type: none"> ■ Tramadol, Tilidin ■ Dihydrocodein 	Nichtopioid-Analgetikum plus Stark wirkende oral oder subkutan applizierte Opioidanalgetika <ul style="list-style-type: none"> ■ Morphin ■ Buprenorphin ■ Fentanyl ■ Oxycodon ■ Hydromorphon ggf. extra lang wirkende Darreichungsformen (Pflaster, wenn orale Therapie nicht möglich ist). Hinweis: für Patienten mit PEG-Sonde sind verschiedene Morphine als Granulat erhältlich oder peridurale Morphinapplikation
Adjuvans und Ko-Analgetika: Antiemetika, Laxanzien, Antidepressiva, Neuroleptika, Antikonvulsiva, Cortison, Lokalanästhesie		

Anmerkung: Als Adjuvans gelten z. B. auch: Akupunktur, TENS [37] {B, Ia}, alle physikalischen Therapieformen, psychische Führung [158] {A, Ia}.

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

- Schmerzskalen
- Nichtopioide WHO-Stufe I

Schmerzerfassung durch Visuelle oder Numerische Analogskala



Nichtopioide WHO Stufe I

Die Auswahl der Analgetika erfolgt nach der zu Grunde liegenden Schmerzursache und -intensität. Analgetika werden schrittweise gegen den Schmerz titriert, wobei die Dosis so weit gesteigert wird bis die Schmerzen ausreichend gelindert sind (Maximaldosis und Nebenwirkungen beachten). Nach der WHO-Stufe I werden bei leichten Schmerzen Nichtopioide verabreicht: Ibuprofen,

Diclofenac, Naproxen, Paracetamol, Metamizol. Bei viszeralen Nozizeptorschmerzen scheint die Gabe von nichtsauren, antipyretisch wirksamen Analgetika (Metamizol, Paracetamol), bei somatischen und insbesondere bei ossären Nozizeptorschmerzen die Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) von Vorteil zu sein [49, 50].

Stufe I nach WHO – Nicht-Opioid-Analgetikum (nach [8, 116, 117]; Maximale Tagesdosis nach Fachinformationen)

Nichtopioid	Applikation	Wirkdauer (Std.)	Dosierung (mg)	Maximale Tagesdosis (mg/d)
Paracetamol	p.o., rect., i.v.	4-6	4-6 x 500-1000 mg auch als 1000 mg Supp.	4000
Ibuprofen	p.o., rect., i.v.	6-8	2-6 x 400, 1-3 x 800	2400
Ibuprofen retard	p.o.	12	2-3 x 800	2400
Naproxen	p.o.	12	2 x 500	1250
Diclofenac	p.o., rect., i.v.	8-12	2-3 x 50-150	150
Diclofenac retard	p.o.	24	1 x 100	150
Metamizol	p.o., rect., i.v.	4-6	4-6 x 500-1000	4000

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

➤ Opioide WHO-Stufe II

Tumorschmerzen **WHO Stufe II**

Bei unzureichender Analgesie oder bei mäßig starken Schmerzen wird die Therapie nach der WHO-Stufe II durch ein mittelstarkes Opioid wie z. B. Tramadol oder Tilidin ergänzt. Sollten Tagesdosen von 600 mg bei diesen Substanzen nicht ausreichen, sollten starke Opioide eingesetzt werden. Bei starken tumorbedingten Schmerzen

kommen häufig unter Umgehung der ersten beiden Stufen sofort starke Opioide in Kombination mit Nichtopioiden zur Anwendung [212]. **Die Kombination von schwach wirkenden Opioiden (Stufe II) mit stark wirkenden Opioiden (Stufe III) ist pharmakologisch nicht sinnvoll.**

Stufe II nach WHO, Opioide gegen mittelstarke Schmerzen (nach [8, 116, 117]; Maximale Tagesdosis nach Fachinformationen)

Wirkstoff	Applikation	Wirkdauer (Std.)	Dosierung (mg)	Maximale Tagesdosis (mg/d)*
Dihydrocodein retard	p.o.	8-12	2 x 60-120 mg	240
Tramadol	p.o. (Trpf.); 20 Tropfen = 50 mg	2-4	Beginn: 5-6 x 10 Tropfen, bis 6 x 20-40 Tropfen	400 bzw. 160 Tropfen
Tramadol Retard	p.o.	8-12	2-3 x 100-300	400
Tilidin-Naloxon	p.o. 20 Trpf. = 50 mg	2-4	bis 6 x 20-40 Trpf.	600
Tilidin-Naloxon retard	p.o.	8-12	2-3 x 100-200 Kps. (je 50-200 mg/d)	600

* Hinweis zu dieser Tabelle: Die hier empfohlene maximale Tagesdosis ist ein Richtwert. Tagesdosen sollten nicht überschritten werden, es sei denn, es liegen besondere Umstände dafür vor.

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

➤ Opioide WHO-Stufe III

Tumorschmerzen WHO Stufe III

Obwohl Opioide auf vielfältige Weise invasiv und nicht-invasiv appliziert werden können, gilt bis zum heutigen Tage die **orale Morphingabe als Standard** [100]. Diese ist häufig auch in den letzten Lebenstagen noch durchführbar. **Morphin ist das am häufigsten verabreichte und bevorzugt einzusetzende starke Opioid** [100].

- Zunehmend wird bei Patienten mit starken Tumorschmerzen auch Hydromorphon verwendet [119]. Durch die niedrigere Plasmaeiweißbindung sowie die geringere Kumulation aktiver Metabolite bei Patienten mit Niereninsuffizienz sind Vorteile in Bezug auf das Nebenwirkungsspektrum denkbar [148, 176].

- Bei Schluckstörungen können Buprenorphin und Fentanyl als transdermale Systeme angewendet werden [181].
- Richtgrößen für die Dosierung sind Schmerzreduktion und Nebenwirkungen, das bedeutet, dass eine Maximaldosis für Opioide nicht festgelegt werden kann.

Einige Patienten bedürfen sehr hoher Opioiddosen, um eine zufriedenstellende Schmerzreduktion zu erreichen.

WHO Stufe III, Opioide gegen starke Schmerzen (mod. nach Gammaitoni 2003 [86] und Gordon 1999 [93], Klaschik, Nauck [116] und AKdÄ [8])

*bei nötiger Überschreitung der Höchstverschreibungsmenge ist auf dem BtM-Rezept die Deklaration »A« sowie die Dokumentation der Indikation für die höhere Dosis (z. B. in der Krankenakte) nötig

Wirkstoff	Applikation; Tagesdosis (mg)	Wirkdauer (Std.)	Analgetische Äquivalenz	Anmerkung
Morphin	p.o., i.v., s.c., rect.; 6 x 5-500	4	1	bei s.c. oder i.v. Gabe 2-3 mal stärkere Wirkung (first-pass Effekt)
Morphin retard	2-3 x 10-500 1-2 x 20-500	8-12 12-24	1	
Buprenorphin	s.l., i.v., i.m.; 3-4 x 0,2-1,2	6-8	60-70	Partieller μ -Agonist und κ -Antagonist
Buprenorphin TTS	t.d.; 0,8-3,2	48-96		140 μ g/h (ceiling effect)
Fentanyl	t.m., s.c., i.v.		70-100	
Fentanyl TTS	t.d.; 0,6-12	48-72		
Oxycodon retard	p.o.; 2-3 x 10-400	8-12	1,5 -2	
Hydromorphon retard	p.o., s.c., i.v.; 2-3 x 4-200	8-12	5-7,5	ggf. vorteilhaft bei Niereninsuffizienz

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

- Nichtmedikamentöse Maßnahmen
- Arzneitherapie
- Opioidängste

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

- Ursachenbekämpfung
- Psychologische Führung [58] {A, Ia}
- Aktivierende Pflege
- Ausreichende Flüssigkeitsgabe
- Angepasste kalorienreiche Ernährung [28] {eR}
- Erreichbarkeit des Arztes organisieren, um dem Patienten die Angst vor Verlassensein und Verschlimmerung zu nehmen
- Schmerztagebuch [82] {B, eR}
- Aufklärung über Wirkung der Opiode, Patientenedukation [56] {A, Ib}

Arzneitherapie

Grundlage der medikamentösen Therapie ist das Stufenschema der WHO

Prinzipiell zu beachten ist:

- Möglichst **orale Einnahme** (retardierte Präparate)
- Einnahmeschema mit festen Zeiten entwerfen
- Bedarfsmedikation für Durchbruchschmerzen festlegen [172] {B, III}
- An Therapie unerwünschter Arzneimittelwirkungen denken: Verordnung von Laxans (z. B. Lactulose 1 bis 3 Esslöffel/Tag [230] {B}) und Antiemetikum (z. B. MCP) bei Opiaten [41] {B}
- Unbedingt BtM-Rezepte bereithalten!

Opioid-Ängste

Ängste vor dem Einsatz starker Opiode bei Palliativpatienten sind bei der Beachtung einiger Grundsätze unbegründet.

- Wichtig ist die Tatsache, dass der Schmerz der physiologische Antagonist der gefürchteten opioidbedingten Atemdepression ist.
- Eine Atemdepression beispielsweise tritt nicht auf, solange man sich mit der Opioiddosis an dem Ausmaß der Schmerzreduktion orientiert.
- Lebererkrankungen haben keinen wesentlichen Einfluss auf den Metabolismus von Morphin und pulmonale Vorerkrankungen stellen keine Kontraindikation für starke Opiode dar [100].

- Die mögliche Entwicklung einer psychischen oder physischen Abhängigkeit ist bei Palliativpatienten irrelevant.
- Auch bei der Langzeittherapie mit Opioiden kommt es zu keiner Schädigung von Organen [100].
- Wichtig: Das **Auftreten von Übelkeit nach Opioidgabe ist keine »Opioidunverträglichkeit«** sondern eine typische, behandelbare Nebenwirkung und kein Grund zum Absetzen der Opioidmedikation (s. u.) [40].

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

» Dosisfindung

Dosisfindung bei Einleitung einer Opioidtherapie

Die orale Gabe von Morphin ist nach wie vor der Goldstandard bei der Einleitung einer Therapie mit starken Opioiden [100, 232].

Während in der **Klinik** mit nicht-retardierten Morphinen die Dosisfindung durchgeführt wird, wird in der ambulanten Praxis aufgrund der anderen Rahmenbedingungen in der Regel mit retardierten Morphinen (zweimal tgl.) oral begonnen.

- Nach Abschluss der Dosisfindung mit kurzwirksamen Morphinen wird schon in der Klinik auf eine lang wirksame Morphin-Retardtablette bzw. -Kapsel im Verhältnis 1:1 des Tagesbedarfs umgestellt. Hat der Patient bisher 10 mg Morphin oral alle vier Stunden erhalten, entspricht dies einer Tagesdosierung von 60 mg. Der Patient erhält demzufolge 2 x 30 mg retardiertes Morphin.

- Als **Bedarfsmedikation** für Durchbruchschmerzen erhält der Patient **1/6 der Opioid-Tagesdosis** des gleichen Wirkstoffs als Lösung oder schnellfreisetzende Tablette. Diese wird bei Schmerzen, jedoch nicht häufiger als stündlich genommen. Benötigt der Patient sehr häufig eine Zusatzmedikation wird der Tagesbedarf entsprechend angepasst und die Bedarfsmedikation auf 1/6 der neuen Tagesdosis erhöht [147]. Da die Angaben zur Höhe der benötigten Bedarfsmedikation in der Literatur divergieren, kann abhängig von der schmerztherapeutischen Erfahrung des Behandelnden die notwendige Dosis (1/12 bis 1/3) im Einzelfall auch davon abweichen [167, 173] (zum Durchbruchschmerz s. u.).

Bei **ambulanter Behandlung** wird je nach Zustand und Vorbehandlung des Patienten unmittelbar mit 2 x 10 mg bis 2 x 30 mg retardiertem Morphin begonnen. Die Verordnung einer Bedarfsmedikation mit schnell wirksamem Morphin ist jedoch ebenfalls notwendig [232].

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

↳ Transdermale Therapiesysteme

Transdermale Therapiesysteme

Ist aufgrund von Schluckstörungen eine orale Medikation nicht möglich, so können transdermale Therapiesysteme eine Alternative sein. Dabei ist zu beachten, dass stabile Plasmaspiegel erst nach 12 bis 24 Stunden erreicht werden. Nach Entfernen des Pflasters ist die Eliminationshalbwertszeit ebenso lang [181].

Für die **Einstellung auf die transdermale Opioidapplikation** hat sich folgendes Verfahren bewährt: Patienten können zunächst mit einem anderen Opioid der WHO-Stufe III wie Morphin eingestellt werden, und nach Erreichen einer stabilen Dosis auf das transdermale System umgestellt werden.

- Für Umrechnung von einer Vorbehandlung mit oralem Morphin wird für Fentanyl ein Faktor von 100:1, für Buprenorphin von 50:1 empfohlen.
- Von einer Tagesdosis von 60 mg Morphin sollte also auf 0,6 mg Fentanyl (25 µg/h) oder 1,2 mg Buprenorphin (52,5 µg/h) pro Tag umgestellt werden [177]. Dies gilt für Pflaster, die alle drei Tage gewechselt werden. Eine individuelle Anpassung ist erforderlich. Eine gute Hilfestellung geben Umrechnungstabellen der Hersteller.

Zunehmende Schmerzspitzen am dritten Tag können Zeichen einer insgesamt nicht ausreichenden Schmerzlinderung sein [66]. In diesem Fall sollte zunächst eine Dosiserhöhung erwogen werden.

Auch Patienten, die bisher nicht unter starken Schmerzattacken litten, muss eine Zusatzmedikation mit einem schnell wirksamen Opioid (z. B. oral oder subkutan appliziertes Morphin, Fentanyl-Stick) verschrieben werden, damit sie es für möglicherweise neu auftretende Schmerzattacken zur Verfügung haben. Als Bedarfsmedikation für Durchbruchschmerzen erhält der Patient wie oben dargestellt 1/6 der Opioid-Tagesdosis z. B. umgerechnet auf schnellfreisetzendes Morphin als

Lösung oder Tablette (nicht häufiger als stündlich). Im klinischen Alltag scheint vor allem bei höheren transdermalen Fentanyldosen eine vorsichtiger Umrechnung auf die Bedarfsmedikation sinnvoll.

Erfahrung: Transdermale Systeme wirken vor allem bei terminal Kranken und kachektischen Patienten häufig nur unzuverlässig. Daher kann bei Palliativpatienten auch immer über die subkutane Applikation der Opiode (z. B. über eine Butterflykanüle unter einer Folie etwa am Oberarm), entweder vierstündlich und bei Bedarf beziehungsweise kontinuierlich über eine Pumpe mit Bolusfunktion nachgedacht werden.

Wichtige Hinweise an Patienten:

- Pflaster darf erst nach drei Tagen gewechselt werden, das alte Pflaster ist zu entfernen (wg. evtl. Restwirkung!),
- kein Heizkissen/keine Wärmeflasche auflegen, keine langen heißen Bäder,
- bei Fieber mit Arzt Kontakt aufnehmen.

Wichtige Hinweise an den Arzt:

- Bei Patienten mit Opioidpflastern sollte bei Auftreten von hohem, länger anhaltendem Fieber auf retardierte Opiode umgestellt werden.
- Bei erstmaliger Verordnung von Opioiden nicht gleich mit Pflastern beginnen (s. Hinweis zur Einstellung auf transd. Opiode), da es zu Überdosierung und ggf. zu starken Nebenwirkungen kommen kann.
- Membranpflaster dürfen nicht geteilt werden (Intoxikationsgefahr durch Austritt des Wirkstoffes). Matrixpflaster sind technisch teilbar bei Gefahr von Dosierungsungenauigkeiten; allerdings ist die Teilung arzneimittelrechtlich nicht zugelassen und damit off-label.
- Patienten müssen über Wirkung und Anwendung ausführlich informiert werden, um Falschanwendung zu vermeiden.

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

➤ Behandlung der Durchbruchschmerzen

Durchbruchschmerz

Diese Schmerzen treten zusätzlich zum Dauerschmerz auch unter Opioidtherapie auf und können wenige Minuten, aber auch länger anhalten

[8]. Auslösende Faktoren sind Bewegungen (z. B. bei Umlagerung, Körperhygiene) oder auch Schlucken. Der Patient sollte ein schnell wirkendes Opioid zur Verfügung haben (s. Tab.).

Durchbruchschmerzen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei Durchbruchschmerzen sollte die Dosis der Grundanalgesie überprüft und angepasst werden! ■ Immer ein schnell wirksames Opioid verwenden! Buprenorphin wird von der Leitliniengruppe wegen späterem Wirkungseintritt nicht empfohlen. ■ Schnelle Wirkung erwünscht, z. B. Morphin i.v., s.c., Morphintropfen, nichtretardiert Morphintabletten, Fentanyl-Stick ■ 1/6 der aktuellen Tagesdosis derselben Applikationsart; sonst umrechnen ■ Eine orale Wiederholung ist stündlich möglich! Bei mehrfacher Gabe ist die Grundanalgesie anzupassen. ■ Die erforderliche Escape-Dosis gegen den Durchbruchschmerz erscheint manchmal hoch (s. Tab.), deshalb immer mit der Gesamttagesdosis vergleichen, ein guter Wirkungseintritt bestätigt die richtige Therapie.
----------------------------	--

Starkwirkende Opiode gegen Durchbruchschmerz (Escape) und akute Dyspnoe [17]

Medikament	Applikation	Wirkung nach	Wirkdauer	z. B. bei Tagesdosis	Escape Dosis:	Dosierungsintervall ggf. alle ... Minuten
Morphin	oral	20-60 min	4-6 h	300 mg	50 mg	60 min
	s.c.	15-30 min	4-5 h	120 mg	20 mg	30 min
	i.v.	1-5 min	4-5 h	120 mg	20 mg	5 min
Fentanyl*	buccal	10-30 min	1-2 h	100 µg/h	200 µg oder mehr	Sticks anwenden, bis zur Besserung
	Intra-nasal	1-2 min	1-2 h	100 µg/h	200 µg	5 min
	i.v.	1-2 min	1-2 h	100 µg/h	200 µg	5 min
Hydromorphon	oral	15-30 min	4-5 h	16 mg	2,6 mg	60 min
	s.c.	15-30 min	4-5 h	12 mg	2 mg	30 min
	i.v.	1-5 min	4-5 h	12 mg	2 mg	5 min
Buprenorphin	Wegen der langen Wirkdauer und wegen Partialantagonismus gegen Durchbruchschmerzen von der Leitliniengruppe nicht empfohlen.					

*Die Leitliniengruppe empfiehlt bei einer Basistherapie mit Fentanylplaster eine Kupierung des Durchbruchschmerzes mittels Morphin.

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

➤ Opioidbedingte Nebenwirkungen

Opioidbedingte Nebenwirkungen

Unter einer Therapie mit Opioiden können zahlreiche Nebenwirkungen auftreten, die eine Begleittherapie notwendig machen. Hierüber sollte jeder Patient vor dem Beginn der Behandlung aufgeklärt werden. Die häufigsten Nebenwirkungen sind **initiale Sedierung, Übelkeit, Erbrechen und eine anhaltende Obstipation**. Zusätzlich können Juckreiz, Schwitzen, Mundtrockenheit, Harnverhalt oder unwillkürlichen muskulären Zuckungen (Myoklonien, s. Anhang) auftreten [118]. Die meisten Nebenwirkungen treten bei Therapiebeginn und nach Dosiserhöhungen auf. Die initiale Sedierung lässt in der Regel nach einigen Tagen nach und muss normalerweise nicht behandelt werden. Bei anhaltender Vigilanzminderung sollte aber eine Reduktion der Opioiddosis, eventuell eine Änderung des Applikationsintervalls, die Überprüfung anderer Arzneimittel oder ein Opioidwechsel (Opioidrotation, s.o.) erwogen werden [40].

Übelkeit und Erbrechen sollten vom ersten Tag einer Opioidtherapie mitbehandelt beziehungsweise verhindert werden.

- Mittel der ersten Wahl sind z. B. Neuroleptika wie Haloperidol (3 x 0,3-0,5 mg/d) oder Metoclopramid (5 x 10 mg).
- Darüber hinaus können selektive Serotoninantagonisten, Antihistaminika oder Steroide eingesetzt werden (s. Gastrointestinale Symptome/Übelkeit und Erbrechen).

Die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen nimmt mit der Therapiedauer kontinuierlich ab. Selten besteht dieses Problem länger als eine Woche. Daher sollte die prophylaktische Antiemese für 7-10 Tage fortgeführt werden. Bei ausgeprägter oder langanhaltender Symptomatik kann aber neben der medikamentösen Therapie auch ein Opioidwechsel in Erwägung gezogen werden.

Beispiele für die Behandlung und Prophylaxe der opioid-induzierten Übelkeit (mod. nach Cherny [40])

Antiemetikum	Applikation	Darreichungsform	Dosis [mg/d]	Wirkort
Dimenhydrinat	p.o., rect., i.v.	Amp., Supp., Drg.	150-450	B
Metoclopramid	p.o., s.c., i.v.	Trpf., Tbl., Amp.	50	G, C
Haloperidol	p.o., s.c., i.v.	Trpf., Amp.	1,5	C
Levomepromazin	p.o., s.c., i.v.	Trpf., Amp.	6-12	
Ondansetron	p.o., s.c., i.v.	Tbl., Amp.	4-8	C, G
Dexamethason	p.o., s.c., i.v.	Amp., Tbl.	4-8	

p.o.: oral; **i.v.:** intravenös; **s.c.:** subkutan; **rect.:** rektal; **Amp.:** Ampullen; **Tbl.:** Tabletten; **Drg.:** Dragees, **Supp:** Zäpfchen; **Wirkorte:** **G** = Gastrointestinal, **C** = Chemorezeptorentriggerzone, **B** = Brechzentrum

Obstipation

Ballaststoffreiche Kost, ausreichende Flüssigkeitszufuhr und körperliche Aktivität sind bei der Therapie und Prophylaxe der Obstipation hilfreich, jedoch bei Palliativpatienten oft nicht durchführbar. Die Prophylaxe der opioid-induzierten Obstipation

sollte vom ersten Tag einer Opioidbehandlung mit osmotisch wirksamen Laxantien wie Lactulose, Macrogol oder Natriumpicosulfat durchgeführt werden (s. Gastrointestinale Symptome/Obstipation). **Es empfiehlt sich, das Laxans auf dem BtM-Rezept mit aufzuschreiben.**

Beratungsursache 7: Tumorschmerzen und sonstige schwere chronische Schmerzen

➤ Zusatzmedikation bei starken Schmerzen

Indikation	Medikament	Dosierung
Obstipation	Lactulose, Macrogol	3 x 2 EL, bzw. 2-3 x 1 Btl.
Übelkeit (insbesondere bei Therapiebeginn)	Metoclopramid	3 x 10 mg Tbl.; 15-30 Trpf./d
	evtl. Haloperidol	3 x 0,5-1 mg (1 ml = 20 Trpf. = 2 mg)
	Dexamethason	4-16 mg/d
Durchfälle	Loperamid (nicht sinnvoll unter Morphintherapie)	z. B. 1-2 Kps. oder 4 x 2 mg Lsg./Trpf.
	Tinctura opii	z. B. 3 x 15 Trpf. bzw. nach Wirkung
Depression, Angst, Unterstützung der analgetischen Wirkung	Clomipramin	3 x 25 mg
	Amitriptylin	25-100 mg abends
	Doxepin	25-100 mg abends
Einschießende Nervenschmerzen	Carbamazepin	bis 800 mg/d
	Gabapentin	bis 1800 mg/d
Bei Weichteilschwellung, Infiltrationen und Nervenkompressionen (z. B. Kopftumoren, Hepatomegalie, Pleurametastasen, WS-Metastasen)	Prednisolon	15-30 mg
	Dexamethason (besonders bei Wirbelsäulenmetastasen, Hirn-ödem)	bis 4-16 mg/d
Muskelspasmen	Diazepam	bis 3 x 5 mg

- Multimedikation
- Patienteninformationen
- Implementierung

Multimorbidität/Multimedikation

Wenn der Schmerz nicht ursächlich behandelbar ist, sind die genannten Medikamente alle unverzichtbar. Es ist zu prüfen, ob die Menge an Nicht-opioiden und NSAR nicht dadurch reduziert werden kann, dass frühzeitig im Verlauf der Schmerzerkrankung auf ein Morphin eingestellt wird.

Patienteninformationen

Wie auch bei anderen Krankheitsbildern kommt der Information des Patienten über die Schmerzursachen, die Therapie und insbesondere über unterstützende Eigenaktivitäten des Patienten große Bedeutung für die Schmerzbewältigung zu. Bei den verschiedenen Beratungsursachen finden sich Verweise auf Patienteninformationen und Hilfsmittel (z. B. Schmerztagebuch).

Im folgenden sind noch einige Internetadressen aufgeführt; die evidenzbasierte Patienteninformationen zu verschiedenen Beratungsursachen enthalten:

- <http://www.gesundheitsinformation.de/index.de.html>
- <http://www.patienten-information.de/content/gesundheitsinfos/>
- <http://www.akdae.de/45/index.html>
- <http://www.patientenleitlinien.de/>
- <http://www.omikronverlag.de/catalog/patienteninfos/download.html>
- <http://www.patient.co.uk/pils.asp>
- http://www.cochrane.org/reviews/index_de.htm

Implementierung

Die Leitliniengruppe empfiehlt, die Leitlinie in Qualitätszirkeln zusammen mit praxisindividuellen Feedback-Analysen zur Verordnungsweise von Schmerzmitteln zu diskutieren.

Folgende Auswertungen können hierzu herangezogen werden:

- Anteil der Versicherten/Rezeptpatienten mit einer Schmerzmittelverordnung (Relevanz der Thematik)
- Behandlungsprävalenz nach therapeutischen Gruppen (Stellenwert der verschiedenen Wirkstoffgruppen)
- Behandlungsprävalenz für Arzneimittel erster Wahl
- Behandlungsprävalenz bei Risikogruppen (z. B. ASS für Kinder; NSAR bei älteren Patienten)
- Anteil der Opioidempfänger mit empfohlener Ko-Medikation (z. B. Laxans)
- Indikatoren für Risikosituationen wie gleichzeitige Verordnung von NSAR mit ACE-Hemmern und/oder Diuretika (Wirkungsverlust der ACE-Hemmer/Diuretika), mit ASS, Thrombozytenaggregationshemmern, Steroiden, SSRI (erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen)
- Indikatoren für Umsetzung einer Ulkusprophylaxe

Die akuten Schmerzen sind in der Regel gut analgetisch zu beherrschen. Schwieriger zu behandeln sind die chronischen Schmerzen, die u. U. einen eigenen Krankheitswert bekommen können im Sinne einer chronischen Schmerzkrankheit. Durch eine frühzeitige und ausreichende Schmerztherapie sollte nach Möglichkeit eine Chronifizierung der Schmerzen vermieden werden. Von größter Bedeutung ist hierbei eine sorgfältige Schmerzanamnese. Eine Objektivierbarkeit der Schmerzen ist u. U. mit Hilfe eines Schmerztagebuches und mit visuellen/numerischen Analogskalen möglich.

Therapieziel

Schmerzbefreiung durch:

1. Nebenwirkungsarme, rationale und rationelle Therapie unter Einbeziehung nichtmedikamentöser Maßnahmen mit Eigenaktivität des Patienten.
2. Förderung eines partnerschaftlichen Arbeitsbündnisses durch Aufklärung der Patienten über zugrundeliegende Erkrankung, um Ängste aufzulösen.
3. Vermeidung von Polypragmasie und Fehlgebrauch von Medikamenten, Sensibilisierung für die Gefahren des Schmerzmittelgebrauchs.
4. Konsequente Anwendung des WHO-Schemas bei schweren chronischen Schmerzen.
5. Indikationsgerechter Einsatz von Opioiden. Jeder approbierte Arzt sollte für Schmerzbehandlungen über BtM-Rezepte von der Bundesopiumstelle des BfArM verfügen. Bestell-Adresse: Bundesopiumstelle, BfArM Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Tel: 0228/207-30, Fax: 0228/207-5210, Internet: www.bfarm.de
6. Bei schweren chronischen Schmerzen Entwicklung und Einhaltung eines patientenangepassten Einnahmeregimes.

Für die medikamentöse Schmerztherapie sind wichtig:

- Kenntnis von bereits eingenommenen OTC-Präparaten (Medikamentenanamnese).
- Allgemeinamnese und Risikostratifizierung des einzelnen Patienten (Schwangerschaft, Asthma, Magenamnese, kardiovaskuläres Risiko etc.).
- Auswahl und Dosierung der Medikamente unter Berücksichtigung von Alter und Schwangerschaft.
- Beschränkung auf wenige Analgetika und Antirheumatika, deren Wirkungen und Nebenwirkungen man gut kennt (Pharmakologiekenntnisse).
- Bei allen NSAR auf kardiovaskuläres Risiko achten.
- Bei erhöhtem Ulkusrisiko können bei Schutz durch Protonenpumpenhemmer weiterhin Standard-NSAR verwendet werden.
- Einnahme der Schmerzmittel zu festen Zeiten bei chronischer Behandlung.
- Vermeidung von Kombinationsanalgetika mit Codein und Coffein.
- Mit **Opioiden** nicht zögern (WHO-Schema, Adjuvantien, ggf. Begleitmedikation mit Laxantien, MCP).
- Einsatz von Schmerzplastern, wenn orale Medikation nicht möglich ist.
- Wichtig sind die Empfehlung geeigneter nicht medikamentöser Maßnahmen und die Motivierung des Patienten zu deren Anwendung.

» Zur Erarbeitung herangezogene Leitlinien

- American College of Physicians and the American Pain Society: Diagnosis and treatment of low back pain, a joint clinical practice guideline, Oktober 2007 [43, 44, 45]
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM): Kreuzschmerzen. 2003 [18]
- Philadelphia Panel Members, Albright J, Allman R, Bonfiglio RP, Conill A, Dobkin B. Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for low back pain. Phys Ther 2001; 81: 1641-1674
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Empfehlungen zur Therapie von Tumorschmerzen. Arzneiverordnung in der Praxis, Band 34. Sonderheft 1 (Therapieempfehlungen), 3. Auflage, Köln, 2007 [8]
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Empfehlungen zur Therapie von Kreuzschmerzen. Arzneiverordnung in der Praxis, Band 34. Sonderheft 2 (Therapieempfehlungen). 3. Auflage 2007 [7]
- EFNS guideline on the drug treatment of migraine - report of an EFNS task force. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sandor PS. Eur J Neurol 2006; 13: 560-572
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS): Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. 2004 [61]
- Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG): Therapie idiopathischer Kopfschmerzen im Kindesalter. Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. 2001 [72]
- German Dermatology Society: Herpes zoster guideline. Gross G, Schöfer H, Wassilew S, Friese K, Timm A, Guthoff R et al. Journal of Clinical Virology 2003; 26: 277-289

Zitierte Literatur

- 1 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Leitlinien-Clearingbericht "Akuter Rückenschmerz" ("Akuter Kreuzschmerz"). 2001. Verfügbar am 30.08.2007 unter <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/rueckenschmerz/00rueckenschmerz/view>
- 2 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Leitlinien-Clearingbericht "Chronischer Rückenschmerz". 2003. Verfügbar am 30.08.2007 unter <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/crs/00crs/12crs/view#volltext>
- 3 Tabelle 1 Risikofaktoren für das Auftreten chronischer Rückenschmerzen, Seite 35 aus [2]
- 4 Ariyoshi M et al. Efficacy of aquatic exercises for patients with low back pain. *Kurume Med J* 1999; 46: 91-96 {Ib}
- 5 arzneitelegamm. Kurz und bündig: Anstieg gastro-intestinaler Blutungen durch Mehrverordnung von C0x-2-Hemmern. 2004; 35. Jg, Nr.7: 73
- 6 arzneitelegamm. Marktrücknahme:Kardiotoxisch: Rofecoxib (Vioxx). 2004; 35 Jg, Nr. 10: 116
- 7 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Empfehlungen zur Therapie von Kreuzschmerzen. *Arzneiverordnung in der Praxis*, Band 34. Sonderheft 2 (Therapieempfehlungen). 3. Auflage. 2007. Verfügbar am 30.08.2007 unter: <http://www.akdae.de/35/64-Kreuzschmerzen-2007-3Auflage.pdf>
- 8 *Arzneiverordnung in der Praxis: Tumorschmerzen; Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft*, 3. Auflage, Köln, 2007
- 9 Assendelft WJ, Morton SC, Yu EI, Suttrop MJ, Shekelle PG. Spinal manipulative therapy for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD000447
- 10 Assendelft WJ, Morton SC, Yu EI, Suttrop MJ, Shekelle PG. Spinal manipulative therapy for low back pain. A meta-analysis of effectiveness relative to other therapies. *Ann Intern Med* 2003; 138: 871-881
- 11 Attal N. Pharmacologic treatment of neuropathic pain. *Acta Neurol Belg* 2001; 101: 53-64 {eR}
- 12 Aure OF. Manual therapy and exercise therapy in patients with chronic low back pain. A randomised, controlled trial with 1-year follow-up. *Spine* 2003; 28: 525-532 {Ib}
- 13 Autret E, Reboul-Marty J. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 51: 367-371 {Ib}
- 14 Axelrod P et al. External cooling in the management of fever. *Clin Infect Dis* 2000; 31 (suppl 5): S224-229 {eR}
- 15 Bandolier. Oxford acute pain league table. Bandolier extra, Feb. 2003. Verfügbar am 18.10.2007 unter [\[http://www.ebandolier.com\]](http://www.ebandolier.com)
- 16 Barth R et al. Intensive approach to education improves knowledge, compliance and foot problems in Type 2 diabetes. *Diabet Med* 1991; 8: 111-117 {Ib}
- 17 Bausewein C, Remi C, Twycross G, Wilcock A. *Arzneimittel in der Palliativmedizin*. 1. Aufl. Urban und Fischer, München, Jena, 2005
- 18 Becker A, Niebling W, Chenot J-F, Kochen MM. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM) (Hrsg.). *Kreuzschmerzen - Gekürzte Internetfassung*. 2003. Verfügbar am 30.08.2007 unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/053-003.htm>
- 19 Bendtsen L, Jensen R. Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 305-309
- 20 Bigos SL, Battie MC, Spengler DM et al. A prospective study of work perceptions and psychosocial factors affecting the report of back injury. *Spine* 1991; 16: 1-16 {III}
- 21 Bode H. Diagnostik und Therapie bei chronischem Kopfschmerz (Kurzfassung). Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie (wurde lt. AWMF-Leitlinien-Register nicht aktualisiert). 1999
- 22 Boekhout MMJ, Loelinger EA. Influence of ibuprofen on oral anticoagulation with phenprocoumon. *J Int Med Res* 1974; 2: 279-283
- 23 Boline PD, Kassak K. Spinal manipulation vs. amitriptyline for the treatment of chronic tension-type headache: a randomised clinical trial. *J Manip Physiol Therap* 1995; 18: 148-154 {Ib}
- 24 Braun RN. *Die gezielte Diagnostik in der Praxis – Grundlagen und Krankheitshäufigkeit*. Schattauer-Verlag, Stuttgart. 1957
- 25 Braun RN. *Lehrbuch der Allgemeinmedizin – Theorie, Fachsprache und Praxis*. Reihe Neue Allgemeinmedizin. Kirchheim Verlag Mainz. 1986
- 26 Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S et al. Acupuncture in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2006; 166: 450-457
- 27 Brosseau L et al. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. *Cochrane Review; The Cochrane Library*, 2003; Issue 4 {Ia}

Zitierte Literatur

- 28 Brown JK, Byers T et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 266-291 {eR}
- 29 Bruni O, Gallai F, Guidetti V. Sleep hygiene and migraine in children and adolescents. *Cephalgia* 1999; 19 (Suppl. 5): 57-59 {Ib}
- 30 Bundesärztekammer, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Arbeitsgemeinschaft der wissenschaft. med. Fachgesellschaften (Hrsg.). Nationale Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus. 1. Auflage Mai 2002, korr. Vers.1.4.2003. Köln [www.azq.de]
- 31 Burton AK et al. Information and advice to patients with back pain can have a positive effect. A randomised controlled trial of a novel educational booklet in primary care. *Spine* 1999; 24: 2484-2491 {Ib}
- 32 Busch AJ, Barber KAR, Overend TJ, Peloso PMJ, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database of Systematic Review* 2007; Issue 4, Art. No. CD003786, DOI:10.1002/14651858.CD003786.pub2
- 33 Bussone G, Grazi L, D'Amico D, Leone M, Andrasik F. Biofeedback-assisted relaxation training for young adolescents with tension-type headache: a controlled study. *Cephalgia* 1998; 18: 463-467 {Ib}
- 34 Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 239-255
- 35 Caraceni A, Brunelli C, Martini C, Zecca E, De Conno F. Cancer pain assessment in clinical trials. A review of the literature (1999-2002). *J Pain Symptom Manage* 2005; 29: 507-519
- 36 Carragee EJ. Persistent Low Back Pain. *N Engl J Med* 2005; 352: 1891-1898
- 37 Carroll D et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Review; The Cochrane Library* 2003; Issue 4 {Ia}
- 38 Catella-Lawson F, Reilly MP et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* 2001; 345: 1809-1817 {Ib}
- 39 Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD003345. DOI: 10.1002/14651858.CD003345.pub2.
- 40 Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, Davis C, Fallon M et al. Expert Working Group of the European Association of Palliative Care Network. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2542-2554
- 41 Cherny N, Ripamonti C, Pereira J et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2542-2554 {eR}
- 42 Chong MS, Bajwa ZH. Diagnosis and treatment of neuropathic pain. *J Pain Sympt Management* 2003; 25: 4-11
- 43 Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Jr., Shekelle P, Owens DK. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med* 2007; 147: 478-491
- 44 Chou R, Huffman LH. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007; 147: 492-504
- 45 Chou R, Huffman LH. Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007; 147: 505-514
- 46 Cohen KL, Harris S. Efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the therapy of diabetic neuropathy. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1442-1444 {Ib}
- 47 Collins SL et al. Single dose oral ibuprofen and diclofenac for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001548 {Ia}
- 48 Colman I et al. Parenteral metoclopramide for acute migraine: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2004; 329: 1369-1372
- 49 Davis MP, Walsh D, Lagman R, LeGrand SB. Controversies in pharmacotherapy of pain management. *Lancet Oncol* 2005; 6: 696-704
- 50 De Conno F, Ripamonti C, Sbanotto A, Saita L, Zecca E, Ventafridda V. The pharmacological management of cancer pain. Part 1: The role of non opioid and adjuvant drugs. *Ann Oncol* 1993; 4: 187-193

 Zitierte Literatur

- 51 Deshpande A, Furlan A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D. Opioids for chronic low-back pain. Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD004959. DOI: 10.1002/14651858.CD004959.pub3.
- 52 Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). Spannungskopfschmerz selbst behandeln. Informationen für Patientinnen und Patienten. Stand: Juli 2005. Verfügbar am 26.07.2007 unter: <http://www.dmk.de/>
- 53 Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). Migräne selbst behandeln. Informationen für Patientinnen und Patienten. Stand: Juli 2004. Verfügbar am 26.07.2007 unter: <http://www.dmk.de/>
- 54 Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). Kopfschmerz-Kalender. Verfügbar am 26.07.2007 unter: <http://www.dmk.de/>
- 55 Deutsche Gesellschaft für Neurologie: Leitlinien: Clusterkopfschmerz und Trigeminogener Kopfschmerz: Was gibt es Neues? (o.D.). Verfügbar am 6.10.2007 unter [www.http://www.dgn.org/fileadmin/leitl05/cluster.pdf](http://www.dgn.org/fileadmin/leitl05/cluster.pdf)
- 56 De Wit R et al: A pain education program for chronic cancer pain patients: follow-up results from a randomised controlled trial. Pain 1997; 73: 55-69 {Ib}
- 57 De Vries TPG, Henning RH, Hogerzeil HV, Freisle DA. Guide to good prescribing. A Practical Manual. WHO 1995
- 58 Devine EC, Westlake SK. The effects of psychoeducational care provided to adults with cancer: meta-analysis of 116 studies. Oncol Nurs Forum 1995; 22: 1369-1381 {Ia}
- 59 Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. Ann Intern Med 1995; 122: 561-568 {Ib}
- 60 Diamond S. Ibuprofen versus aspirin and placebo in the treatment of muscle contraction headache. Headache 1983; 23: 206-210
- 61 Diener HC, Brune K, Evers S, Fritsche G, Kropp P, Limmroth V et al. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) (Hrsg.). Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. Version: 3. überarbeitete Auflage. Update: 17.12.2004. Verfügbar am 20.08.2007 unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/030-057.htm>
- 62 Diener HC. Migräne: Taschenatlas. 2. überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme-Verlag, 2006
- 63 Diener HC, Maier C.: In Diener HC, Maier C. Schmerztherapiebuch; 2. Auflage Urban und Fischer, 2003
- 64 Ebenlicher GR et al. Ultrasound therapy for calcific tendinitis of the shoulder. N Engl J Med 1999; 340: 1533-1538 {Ib}
- 65 Eisenberg E, McNicol E, Carr DB. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD006146. DOI: 10.1002/14651858.CD006146.
- 66 Elsner F, Radbruch L, Sabatowski R, Brunsch-Radbruch A, Loick G, Grond S. Switching opioids to transdermal fentanyl in a clinical setting. Schmerz 1999; 13: 273-278
- 67 Endres HG. Akupunktur bei chronischen Knie- und Rückenschmerzen. Dt Arztebl 2007; 104(3): A123-A130
- 68 Endres HG. Akupunktur bei chronischen Kopfschmerzen. Dt Arztebl 2007; 104(3): A114-A122
- 69 European Medicines Agency (EMA). Press release: European Medicines Agency concludes action on COX-2 inhibitors. Doc. Ref. EMA/207766/2005. Erstellt am 27.06.2005. Verfügbar am 05.10.2007 unter: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/20776605en.pdf>
- 70 Evers S. Die neue IHS-Klassifikation - Hintergrund und Struktur. Schmerz 2004; 18: 351-356
- 71 Evers S, Frese A, Marziniak M. Differenzialdiagnose von Kopfschmerzen. Dt Arztebl 2006; 103: A3040-A3048
- 72 Evers S, Pothmann R, Überall M, Naumann E, Gerber W-D. Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) (Hrsg.). Therapie idiopathischer Kopfschmerzen im Kindesalter. Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. Update: 07.2001. Verfügbar am 17.09.2007 unter: <http://www.dmk.de/thera/idioph.htm>
- 73 Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sandor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine - report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2006;13(6):560-572
- 74 Falconer J, Hayes KW, Chang RW. Effect of ultrasound on mobility in osteoarthritis of the knee: a randomised clinical trial. Arthritis Care Res 1992; 5: 29-35 {Ib}
- 75 Fairbank J, Frost H, Wilson-MacDonald J, Yu LM, Barker K, Collins R. Randomised controlled trial to compare surgical stabilisation of the lumbar spine with an intensive rehabilitation programme for patients with chronic low back pain: the MRC spine stabilisation trial. BMJ 2005; 330: 1233

 Zitierte Literatur

- 76 Felson DT, Lawrence RC et al. Osteoarthritis: New insights. Part 1: The disease and its risk factors. NIH conference. *Ann Intern Med* 2000; 133: 635-646 {R}
- 77 Felson DT, Zhang Y et al. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 535-539 {III}
- 78 Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia* 2002; 22: 633-658 {Ia}
- 79 Fisher A, Zakrzewska JM et al. Trigeminal neuralgia: current treatments and future developments. *Expert Opin Emerg Drugs* 2003; 8: 123-143 {eR}
- 80 Flum DR. Interpreting surgical trials with subjective outcomes: avoiding UnSPORTsmanlike conduct. *JAMA* 2006; 296: 2483-2485
- 81 Fogan L et al. Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen versus air inhalation. *Arch Neurol* 1985; 42: 362-363 {Ib}
- 82 Franck LS, Greenberg CS, Stevens B. Pain assessment in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47: 487-512 {eR}
- 83 Fransen J, Moens HB, Speyer I, van Riel PL. Effectiveness of systematic monitoring of rheumatoid arthritis disease activity in daily practice: a multicentre, cluster randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1294-1298
- 84 Fransen M, McConnell S, Bell M. Exercise for osteoarthritis of the hip or knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD004286
- 85 Friedman BW, Holden L, Esses D, Bijur PE, Choi HK, Solorzano C, Paternoster J, Gallagher EJ. Parenteral corticosteroids for Emergency Department patients with non-radicular low back pain. *J Emerg Med* 2006; 31: 365-370
- 86 Gammaitoni AR, Fine P, Alvarez N, McPherson ML, Bergmark S. Clinical application of opioid equianalgesic data. *Clin J Pain* 2003; 19: 286-297
- 87 Gerritsen AAM et al. Splinting vs surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome. A randomised controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 1245-1251 {Ib}
- 88 Gschossmann JM et al. Diagnostische Kriterien von und therapeutische Strategien bei Schmerzen des Magen-Darm-Trakts und der Beckenorgane. *Schmerz* 2002; 16: 476-480 {R}
- 89 Gibb CM et al. Chocolate is a migraine-provoking agent. *Cephalalgia* 1991; 11: 93-95 {Ib}
- 90 Göbel H et al. Therapie des Clusterkopfschmerzes. *Deutsches Ärzteblatt* 1998; 95: 1960-1967 {R}
- 91 Göbel H et al. Effektivität von *Oleum menthae piperitae* und von Paracetamol in der Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. *Nervenarzt* 1996; 67: 672-681 {Ib}
- 92 Göbel H. Die Kopfschmerzen. Ursache, Mechanismen, Diagnostik und Therapie in der Praxis. 2. bearb. und aktualisierte Auflage mit aktueller IHS-Klassifikation. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York: 2004
- 93 Gordon DB, Stevenson KK, Griffie J, Muchka S, Rapp C, Ford-Roberts K. Opioid equianalgesic calculations. *J Palliat Med* 1999; 2: 209-218
- 94 Grebe W. A multicenter, randomised, double-blind, double-dummy, placebo-and active-controlled, parallel-group comparison of diclofenac-k and ibuprofen for the treatment of adults with influenza-like symptoms. *Clin Ther* 2003; 25: 444-458 {Ib}
- 95 Gross G, Schöfer H, Wassilew S, Friese K, Timm A, Guthoff R et al. Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society. *Journal of Clinical Virology*, 2003; 26: 277-289
- 96 GÜthlin C, Walach H. Die Wirksamkeit der klassischen Massage bei Schmerzpatienten: eine vergleichende Studie. *Physikalische Therapie* 2000; 21: 717-722 {Ib}
- 97 Haag G, Evers S, May A, Neu IS, Vivell W, Ziegler A. Selbstmedikation bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp. Evidenzbasierte Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). Fassung für Apothekenfachpersonal. Online gestellt im Juli 2004. Verfügbar am 26.07.2007 unter: <http://www.dmkkg.de/>
- 98 Haag G. Selbstmedikation von Migräne und Kopfschmerzen. Kombinationsanalgetikum ist viel besser als sein Ruf. *MMW Fortschr Med* 2006; 148: 44-45
- 99 Haag G, Baar H, Grotemeyer K-H, Pfaffenrath V, Ribbat MJ, Diener HC. Prophylaxe und Therapie des medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes. Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft; online gestellt: 1999. Verfügbar am 26.07.2007 unter: <http://www.dmkkg.de/>
- 100 Hanks GW, Conno F, Cherny N, Hanna M, Calso E et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Cancer* 2001; 84: 587-593

 Zitierte Literatur

- 101 Hay EM, Mullis R, Lewis M, Vohora K, Main CJ, Watson P et al. Comparison of physical treatments versus a brief pain-management programme for back pain in primary care: a randomised clinical trial in physiotherapy practice. *Lancet* 2005; 365: 2024-2030
- 102 Hayden JA, van Tulder MW, Malmivaara AV, Koes BW. Meta-analysis: exercise therapy for nonspecific low back pain. *Ann Intern Med* 2005; 142: 765-775
- 103 Hayden JA, van Tulder MW, Tomlinson G. Systematic review: strategies for using exercise therapy to improve outcomes in chronic low back pain. *Ann Intern Med* 2005; 142: 776-785
- 104 Hedenmalm K, Spigset O. Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrone (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58: 265-274 {III}
- 105 Heinze A. Migräne: wenn es hämmert und pocht. *Dtsch Ärztebl* 2001; 98: A882
- 106 Henderson SO. Comparison of intravenous ketorolac and meperidine in the treatment of biliary colic. *J Emerg Med* 2002; 23: 237-241 {Ib}
- 107 Hinman RS, Crossley KM et al. Efficacy of knee tape in the management of osteoarthritis of the knee: blinded randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 327: 135-138 {Ib}
- 108 Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD003726. DOI: 10.1002/14651858.CD003726.pub3.
- 109 Hyaluronsäure (HYALART u.a.) intraartikulär bei Gonarthrose. *arznei-telegramm* 2004; 35: 15
- 110 Iseki M et al. Peripheral nerve blocks with local anesthetics are effective for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia that is not alleviated with carbamazepine. *Pain Clinic* 2002; 14: 153-157 {IIb}
- 111 Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL for the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; 271: 703-707
- 112 Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, Modic MT, Malkasian D, Ross JS. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med* 1994; 331: 69-73
- 113 Kayser H unter Mitarbeit von Beck D, Böhme K, Kiese-ritzky K et al. *Behandlung chronischer Schmerzzustände in der Praxis*. Bremen, London, Berlin UNI-med Verlag, 2001
- 114 Karbowski A et al. Oxaprozin versus Diclofenac retard zur Behandlung der aktivierten Arthrose. *Z Rheumatol* 1998; 57: 108-113 {Ib}
- 115 Kim MK et al. A randomised clinical trial of analgesia in children with acute abdominal pain. *Acad Emerg Med*: 2002; 9: 281-287 {Ib}
- 116 Klaschik E, Nauck F. Tumorschmerztherapie. In: *Leitfaden Palliativmedizin*. Bausewein C, Roller S, Voltz R (Hrsg.). Urban und Fischer, München, Jena, 2004: 281-326
- 117 Klaschik E. *Medikamentöse Schmerztherapie*. Ein Leitfaden. 8. überarbeitete Auflage. Bonn: Pallia Med Verlag; 2005
- 118 Klaschik E, Clemens KE. Opioids for cancer pain treatment. Efficacy and side effects. *Schmerz* 2005; 19: 395-400, 402-403
- 119 Klepstad P, Kaasa S, Cherny N, Hanks G, de Conno F; Research Steering Committee of the EAPC. Pain and pain treatments in European palliative care units. A cross sectional survey from the European Association for Palliative Care Research Network. *Palliat Med* 2005; 19: 477-484
- 120 Koes BW et al. Efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: a systematic review of randomised clinical trials. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 214-223 {Ia}
- 121 Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society (deutsche Version). *Nervenheilkunde* 2003; 22: 531-670
- 122 Koseoglu E, Akboyraz A, Soyuer A, Ersoy AO. Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. *Cephalalgia* 2003; 23: 972-976
- 123 Kovacs F. et al: Effect of firmness of mattress on chronic non-specific low-back pain: randomised, double-blind, controlled, multicentre trial. *The Lancet* 2003; 362: Issue 9396: 1599-1604
- 124 Krämer J, Grifka J. *Orthopädie*. 7. Auflage. Berlin: Springer Verlag; 2005
- 125 Krüger K. Klinische Wirksamkeit der COX-2-Hemmer. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2002; 45: 699-706 {R}
- 126 Laine L et al. Serious lower gastrointestinal clinical events with nonselective NSAID or Coxib use. *Gastroenterol* 2003; 124: 288-292 {Ib}

- 127 Lamb SE, Lall R, Hansen Z, Withers EJ, Griffiths FE, Szczepura A, Barlow J, Underwood MR. Design considerations in a clinical trial of a cognitive behavioural intervention for the management of low back pain in primary care: Back Skills Training Trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8: 14
- 128 Lange R, Schwarz JA, Hohn M. Acetylsalicylic acid effervescent 1000 mg (aspirin) in acute migraine attacks; a multicentre, randomised, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. *Cephalalgia* 2000; 20: 663-667 {lb}
- 129 Langman MJ et al. Adverse upper gastrointestinal effects of Rofecoxib compared with NSAIDs. *JAMA* 1999; 282: 1929-1933 {la}
- 130 Lasek R et al. Degenerative Gelenkerkrankungen. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. 2. Auflage 2001: 4-27 {eLL}
- 131 Leitliniengruppe Hessen: Hausärztliche Leitlinie: Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Version 3.06 vom 26.06.2007 [www.leitlinien.de]
- 132 Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, Codispoti JR, Fu M. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, population-based study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3486-3492 {lb}
- 133 Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 290: 3115-3121
- 134 Loh L, Nathan PW et al. Acupuncture versus medical treatment for migraine and muscle tension headaches. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1984; 47: 333-337
- 135 Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-Analysis: Gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* (online accepted Articles) doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03541x)
- 136 Lundeberg T. Acupuncture in headache. *Cephalalgia* 1999; 19 (Suppl 25): 65-68 {R}
- 137 Manheimer E, White A, Berman B, Forys K, Ernst E. Meta-analysis: acupuncture for low back pain. *Ann Intern Med* 2005; 142: 651-663
- 138 Mannion AF et al. A randomised clinical trial of three active therapies for chronic low back pain. *Spine* 1999; 24: 2435-2448 {lb}
- 139 Marcus DA, Scharff L et al. Nonpharmacological management of headaches during pregnancy. *Psychosom Med* 1995; 57: 527-535
- 140 Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD, Becker WC, Morales KH, Kosten TR, Fiellin DA. Systematic review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med* 2007; 146: 116-127
- 141 Martinez-Martin P, Raffaelli Jr E et al. Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate episodic tension-type headache: a randomised, double-blind, placebo-and active-controlled, multicentre study. *Cephalalgia* 2001; 21: 604-610 {lb}
- 142 May A. Zertifizierte medizinische Fortbildung. Diagnostik und moderne Therapie der Migräne. Vom kritischen zum zufriedenen Patienten. *Dt Arztebl* 2006; 103: A1157-A1166
- 143 May A, Evers S, Straube A, Pfaffenrath V, Diener HC. Therapie und Prophylaxe von Cluster Kopfschmerzen und anderen Trigemino-Autonomen Kopfschmerzen. Überarbeitete Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. Online gestellt im Februar 2007. Verfügbar am 26.07.2007 unter: <http://www.dmkkg.de/>
- 144 Mc Mahon AD et al. Hypersensitivity reactions associated with exposure to naproxen and ibuprofen: a cohort study. *J Clin Epidemiol* 2001; 1271-1274 {III}
- 145 Melzack R. *The Puzzle of Pain*. New York Basic Books 1997
- 146 Melzack R, Katz J. Pain assessment in adult patients. In: Wall and Melzack's *Textbook of Pain*. McMahon SB, Koltzenburg M (Hrsg.). 5th Ed, Elsevier Churchill Livingstone, London, 2006: 291-304
- 147 Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, Cherny N, Kaasa S et al. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care Cancer. 2002; 94: 832-839
- 148 Mercadante S, Arcuri E. Opioids and renal function. *J Pain* 2004; 5: 2-19
- 149 Meremikwu M et al. Physical methods for treating fever in children. *Cochrane Review; The Cochrane Library*, 2003; Issue 4 {la}
- 150 Meyer R. Cox-2-Inhibitor. Auch andere Präparate betroffen. *Deutsches Ärzteblatt* 2004; 101(43): C2301
- 151 Meyer FP. Was kann der moderne Arzt von Dostojewski lernen? *KVH aktuell* 2006; 11: 4-10
- 152 Meyer FP. Was lernen wir aus den Vorgängen um die Coxibe? *KVH aktuell* 2006; 11: 10-11

 Zitierte Literatur

- 153 Millichap JG et al. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatric Neurology* 2003; 28: 9-15 {eR}
- 154 Modic MT et al. Acute low back pain and radiculopathy: MR imaging findings and their prognostic role and effect on outcome. *Radiology* 2005; 23: 597-604
- 155 Möglichkeiten und Grenzen der Arthrose-Therapie großer Gelenke. *arznei-telegramm* 1996; 4: 35-38
- 156 Moore A et al. Single dose paracetamol (acetaminophen), with and without codeine, for postoperative pain. *Cochrane Review; The Cochrane Library*, 2003; Issue 4 {Ia}
- 157 NAPROXEN NEUER STANDARD ... zur Kardiotoxizität von Cox-2-Hemmern und herkömmlichen NSAR. *arznei-telegramm* 2007; 38: 1-3
- 158 Newell SA, Sanson-Fisher RW et al. Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendations for future research. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 558-584 {Ia}
- 159 Nguyen M, Revel M. Prolonged effects of 3-week therapy in a Spa resort on lumbar spine, knee and hip osteoarthritis: Follow-up after 6 months. A randomised controlled trial. *Brit J Rheumatol* 1997; 36: 77-81 {Ib}
- 160 O'Reilly SC et al. Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 15-19 {Ib}
- 161 Ollenschläger G, Helou A, Lorenz W. Kritische Bewertung von Leitlinien. In: *Lehrbuch evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis*. Kunz R et al. (Hrsg.). Schriftenreihe Hans Neuffer Stiftung. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2000; 156-176
- 162 Osiri M, Welch V et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. *Cochrane Review; The Cochrane library*, 2003; Issue 4 {Ia}
- 163 Peloso PM, Bellamy N. Double blind randomised placebo control trial of controlled release codeine in the treatment of osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 2000; 27: 764-771 {Ib}
- 164 Pengel LH, Herbert RD, Maher CG, Refshauge KM. Acute low back pain: systematic review of its prognosis. *BMJ* 2003; 327: 323
- 165 Penzien DB et al. Behavioural management of recurrent headache: Three decades of experience and empiricism. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002; 27: 163-181 {eR}
- 166 Penzien DB, Rains JC et al. A review of alternative behavioural treatments for headache. *The Mississippi Psychologist* 1992; 17: 8-9 {Ia}
- 167 Pereira J, Lawlor P, Viganò A, Dorgan M, Bruera E. Equianalgesic dose ratios for opioids. A critical review and proposals for long-term dosing. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22: 672-687
- 168 Peul WC, van Houwelingen HC, van den Hout WB, Brand R, Eekhof JA, Tans JT, Thomeer RT, Koes BW. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. *N Engl J Med* 2007; 356: 2245-2256
- 169 Plaisance KI et al. Toxicities of drugs used in the management of fever. *Clin Infect Dis* 2000; 31 (Suppl 5): S219-223 {eR}
- 170 Piccoliori G, Gatterer D, Sessa E, Abholz HH. Der Kreuzschmerz in der Hausarztpraxis. *Z Allg Med* 2007; 83: 285-291
- 171 Piper JM et al. Corticosteroid use and peptic ulcer disease role of NSAID. *Ann Intern Med* 1991; 114: 735ff
- 172 Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain* 1999; 81: 129-134 {III}
- 173 Portenoy RK, Forbes K, Lussier D, Hanks G. Difficult pain problems: an integrated approach. In: *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Doyle, D, Hanks G, Cherny N, Calman K (Hrsg.). 3rd Ed, Oxford University Press, New York, 2004: 446
- 174 Pothmann R, Lobisch M. Akutbehandlung des episodischen kindlichen Spannungskopfschmerzes mit Flupirtin und Paracetamol. *Gekreuzte Doppelblindstudie. Schmerz* 2000; 14: 1-4 {Ib}
- 175 Puett DW, Griffin MR. Published trials of non-medical and non-invasive therapies for hip and knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 1994; 121: 133-140 {Ia}
- 176 Quigley C, Wiffen P. A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 169-178
- 177 Radbruch L, Nauck F, Ostgathe C, Elsner F, Bausewein C et al. What are the problems in palliative care? Results from a representative survey. *Support Care Cancer*. 2003; 11: 442-451
- 178 Rahme E et al. Association between naproxen use and protection against acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1111-1115
- 179 Ramm S et al. Therapeutische Lokalanästhesie bei akuter Lumbalgie. *Fortschr Med* 1991; 109: 291-294 {III}

 Zitierte Literatur

- 180 Rauer S et al. für Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Neuroborreliose: Was gibt es Neues? (o.D.). Verfügbar am 14.10.07 unter:
[http://www.dgn.org/106.0.html?&no_cache=1&sword_list\[\]=Neuroborreliose](http://www.dgn.org/106.0.html?&no_cache=1&sword_list[]=Neuroborreliose)
- 181 Ripamonti C, Fagnoni E, Campa T, Brunelli C, De Conno F. Is the use of transdermal fentanyl inappropriate according to the WHO guidelines and the EAPC recommendations? A study of cancer patients in Italy. *Support Care Cancer* 2006; 14: 400-407
- 182 Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art.No.: CD005454. DOI: 10.1002/14651858.CD005454.
- 183 Salerno SM et al. The effect of antidepressant treatment on chronic back pain: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 19-24 {1a}
- 184 Salzmann E et al. Treatment of chronic low-back syndrome with tetrazepam in a placebo-controlled double-blind trial. *J Drug Dev* 1992; 4: 219-228 {1b}
- 185 Sander O, Schneider M. Arteriitis temporalis. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 32: 1329-1338
- 186 Schmidt KL. Checkliste Rheumatologie. Stuttgart, New York: Thieme-Verlag, 2000
- 187 Sherman KJ, Cherkin DC, Erro J, Miglioretti DL, Deyo RA. Comparing yoga, exercise, and a self-care book for chronic low back pain: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005; 143: 849-856
- 188 Singh BB, Berman BM et al. Clinical decisions in the use of acupuncture as an adjunctive therapy for osteoarthritis of the knee. *Altern Ther Health Med* 2001; 7: 58-65 {1b}
- 189 Silverstein FE, Faich G. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs. nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomised controlled trial. *Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study*. *JAMA* 2000; 284: 1247-1255 {1b}
- 190 Solomon DH et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1099-1104
- 191 Solomon S, Elkind A. Safety and effectiveness of cranial electrotherapy in the treatment of tension headache. *Headache* 1989; 29: 445-450 {1b}
- 192 Song F, Eastwood AJ, Gilbody S et al. Publication and related biases. *Health Technology Assessment* 2000; 4: 1-115
- 193 Speer KP, Warren RF, Horowitz L. The efficacy of cryotherapy in the postoperative shoulder. *J Shoulder Elbow Surg* 1996; 5: 62-68 {1b}
- 194 Spitzer M. PET und Placebo. In: Spitzer M. Verdacht auf Psyche. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York, 2003: 69-72
- 195 Staal JB, Hlobil H, Twisk JW, Smid T, Koke AJ, van MW. Graded activity for low back pain in occupational health care: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 77-84
- 196 Steiner TJ. Acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine combination in headache. *Cephalalgia* 2006; 26: 1260-1261
- 197 Steiner TJ, Lange R, Voelker M. Aspirin in episodic tension-type headache: placebo-controlled dose-ranging comparison with paracetamol. *Cephalalgia* 2003; 23: 59-66 {1b}
- 198 Steinhilber D, Geißlinger G. NSAR. *Pharmazie in unserer Zeit* 2002; 31: 127-229 {R}
- 199 Stetter F, Kupper S et al. Autogenic training: A meta-analysis of clinical outcome studies. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002; 27: 45-98 {1a}
- 200 Straube A, Arnold G, Diener HC, May A, Sommer C, Soyka D. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) (Hrsg.). Therapie des episodischen und chronischen Spannungskopfschmerzes und anderer chronischer täglicher Kopfschmerzen. Version: 3. überarbeitete Auflage. Update: 12.2004. Verfügbar am 20.08.2007 unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/030-077.htm>
- 201 Taimi C et al. Cephalées induites par abus des traitements symptomatiques antalgiques et antimigraineux. *Rev Neurol* 2001; 157: 1221-1234 {R}
- 202 Taylor NF et al. The effect of walking faster on people with acute low back pain. *Eur Spine J* 2003; 12: 166-172 {IIa}
- 203 Tfelt-Hansen P. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine. *Cephalalgia* 2006; 26: 1487-1490
- 204 Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, Pascual J, Lainez M, Henry P et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. *Brain* 2000; 123: 9-18 {eR}
- 205 The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 9-160

 Zitierte Literatur

- 206 Thomas KJ, MacPherson H, Thorpe L, Brazier J, Fitter M, Campbell MJ et al. J. Randomised controlled trial of a short course of traditional acupuncture compared with usual care for persistent non-specific low back pain. *BMJ* 2006; 333: 623
- 207 Tomkins G, Jackson JL et al. Treatment of chronic headache with antidepressants: a meta-analysis. *Am J Med* 2001; 111: 54-63 {Ia}
- 208 Towsheed TE, Judd MJ. Acetaminophen for osteoarthritis. *The Cochrane Library*, 2003; Issue 3 {Ia}
- 209 Treves TA, Streiffler M, Korczyn AD. Naproxen sodium versus ergotamine tartrate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache* 1992; 32: 280-282 {Ib}
- 210 Tsokos M, Schmoltdt A. Contribution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs to deaths associated with peptic ulcer disease: a prospective toxicological analysis of autopsy blood samples. *Arch Pathol Laborat Med* 2001; 125: 1572-1574 {III}
- 211 Turner JA. Educational and behavioural interventions for back pain in primary care. *Spine* 1996; 21: 2851-2859 {Ia}
- 212 Twycross R, Wilcock A, Charlesworth S, Dickman A. *Palliative Care Formulary*, 2nd Ed. 2002
- 213 United Kingdom back pain exercise and manipulation (UK BEAM) randomised trial: cost effectiveness of physical treatments for back pain in primary care. *BMJ* 2004; 329: 1381
- 214 United Kingdom back pain exercise and manipulation (UK BEAM) randomised trial: effectiveness of physical treatments for back pain in primary care. *BMJ* 2004; 329: 1377
- 215 US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. *Acute pain management: operative and medical procedures and trauma*. Rockville (MD): The Agency 1993. Clinical practice guideline No.1. AHCPR Publication No. 92-0023: 107
- 216 Van Tulder MW et al. Muscle relaxants for non specific low back pain. *Cochrane review; The Cochrane library*, 2003; Issue 4 {Ia}
- 217 Vernon H et al. Systematic review of randomised clinical trials of complementary/alternative therapies in the treatment of tension-type and cervicogenic headache. *Complementary Therapies in Medicine* 1999; 7: 142-155 {Ia}
- 218 Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE et al. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38029.421863.EB [published 16 March 2004]
- 219 Warner JS. Rebound Headaches - a review. *Headache Q* 1999; 10: 207-219 {R}
- 220 Watson DJ et al. Lower risk of thromboembolic cardiovascular events with naproxen among patients with rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1105-1110
- 221 Watson MC et al. Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for treating osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 2004/1)* p:CD000142 {Ia}
- 222 Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Hanscom B, Tosteson AN, Blood EA et al. Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. *N Engl J Med* 2007; 356: 2257-2270
- 223 Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Skinner JS, Hanscom B, Tosteson AN et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) observational cohort. *JAMA* 2006; 296: 2451-2459
- 224 Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson AN, Hanscom B, Skinner JS et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA* 2006; 296: 2441-2450
- 225 Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD001133. DOI: 10.1002/14651858.CD001133.pub2.
- 226 Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD005452. DOI: 10.1002/14651858.CD005452.
- 227 Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD005451. DOI: 10.1002/14651858.CD005451-
- 228 Wilson-MacDonald J, Burt G, Griffin D, Glynn C. Epidural steroid injection for nerve root compression. A randomised, controlled trial. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87: 352-355
- 229 Wirth H-P, Hürlimann R, Flückiger T. NSAR und COX-2-Hemmer: die häufigsten unerwünschten Wirkungen. *Schweiz Med Forum* 2006; 6: 284
- 230 Wirz S, Klaschik E. Laxative use and efficacy in palliative care of patients with cancer pain and morphine therapy. A retrospective study with special regard to polyethylene glycol. *Schmerz* 2003; 17: 233-239 {III}

» Zitierte Literatur

- 231 Wittchen HU, Krause P, Hofler M, Pfister H, Küpper B, Pittrow D et al. Ziele, Design und Methodik der Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness (Hydra) Studie. Fortschritte der Medizin 2003; 2-11
- 232 World Health Organization. Cancer Pain Relief and Palliative Care. Geneva: WHO, Technical Report Series 1990; 804
- 233 Yeomans ND, Tulassay Z et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N Engl J Med 1998; 338: 719-726 {lb}
- 234 Zenz M, Jurna I. Lehrbuch der Schmerztherapie: Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung. 2. neu bearb. Auflage. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.; 2001
- 235 Tabelle 3, S. 668 aus Zenz, Jurna, aaO [234]
- 236 Zhang WY. A benefit-risk assessment of caffeine as an analgesic adjuvant. Drug Safety 2001; 24: 1127-1142 {eR}
- 237 Ziegler D, Hanefeld M et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomised controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Diabetes care 1999; 22: 1296-1301 {lb}

↘ Number needed to treat

Die folgende Tabelle zeigt, dass die NNT beim akuten Schmerz für NSAR zwischen 2 und 3 liegt. Das bedeutet, dass sich die Wirkstoffe nicht nennenswert in der Wirkung unterscheiden. Für die Auswahl des Präparates gelten somit die Kriterien Interaktion, Begleiterkrankung, Wirtschaftlichkeit.

Oxford league table of analgesic efficacy

Die NNT Werte sind berechnet für den Anteil der Patienten, die in randomisierten Doppelblindstudien im Vergleich zu Placebo über 4-6 h mindestens 50% weniger Schmerzen hatten. Es wurde eine einzelne Dosis bei leichtem bis schwerem Schmerz gegeben. Es erfolgte eine orale Applikation (außer wenn anders angegeben); Dosis in mg.

Oxford league table of analgesic efficacy (mod. nach [15])

Analgesic and dose (mg)	Number of patients in comparison	Percent with at least 50% pain relief	NNT	Lower confidence interval	Higher confidence interval
Paracetamol 1000 + Codeine 60	197	57	2.2	1.7	2.9
Diclofenac 50	738	63	2.3	2.0	2.7
Naproxen 440	257	50	2.3	2.0	2.9
Ibuprofen 400	4703	56	2.4	2.3	2.6
Pethidine 100 (intramuscular)	364	54	2.9	2.3	3.9
Morphine 10 (intramuscular)	946	50	2.9	2.6	3.6
Naproxen 550	169	46	3.0	2.2	4.8
Naproxen 220/250	183	58	3.1	2.2	5.2
Paracetamol 500	561	61	3.5	2.2	13.3
Paracetamol 1000	2759	46	3.8	3.4	4.4
Paracetamol 600/650 + Codeine 60	1123	42	4.2	3.4	5.3
Paracetamol 600/650	1886	38	4.6	3.9	5.5
Tramadol 100	882	30	4.8	3.8	6.1
Tramadol 75	563	32	5.3	3.9	8.2
Aspirin 650 + Codeine 60*	598	25	5.3	4.1	7.4
Paracetamol 300 + Codeine 30	379	26	5.7	4.0	9.8
Tramadol 50	770	19	8.3	6.0	13.0
Codeine 60	1305	15	16.7	11.0	48.0
Placebo	>10,000	18	N/A	N/A	N/A

* auf dem deutschen Markt z. B. als 500/30 verfügbar

Wirkstoff	Dosierung (max. TD)	Wirkungsbeginn	Wirkungsdauer	Nebenwirkungen
Paracetamol	4 x 500-1000 mg auch als 1000 mg Supp. (max. TD 4000)	Innerhalb von 30 Min.	3-4 h	Lebertoxizität (bei Überdosierung)
Acetylsalicylsäure	1-3 x 500-1000 mg magenverträglicher bei Auflösen der Tbl. in reichlich Flüssigkeit (evtl. Brause- Tbl.)	Nach 30 Min.	3-4 h	Magen-Darm-Beschwerden (dosisabhängig); allerg. Reaktionen bis Broncho- spasmus; Blutungsgefahr durch Hemmung der Plättchenaggregation; Nierenfunktionsstörung
Ibuprofen	1-4 x 200 mg bis 1-3 x 800 mg (2400)	Nach 30 Min.	4-6 h ret.: 12 h	S. o. etwas besser magen- verträglich als Diclofenac; Blutungsgefahr geringer; Schwächt Hemmung der Plättchenaggregation von ASS bei zeitgleicher Gabe ab, 2 Stunden Abstand einhalten [38] {IIb}; Anaphylaxie selten laut einer schottischen Kohortenstudie [144] {B, III}
Diclofenac	Max. 150 mg/d p. o. rekt. 1-2 x 50 mg/d Supp.	Oral: ca. 10-20 Min. Supp. 5-10 Min. i. m. ca. 10 Min.	ca. 2-6 h ret.: 12 h	Magen-Darm-Beschwerden (dosisabhängig); Bei Supp.: selten Colitis, anaphylakt. Schock (vor allem bei parenteraler Gabe)

Zu Kindern und Jugendlichen s. spezielle Hinweise w. u.

... → ...

... → ...

Wirkstoff	Tagesdosis	Wirkungsbeginn	Wirkungsdauer	Nebenwirkungen
Naproxen	2 x 250-500 mg, max. TD 1000 mg	-	8-12 h	Magen-Darmbeschwerden, Blutungsgefahr; Anaphylaxie selten (s. Studie zu Anaphylaxierisiko bei Ibuprofen); ASS Wirkung geschwächt
Metamizol (Novaminsulfon) Indikation eingeschränkt, siehe Fachinformation!	1-2 x 500 mg/d p. o. oder 20-40 Trpf/d p. o. rektal: 1-2 x 500 mg Supp/d parenteral (akut): 1-4 x 1000 mg/d i. m./ langsam i. v. Max. TD 4000 mg	nach 30 Min.	3-5 h	Leukopenie; Agranulozytose (Häufigkeitsangaben zw. 1:1400 und 1:1.000.000), laut einer schwedischen Studie aus dem Jahr 2002 Risiko bei ca. 1:1400 [104], RR-Abfall anaphylaktischer Schock (selten bei oraler Gabe)
Celecoxib	1-2 x tgl. 200 mg Max. TD 400 mg	-	-	Magen-Darmbeschwerden; Blutungsgefahr; Ödeme; Dekompensieren einer Herzinsuffizienz; Blutdruckanstieg; Anstieg der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse; Marktrücknahme von Rofecoxib im Sept. 2004

Dosierungsangaben nach Fachinformation und pharmakologischer Literatur.

➤ Besonderheiten bzw. unerwünschte Arzneimittelwirkungen von NSAR

Besondere Eigenschaften bzw. unerwünschte Arzneimittelwirkungen von NSAR (UAW) [125], [198] {R}

- NSAR hemmen die Cyclooxygenase-1 und -2 (COX), die in unterschiedlicher Konzentration im Körper vorkommen. Durch diese Prostaglandinsynthesehemmung wirken sie gleichzeitig analgetisch, antipyretisch und antiphlogistisch. Alle NSAR hemmen beide COX-Isoformen.
- »Selektive« COX-Hemmer wie Celecoxib sind nur in niedriger Dosis selektiv, wirken dann aber schwächer. Da das Verteilungsmuster im Körper von COX-1 und COX-2 aber nicht scharf abgegrenzt ist, finden sich schwere Nebenwirkungen auch bei den sogenannten selektiven COX-2-Hemmern, wenn auch in etwas geringerer Häufigkeit [126] {A, Ib}, [129] {Ia}. Selektive COX-2-Hemmer sind bei Risikoanamnese (Magen-Darmulzera) keine sichere Alternative. Das Blutungsrisiko bei Antikoagulantientherapie ist derzeit nicht kalkulierbar, noch unklares Interaktionspotenzial (z. B. Erhöhung des Lithiumspiegels). Möglicherweise besteht auch ein Klasseneffekt bezüglich der kardiovaskulären Ereignisse [150].
- NSAR nehmen als Antiphlogistika und Analgetika den Entzündungsschmerz und werden deswegen bevorzugt als Antirheumatika eingesetzt.
- Diclofenac und Ibuprofen sind aufgrund kürzerer Halbwertszeit und damit besserer Steuerbarkeit zu bevorzugen; Ibuprofen verursacht etwas seltener Nebenwirkungen am Magen.
- Paracetamol bietet sich als Basismedikament bei arthrosebedingten Schmerzen an, bevor stärker wirksame und UAW trüchtigere Wirkstoffe zum Einsatz kommen.

- Nach Einschätzung der EMEA weisen NSAR trotz positiver Nutzen-Risiko-Bilanz ein leicht erhöhtes kardiovaskuläres Risiko auf. Naproxen wird zur Zeit am günstigsten beurteilt [157]. In Abhängigkeit von Dauer und Dosierung der NSAR ist die Häufigkeit von Myokardinfarkt und Schlaganfall leicht erhöht [69, zit. nach 7].

Die chemische Potenz der Prostaglandinsynthesehemmung der einzelnen NSAR ist unterschiedlich. Zwischen den einzelnen NSAR gibt es aber keine Unterschiede der klinischen Wirksamkeit. Wechsel oder Dosisverdopplung der jeweiligen Präparate-Volldosis erhöht nicht die Wirkung, sondern nur die Nebenwirkungsrate.

UAWs werden begünstigt durch:

- i. m.-Gabe: Schockrisiko dramatisch erhöht. I.m. Gabe ist nur angezeigt, wenn besonders rascher Wirkungseintritt benötigt wird oder eine Behandlung mit oralen oder rektalen Darreichungsformen nicht möglich ist. Die Behandlung sollte hierbei in der Regel auch nur als einmalige Injektion zur Therapieeinleitung erfolgen (s. Fachinformation zu Diclofenac).
- Hohe Dosis (Nebenwirkungsrisiko ist dosisabhängig)
- Höheres Lebensalter (> 65 Jahre)
- NSAR mit langer HWZ (Oxicame, Indometacin)
- Kombination mit Steroiden
- Bei gleichzeitiger Therapie mit SSRI [135]
- Operationen unter NSAR bzw. postoperativer Einsatz: Beeinträchtigung der Nierenfunktion
- Ulkusanamnese: Rezidivrisiko unter NSAR erhöht

... ➔ ...

- Schwere unerwünschte Wirkungen
- Relative Kontraindikationen bei NSAR

... → ...

Schwere unerwünschte Wirkungen:

- Verschlechterung der Herzinsuffizienz unter NSAR (inkl. COX-2-Hemmer)-Therapie, Ödeme durch Natriumretention, Blutdrucksteigerung
- Nierenfunktionsstörung bis zur Insuffizienz, (neben Diabetes mellitus sind NSAR Hauptursache für Dialysepflichtigkeit in der BRD)
- Gastrointestinale Störungen (Dyspepsie, Erosionen im GI-Trakt, Blutungen, Ulzera)
- Thrombozytenaggregationshemmung
- zentralnervöse Symptome
- Hautreaktionen
- Gefahr, einen Asthmaanfall durch Leukotrienbildung auszulösen
- Arzneimittelinteraktion durch NSAR: Anstieg der Blutspiegel von Lithium, Digoxin, Methotrexat, Ciclosporin und anderen nephrotoxischen Medikamenten. Abschwächung der Wirkung von ACE-Hemmern. Die Wirkung gleichzeitig gegebener kaliumsparender Diuretika muss kontrolliert werden (Kaliumanstieg möglich). Kombination mit SSRI erhöht möglicherweise Blutungsrisiko.
- Zu tödlichen Komplikationen von NSAR, z. B. tödliche Blutungen durch Magen-Darm Ulzera, s. z. B. Studie von Tsokos [210].

Relative Kontraindikationen:

NSAR sind nur unter besonderer Vorsicht, ärztlicher Überwachung und Aufklärung des Patienten einsetzbar bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- Niereninsuffizienz
- Leberinsuffizienz
- Hämorrhagischer Diathese
- Schwangerschaft
- Stillzeit
- Allergischem Asthma- bzw. Heuschnupfen
- Hypertonie, Herzinsuffizienz (u. a. wegen der Wirkungsabschwächung der ACE-Hemmer)
- Bei Antikoagulantienbehandlung: kontraindiziert
- Marcumartherapie mit Ibuprofen bezüglich der Interaktion möglich, aber wegen Blutungsrisiko durch Ulzera nicht unbedenklich [22]
- Die Kombination von NSAR mit ASS (z. B. bei Herzpatienten) erhöht das gastrointestinale Blutungsrisiko; zudem schmälert Ibuprofen bei gleichzeitiger Gabe die kardioprotektive Wirkung von ASS. Deshalb Einnahmeabstand von mindestens zwei Stunden einhalten! Neben ASS verfügt lediglich Naproxen über eine ausreichende Thrombozytenaggregationshemmung zur kardiovaskulären Protektion [178, 190, 220]
- Nicht mehrere NSAR gleichzeitig verordnen (Achtung: Selbstmedikation des Patienten)!

... → ...

- Therapiebesonderheiten von NSAR bei Kindern und Jugendlichen, bei Schwangeren und bei älteren Patienten
- Notfall-Analgesie

... → ...

Therapiebesonderheiten von NSAR bei Kindern und Jugendlichen

- Paracetamol: 10 bis 12 mg/kg KG, max. 50 mg/Kg KG/d
- Ibuprofen: ab 6. Monat
- ASS: vermeiden wegen Gefahr von Reye-Syndrom
- u. U. Diclofenac: nicht bei Kindern < 6 J., ab 6 Jahren 2 mg/kg KG;

Paracetamol: Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit

- Strenge Indikationsstellung (s. Fachinfo)
- Paracetamol geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bislang sind keine unerwünschten Wirkungen oder Nebenwirkungen während des Stillens bekannt. Paracetamol kann in der Stillzeit in therapeutischen Dosen verabreicht werden.

Ältere Patienten

Die einzelnen Patienten haben eine unterschiedliche Ansprechbarkeit. Im Alter ist das Risiko für Nebenwirkungen allgemein größer und die Wirkdauer durch verzögerten Abbau verlängert. Hier muss generell niedriger dosiert werden (1/2 bis 1/3 der Normaldosis).

- Grundsätzlich: Einnahme der NSAR zur Mahlzeit, nie nüchtern. Dauertherapie vermeiden!
- Bei leichten bis mäßigen muskuloskelettalen Schmerzen meist gutes Ansprechen auf Paracetamol (max. 4 g/d, bei renaler oder hepatischer Dysfunktion/Alkoholmißbrauch 2 g/d).
- Bei Multimorbidität mit Interaktionen durch Poly-medikation rechnen: NSAR mit längerer HWZ (Oxicame, Indometacin) sollten vermieden werden.
- Bei Einsatz von Opioiden mit niedriger Dosis beginnen und langsam auftitrieren. Auf Gang- oder Gleichgewichtsstörungen achten - evtl. in Titrationsphase Gehhilfe.

Notfall-Analgesie

Wirkstoffe	Wirkungseintritt	Wirkungsdauer
1 ml (10 mg) Morphin langsam! i. v. (nicht bei Koliken!)	5-8 Min	3-4 h
Oder 2 ml Tramadol langsam! i. v.	4-8 Min	3-5 h
5 ml Metamizol sehr langsam! i. v. (nur bei Koliken)	3-5 Min	3-5 h

bei Atemdepression: 1 ml Naloxon (0,4 mg) langsam i. v., antagonisiert aber auch die Analgesie.
Hinweis: schwach und stark wirkende Opiode nicht gemeinsam anwenden!

 Triptane

Verfügbare Triptane zur Behandlung der akuten Migräneattacke

Sie müssen nicht notwendigerweise zu Beginn eines Anfalls genommen werden. Sie wirken auch auf die vegetative Begleitsymptomatik wie Übelkeit und Erbrechen.

Nach Triptangabe liegt die Häufigkeit wiederkehrender Kopfschmerzen bei 30-40%; die erneute Gabe eines

Triptans ist dann wieder wirksam. Höchstdosis nicht überschreiten!

Anwendungsbeschränkung: unter 18 Jahre (Verordnung durch Spezialisten) und über 65 Jahre (wenig Erfahrungen).

Kontraindikationen: Vasospastische und arteriosklerotische Gefäßkrankheiten (einschl. KHK), Schwangerschaft, Stillzeit, schlecht eingestellte Hypertonie, schwere Niereninsuffizienz.

Substanz	Dosis	Besonderheiten	Hinweise
Sumatriptan (Imigran) (Leitsubstanz für Bonus-Malus-Regelung)	50-100 mg oral (max. 300 mg/24 Std.) 25 mg rektal (max. 2 Supp./24 Std.) Nasenspray 20 mg (max. 40 mg/d), Fertigspritze Pen 6 mg s. c. Bei allen Formen: Zeitabstand von 2 Std. einhalten bei erneuter Applikation!	Verschiedene Applikationsformen Bei Erbrechen: nasal oder rektale Darreichungsform Bei schwerster Attacke: s. c.	Bei manchen Patienten nicht wirksam NW: Engegefühl in Brust und Hals, Parästhesien der Extremitäten, Kältegefühl
Naratriptan (Naramig)	2,5-5 mg oral, zweite Tbl. frühestens nach 4 Std. bei erneuten Beschwerden (max. 2 Tbl./24 h)		Nebenwirkungen etwas geringer als bei Sumatriptan [142]
Zolmitriptan (Asco-Top)	2,5-5 mg oral, zweite Tbl. bei erneuten Beschwerden frühestens nach 2 Std. (max. 10 mg/d)	Schmelztabletten Nasal	Bei Komedikation mit Propranolol nur 2,5 mg Zolmitriptan erlaubt
Rizatriptan (Maxalt)	5-10 mg oral, frühestens nach 2 Std. kann zweite Tbl. bei erneuten Kopfschmerzen eingenommen werden (max. 2/24 h)	Als Schmelztablette verfügbar	Bei Komedikation mit Propranolol nur 5 mg Rizatriptan erlaubt
Eletriptan (Relpax)	40-80 mg oral		Nebenwirkungen bei 80 mg häufig
Almotriptan (Almogran)	6,25-25 mg oral		Nebenwirkungen wie bei Sumatriptan
Frovatriptan (Allegro)	2,5 mg (ED), frühestens nach 2 Std. kann zweite Tbl. bei erneuten Kopfschmerzen eingenommen werden (max. TD: 5 mg)		Nebenwirkungen geringer als bei Sumatriptan [142]

- Evidenzstärke der Studien
- Stufen der Empfehlung

Die Entscheidungen über die Inhalte und Empfehlungen der hier vorliegenden Leitlinien basieren auf den Konsensentscheidungen der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie«.

Jede Leitlinie enthält für ihre Aussagen und Empfehlungen Evidenzkategorien nach den Stufen A, B und C, die auf folgende Weise ermittelt wurden: In einem ersten Schritt erfolgte ein Vergleich mit Aussagen evidenzbasierter Leitlinien. Deren Evidenzkategorien wurden für gleichlautende Empfehlungen in der vorliegenden hausärztlichen Leitlinie übernommen. In einem zweiten Schritt wurden für Aussagen, die nicht auf diese Weise mit Evidenzkategorien zu versehen waren, durch die Leitlinienautoren eigene Literaturbewertungen

vorgenommen und die Studien sowie die darauf basierenden Empfehlungen entsprechenden Evidenzkategorien (s. u.) zugeordnet. Empfehlungen mit der Kategorie C beruhen auf Expertenerfahrung; zu diesen Aussagen liegen gegenwärtig keine gut belegten Studien vor. In den vorliegenden Leitlinien werden die verwendeten Stufen in geschweiften Klammern – z. B. {A} – zitiert.

Das nachstehende Stufenschema (Evidenztypen und die Nachdrücklichkeit der Empfehlungen) basiert auf dem Schema der US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR, US Department of Health and Human Service, 1993 [215]) und wurde der Leitlinie des Scottish Intercollegiate Guideline Network entnommen.

Einteilung der Evidenzstärke (level of evidence, Übersetzung in Anlehnung an ÄZQ [161])

Grad und Evidenztyp

- Ia** Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien
- Ib** Evidenz aufgrund von mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie
- IIa** Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
- IIb** Evidenz aufgrund einer gut angelegten, quasi experimentellen Studie
- III** Evidenz aufgrund einer gut angelegten nicht-experimentellen deskriptiven Studie (z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien)
- IV** Evidenz aufgrund von Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen *und/oder* klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Stufen der Empfehlung

- A** Beruhend auf den Graden Ia und Ib des Evidenztyps, d. h. die Empfehlung stützt sich auf Veröffentlichungen guter Qualität, die mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie enthalten.
- B** Beruhend auf den Graden IIa, IIb und III des Evidenztyps; d. h. die Empfehlung stützt sich auf gut angelegte, nicht randomisierte, klinische Studien.
- C** Beruhend auf Evidenzgrad IV, d. h. die Empfehlung leitet sich ab aus Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten. Die Stufe C weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin.

- Warum hausärztliche Leitlinien?
- Arzneimittelauswahl in den hausärztlichen Leitlinien

Warum hausärztliche Leitlinien?

Es gibt zwar gegenwärtig bereits eine Vielzahl an Leitlinien, dennoch fehlt es an Handlungsempfehlungen, die sich auf häufige und typische Behandlungsanlässe beim Hausarzt beziehen. Aus diesem Grund wurde 1998 aus dem Kreis der Moderatoren der seit 1993 regelmäßig durchgeführten Pharmakotherapie zirkel in der KV Hessen die »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« in Zusammenarbeit mit PD Dr. Liselotte von Ferber (ehemalige Leiterin der Forschungsgruppe Primärmedizinische Versorgung, Köln) gegründet. Die Leitliniengruppe setzte sich zum Ziel, praxisgerechte, auf die Belange der hausärztlichen Versorgung zugeschnittene therapeutische Handlungsempfehlungen zu erarbeiten.

Der Hausarzt versorgt insbesondere chronisch kranke, ältere und multimorbide Patienten. Hierauf müssen die Leitlinien Bezug nehmen. Sucht man Studien, die die Therapieempfehlungen begründen, fällt auf, dass diese Patienten im Allgemeinen in klinischen Studien nicht eingeschlossen sind (häufig maximal 1 Begleitkrankheit). Das bedeutet, dass die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den typischen, multimorbiden Hausarztpatienten stets besonders zu prüfen ist [111]. Dabei ist außerdem zu berücksichtigen, dass die üblicherweise bestehende Multimedikation zu schwer abschätzbaren Interaktionen und Complianceproblemen führen kann. Der Hausarzt ist deshalb gefordert, eine Auswahl von Medikamenten zu treffen.

Arzneimittelauswahl in den hausärztlichen Leitlinien

Die Leitliniengruppe Hessen will den Hausarzt bei der Medikamentenauswahl unterstützen und hat sich deshalb bei der Aufzählung von Wirkstoffen in der Regel auf diejenigen beschränkt, die ihres Erachtens Wirkstoffe der ersten Wahl darstellen:

- Für das Arzneimittel liegt eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung vor,
- das Arzneimittel ist gut dokumentiert oder
- es besteht in der Leitliniengruppe ein Konsens über langjährige gute Erfahrungen in der hausärztlichen Praxis.

Selbstverständlich ist bei Vorliegen von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten auf andere nicht explizit in den Leitlinien genannte Wirkstoffe im Indikationsgebiet zurückzugreifen. Diese Abwägungen schließen auch die Empfehlung ein, dass bei Einleiten einer Therapie ein gesicherter therapeutischer Nutzen mit hoher Wahrscheinlichkeit bei einer verhältnismäßig großen Anzahl der zu behandelnden Patienten erreicht werden sollte. Die Anzahl der Patienten, die in Behandlung genommen werden muss, um bei **einem** Patienten einen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte stets mitbedacht werden (NNT: number needed to treat). Weiter muss der Hausarzt den möglichen Schaden des Arzneimittels abwägen, d. h. er muss die Relation zur NNH (number needed to harm) prüfen. In einigen Leitlinien sind die Endpunkte der wichtigsten Studien mit Angaben der Risiken und der NNT im Anhang dargestellt.

- Anforderungen an hausärztliche Betreuung
- Implementierung und Evaluation

Besondere Anforderungen an die hausärztliche Betreuung

Der Hausarzt ist der Ansprechpartner für den chronisch Kranken. Er hat im Unterschied zum Klinikarzt zusätzlich noch andere Aspekte in der Therapie zu berücksichtigen, wie z. B. die Überwachung des Therapieerfolges anhand von klinischen Messgrößen, altersbedingte Besonderheiten in der Therapie, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen, die Compliance und die Lebensqualität des Patienten sowie dessen Einbindung in die Therapieentscheidungen (shared decision making). Nicht zuletzt muss er auf die Wirtschaftlichkeit der Therapie achten. Zu den hausärztlichen Besonderheiten zählen auch die nichtmedikamentösen Verfahren, die in den hausärztlichen Leitlinien einen hohen Stellenwert haben und für die ebenfalls, soweit verfügbar, Studien und Evidenzstärken angegeben werden.

Die Beschränkung auf ausgewählte Wirkstoffe steht im Einklang mit Strategien zur Qualitätssicherung ärztlicher Verordnungsweise wie sie beispielsweise auch durch die WHO [57] oder auch im Rahmen von qualitätsgestützten Fortbildungsmaßnahmen und Qualitätssicherungsprogrammen in anderen Ländern gefordert und umgesetzt werden.

Implementierung und Evaluation der Leitlinie

Die von der Leitliniengruppe erarbeiteten Leitlinien werden zunächst mit den Moderatoren der Pharmakotherapie zirkel diskutiert und ggf. überarbeitet. Die Implementierung der Leitlinien erfolgt über die Zirkelarbeit. Jeder Teilnehmer erhält nicht nur eine Fassung der Leitlinie, sondern auch Materialien (sog. Manuale) zum Thema der Zirkelsitzung mit einer Einführung in das zu besprechende Krankheitsbild und seine Therapie. Die Unterlagen enthalten außerdem, beruhend auf den Verordnungen und Diagnosen aus den Praxen der Teilnehmer, eine Verordnungsanalyse, aus der mit Hilfe zentraler Indikatoren der Stand der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen, die sich auf die Pharmakotherapie beziehen, deutlich wird.

Nach Abschluss der Zirkelarbeit erfolgt die Evaluation, d. h. die Verordnungsdaten vor und nach der Zirkelarbeit werden in Bezug auf die Indikatoren zur Qualität und Wirtschaftlichkeit der Therapie vergleichend dargestellt und in einer eigenen Sitzung in den Pharmakotherapie zirkeln diskutiert.

Um Hinweise zur Beurteilung der Relevanz und zur Akzeptanz der Leitlinienempfehlungen zu erhalten, erfolgt durch die PMV forschungsgruppe in jeder Zirkelsitzung eine kurze Befragung zu den Leitlinien. Die Ergebnisse werden sowohl den Zirkelteilnehmern als auch der Leitliniengruppe vorgestellt.

Evidenzbasierte Patienteninformationen

- <http://www.akdae.de>
- <http://www.gesundheitsinformation.de>
- <http://www.herzstiftung.de>
- <http://www.patienten-information.de>
- <http://www.patientenleitlinien.de>
- <http://www.paritaet.org/hochdruckliga>
- <http://pharmnet-bund.de>
- http://www.degam/leitlinien/patinfo_kreuz.pdf

Die Leitlinie und den allgemeinen Leitlinienreport finden Sie im Internet unter

www.pmvforschungsguppe.de
> publikationen > leitlinien

oder auf den Seiten des ÄZQ:
Leitlinie:

[www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/
deutsch/pdf/hessen/schmerz](http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessen/schmerz)

Allgemeiner Leitlinienreport:

[www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/
deutsch/pdf/hessen/leitlinienreport](http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessen/leitlinienreport)

Downloads nur zur persönlichen Nutzung

Rechtliche Hinweise zur Nutzung der Leitlinien – Haftungsausschluss

- Adressat der hausärztlichen Leitlinien sind Ärzte. Anfragen von Patienten können nicht beantwortet werden. Die Therapiehinweise stellen keine Empfehlung zur Selbstbehandlung für Patienten dar.
- Die Leitlinien wurden von Ärzten, den Mitgliedern der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« mit großer Sorgfalt und unter Heranziehung aktueller Literatur erarbeitet. Dennoch kann für die Richtigkeit und Vollständigkeit keine Haftung übernommen werden.
- Dosierungsangaben wurden auf der Grundlage aktueller pharmakologischer Literatur und nach Herstellerangaben erstellt. Dennoch gilt auch hier die Eigenverantwortlichkeit; maßgeblich sind die Hinweise in den Packungsbeilagen und Fachinformationen. Die Hinweise auf Interaktionen und Nebenwirkungen stellen immer eine Auswahl dar.