

Fallbericht

Univ. Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc

**Vorstand der Abteilung für Anästhesiologie,
allgemeine Intensivmedizin, Notfallmedizin,
interdisziplinäre Schmerztherapie und Palliativmedizin
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee
LKH Wolfsberg**

**Lehrabteilung der Medizinischen Universität
Graz, Innsbruck, Wien**

Lehrstuhl für Palliativmedizin SFU

SFU Fakultät für
Medizin

KABEG

KLINIKUM KLAGENFURT
AM WÖRTHERSEE

Auszug aus dem Arztbrief von der Neurologie 24.02.2011

Diagnosen:

Medulla oblongata-Infarkt rechts dorsal mit intravenöser Lyse am 30.01.2011 bei
Dissektion der A. vertebralis dexter
Persistierendes Foramen ovale
Arterielle Hypertonie
Axiale Hiatushernie
Kolonpolyp

Anamnese:

Der Patient kommt via Schockraum.

Anamnestisch lässt sich folgendes eruieren: Seit Dienstag hätte er Schmerzen im HWS-Bereich rechts gehabt, er hätte dann ein TENS-Gerät aufgelegt, die Schmerzen sind nicht besser geworden.

Heute sind Kopfschmerzen parietal rechts dazu gekommen, in weiterer Folge hätte er auch schlechter, undeutlicher gesprochen sowie eine Unterinnervation des rechten Mundwinkels gehabt, er hätte auch schlechter schlucken können.

Seit 3 Tagen wäre er wegen einer Sinusitis in Behandlung auf der HNO-Abteilung gewesen, Augmentin 2 x 1 g.

Anamneseergänzung:

Am 19.01.2011 hätte er mit ca. 40/50 km/h einen Auffahrunfall gehabt.

Verlauf:

Der 44-jährige Patient wird zur Abklärung von Schmerzen im HWS-Bereich, sowie rechts parietalen Kopfschmerzen verbunden mit Dysarthrie, Fazialisdefizit rechts sowie einem einem Blickrichtungsnystagmus nach links und einer Hypästhesie und Hemiataxie der linken Körperhälfte an unserer Abteilung stationär aufgenommen.

**In der akut durchgeführten Bildgebung mittels Schädel-CT und Angiographie zeigt sich eine hypoplastische Vertebralarterie rechts. Zusätzlich wird der Verdacht auf eine bestehende Dissektion geäußert.
Es erfolgt eine intravenöse Lyse.
Im Kontroll-CT wird keine Einblutung gesehen.**

Die weitere strukturelle bildgebende Abklärung mittels MRT des Schädels mit Angiographie bestätigt schließlich die Dissektion mit ausgeprägtem Wandhämatom, sowie einen Infarkt in der Medulla oblongata rechts.

Herr U. wird mit Ziel-PTT-Werten zwischen 50 und 60 für etwa 10 Tage unter laufenden engmaschigen PTT-Kontrollen heparinisiert.
Anschließend wird eine Medikation mit Thrombo ASS und Lovenox subcutan weitergeführt.

Im HNO-Konsil zeigt sich eine Stimmbandlähmung rechts, wobei die Stimme unter der logopädischen Therapie während des stationären Aufenthaltes deutlich besser wird.

Augenfachärztlich wird ein Dilatationsdefizit der rechten Pupille sowie eine Ptose rechts diagnostiziert. Die anfänglich bestehenden Doppelbilder sind deutlich rückläufig und werden zum Entlassungszeitpunkt gar nicht mehr angegeben. Ergo- und Physiotherapeutisch erfolgt die Beübung der linksseitigen ataktischen Störung sowie des Sensibilitätsdefizites.

Im Rahmen der Ursachenabklärung kann sowohl laborchemisch, wie auch kardial im Langzeit-EKG und der Echokardiographie keine Ursache für das Ereignis gefunden werden.

Unsereits wird ehestens von einer traumatischen Genese bei Z.n. Verkehrsunfall einige Tage zuvor und einer dadurch bedingten Vertebralisdissektion mit der Folge eines Infarktes ausgegangen.

Medikamentös erfolgt die oben schon erwähnte Sekundärprophylaxe mit Thrombo ASS. Außerdem erhält der Patient wegen erhöhter Blutdruckwerte eine antihypertensive Therapie.

Auf Grund der Dysästhesien der linken Körperhälfte wird ein Therapieversuch mit Gabapentin begonnen, wobei es zu einer deutlichen Abnahme der Missempfindungen kommt.

Ergänzend wird Hr. U. koloskopiert: bei insgesamt unauffälligen Verhältnissen wird ein Polyp abgetragen. In diesem wird eine geringgradige intraepitheliale Neoplasie festgestellt.

Eine weiterführende Abklärung und Kontrolle sollte diesbezüglich beim niedergelassenen Facharzt erfolgen.

Für Herrn U. wird eine weiterführende Rehabilitation in Hermagor beantragt und bewilligt.

Zum Überstellungszeitpunkt ist der Patient selbstständig mobil, jedoch besteht noch eine leichte Fallneigung nach rechts ohne Sturzgefahr.

Die Stimme ist noch leicht heiser.

Von Seiten der Ptose her kommt es im Tagesverlauf noch zu einer leichten Zunahme. Auch gibt der Patient eine noch bestehende leichtere Ermüdbarkeit und herabgesetzte Leistungsfähigkeit an, was auch in der neuropsychologischen Testung bestätigt wird.

Am 23.02.2011 kann Hr. U. in deutlich gebessertem Allgemeinzustand nach Hermagor überstellt werden.

Therapieempfehlung:

Acemin 5mg 1/2-0-0

Mexalen 500mg max 3x1 bei Kopfschmerzen

Neurontin 300mg 1-0-1

Thrombo Ass 100mg 0-1-0

Aqua Tears Augengel 1xtägl (re Auge)

Oleovit Augensalbe 1x tägl. abends (re Auge)

31.02.2011 Kleiner Medulla oblongata Infarkt rechts dorsolateral – MR
Carotis Angiographie

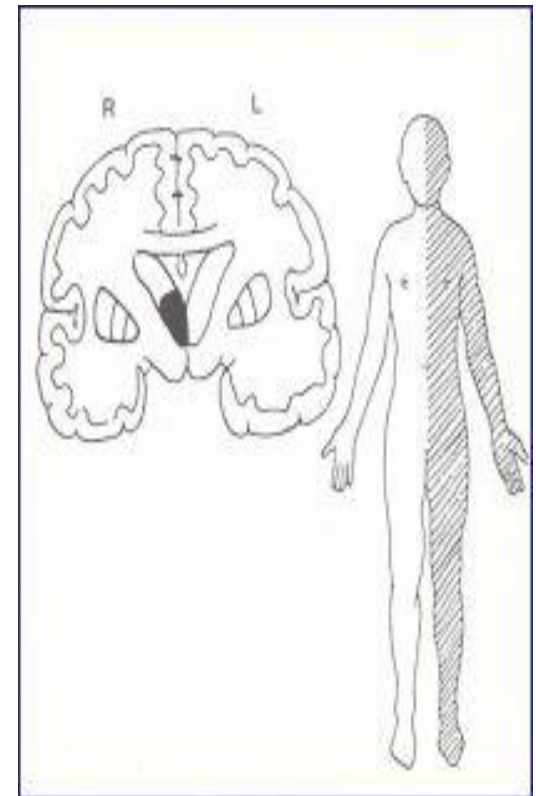
Diagnosen:

St.p. Medulla oblongata Infarkt rechts

St.p. Dissektion der A. vertebralis dexter,
vermutlich traumatischer Genese

Arterielle Hypertonie

St.p. HWS-Discusprotrusion



Basisinformation:

- 50 Jahre
- berufstätig
- Infarkt der Medulla oblongata im Jahr 2011
- Aktuelle Medikation: Thrombo Ass 100 mg 0-1-0

Erstvorstellung in der Schmerzambulanz 2015

Vorstellung aufgrund therapieresistenter Schmerzen, in erster Linie beinbetont und linkseitig.

NRS 6-7, blitzartig einschießende, brennende Schmerzen mit Punctum maximum im Bereich des linken Kniegelenks.

Gelegentlich im Bereich des Ober- und Unterschenkel links die Schmerzen. Weiters besteht im Bereich der Fußsohle links eine ausgeprägte Hyperästhesie

Der Schmerz ist dauernd vorhanden, bei längerem Sitzen jedoch deutliche Zunahme der Beschwerden.

Welche Schmerzen hat er?

- Neuropathischer peripherer Schmerz
- Zentralneuropathischer Schmerz
- Mixed pain
- Nozizepter Schmerz

Klinisches Bild

➤ **Thalamusinfarkte:**

- **Schmerzsyndrom 3 (1 – 12) Monate danach**
- **Kontralateral**
- **Oft Teile der Halbseite ausgespart**
- **Hand für gewöhnlich betroffen**

- **Bei wie viel Prozent der Schlaganfallpatienten treten zentrale Schmerzen auf ?**

Epidemiologie

- **1 Prozent der Bevölkerung**
- **8 % der Schlaganfallpatienten**
- **50 % der Patienten nach schwerem Rückenmarkstrauma haben Schmerzen, davon aber nur ein Drittel zentralen Schmerz**

Differentialdiagnose

➤ Peripher neuropathischer Schmerz

- **Im Versorgungsgebiet peripherer Nerven**
- **Beginn mit Eintreten des Traumas**
- **Neurographisch messbar, lokalisierbar**
- **Bioptisch nachweisbar**
- **Nervenblockade oder Neurotomie wirksam**

Differentialdiagnose

➤ Zentral neuropathischer Schmerz

- Körperhälfte bzw. spinales Niveau
- Verzögerter Beginn nach Trauma
- Durch Bildgebung nachzuweisen
- Nervenblockade wirkungslos

Prognose

- **Spontane Besserung bei supraspinaler Ursache möglich**
- **Kaum Besserung bei spinaler Läsion**

Welche Medikamente würde sie für die Therapie des **Thalamusschmerz vorschlagen?**

- Antikonvulsiva wie Pregabalin
- Gabapentin

- Antidepressiva wie Duloxetin
- Amitriptylin
- Venlafaxin

Welche nichtmedikamentösen Methoden würden sie vorschlagen?

- Akzeptanz- und Commitmenttherapie
- Biofeedback
- Akupunktur
- TENS-Therapie

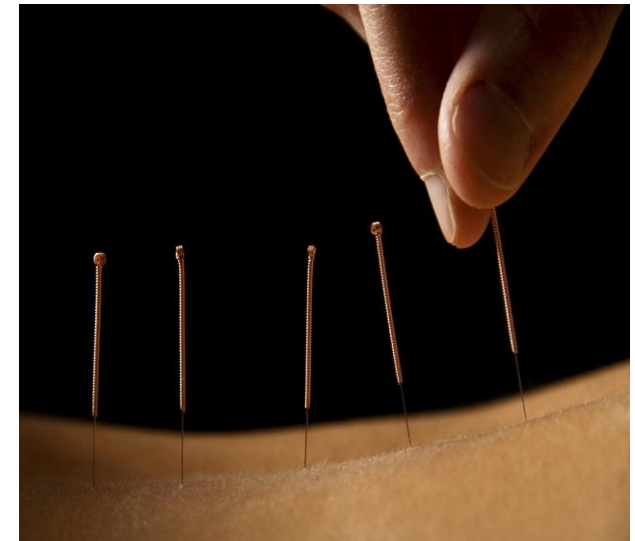
Frustranter Therapieversuch mit Pregabalin und Gabapentin

Pregabalin wurde mit einer Dosis von 350 mg verabreicht trotzdem keine Schmerzlinderung

**Welche weiteren Therapieversuchen stehen
noch zur Verfügung?**

Procedere:

- Therapieversuch mit Dronabinol Tropfen 3 x 3 gtt (3 x 2, 5 mg) - bei gutem Ansprechen können diese auf 3 x 6 gtt bzw. 3 x 12 gtt (3 x 10 mg) gesteigert werden
- Laufende Physiotherapie weiter wie bisher.
- Akupunkturserie mit 10 Terminen.
- Biofeedback Therapie bei Dr. Pipam.



Bei der ersten Kontrolle:

Aktuelle Therapie mit Dronabinol 3 x 6 gtt. Diese brachten eine geringfügige Besserung insofern, dass der Pat. leichter mit den Beschwerden leben kann.

Herr U. hat von der Akupunkturserie profitiert, sodass er für eine weitere Akupunkturserie terminisiert wird.

Der weitere Verlauf:

Die Steigerung der Dronabinoltropfen auf 3 x 12 gtt (3 x 10 mg) brachte nur eine geringe Besserung.

Welche Opiode wirken bei neuropathischem Schmerz?

- Hydromorphon
- Morphin
- Fentanyl
- Buprenorphin
- Oxycodon
- Methadon

Ein Therapieversuch mit Methadon Sirupus simplex 1 ml (=10 mg) bis 3 x tägl. bei Schmerzattacken wurde eingeleitet.

6 Monate nach der Erstvorstellung berichtet der Patient, dass er den Methadon Sirup aus Scheu vor Opiateinnahme nicht konsumiert hat.

Schmerzstärke noch 6 – 7.

Schmerzverstärkung wirkt Stress sowie körperliche Belastung.



Wie geht es weiter?

- 6 Monate nach der Erstvorstellung wird der Patient in das multimodale Therapieprojekt einbezogen.
- Der Patient profitiert deutlich von der multimodalen Therapie.
- Die Schmerzintensität in den letzten Tagen wird mit NRS 5-7 beschrieben, in Ruhe liegt das Beschwerdeniveau bei NRS 3 -4.
- Der Patient fühlt sich abends oft erschöpft , kann dadurch gut einschlafen. Seine früheren Einschlafstörungen sind somit in den Hintergrund getreten.
- Herr U. berichtet, dass sich sowohl sein seelisches als auch sein körperliches Wohlbefinden gebessert haben und er neue Kompensationsstrategien finden konnte. Außerdem fand Herr U. durch die Gruppentherapie Motivation zum regelmäßigem Krafttraining

Ambulanzbericht ZISOP v. 05.10.2016

Herr U. kommt heute in die Schmerzambulanz aufgrund von brennenden Schmerzen, die sich von der linken Schulter, dem Rücken, seitlichen Ober- und Unterarm links bis in den linken Ober- und Unterschenkel ausdehnen. Die Schmerzen haben starken brennenden Charakter. VAS Score im Mittel 6. Variation nach oben bis auf VAS 8. Im Tagesverlauf die Schmerzen eher abendsbetont. Weiters besteht eine Hyperalgesie, wobei eine normale Berührung als Schmerz missempfunden wird.

Internistische Vorerkrankungen: Medikamentös eingestellte Hypertonie. Eine Allergie wird verneint.

Zuletzt wurden in den vergangenen Jahren Saroten, Dronabinol, Lyrica mit nur geringer bis keiner Wirksamkeit ausprobiert. Aktuell kann eine geringe Schmerzlinderung mit einer Dosis bis zu 3 Tabletten Zaldiar als Einmaleinnahme erzielt werden.

Weiteres Procedere:

Nach Rücksprache mit Professor Likar Beginn mit Methadon 3 x 5mg täglich. Kurzfristige Kontrollen in der Einstellungsphase. Das Lenken von Fahrzeugen bzw. Bedienen gefährlicher Maschinen in der Einstellungsphase hat zu unterbleiben.

Welche Therapieoptionen stehen uns noch zur Verfügung?

2016 erneute Vorstellung an der Schmerzambulanz:

- Herr U. berichtet über starke, brennende Schmerzen der gesamten linken Körperhälfte, NRS 6-8. Zuletzt hat er zu Hause Zaldiar eingenommen, damit jedoch nur eine minimale Linderung der Schmerzen erzielt.
- Es erfolgt ein Therapieversuch mit Methadon 3x5mg der jedoch noch keine wesentliche Verbesserung erzielt.
- Bei der nächsten Kontrolle wird die Therapie auf 2-3x 10mg Methadon gesteigert, zusätzlich wird mit Cymbalta 60mg 1-0-0 begonnen und Herr U. wird für eine Serie von Lidocain-Infusionen terminisiert.

Die Schmerzintensität ändert sich unter der Lidocain-Infusionsserie (10 insgesamt) nicht, allerdings ist der Schmerzcharakter deutlich angenehmer für den Patienten.

Aus diesem Grund wird Herr U. auf Mexitil 2 x 200 mg umgestellt.

Zwei Wochen später bei der nächsten Kontrolle hat Herr U. das Mexitil bereits wieder abgesetzt.

Er hat das Medikament nicht vertragen und trotz gleichzeitiger Einnahme von Pantoloc unter starken Magenschmerzen und Übelkeit gelitten.



Welche Therapieoptionen stehen uns zur Verfügung?

10/2017

Es wird schließlich ein Therapieversuch mit Cannabidiol 2 x 100 mg/Tag im Juni 2017 durchgeführt, gegebenenfalls Erhöhung auf 2 x 200 mg, gestartet.

Im weiteren Verlauf Dosissteigerung auf CBD 2 x 300 mg.

Unter dieser Therapie ist der Patient soweit zufrieden. Er nimmt Zaldiar nach wie vor gelegentlich als Bedarfsmedikation eingenommen. Aktuell NRS 3.

Im Rahmen der letzten Kontrollen kann die Therapie auf 2 x 200 mg CBD reduziert werden.

Herr U. kommt regelmäßig zur Abholung seines Rezeptes und ist mit 2 x 200 mg CBD zufriedenstellend eingestellt.

Was sind die Unterschiede zwischen THC und CBD?

Was trifft zu?

THC

- wirkt partialagonistisch am CB1 und CB2 Rezeptor.
- wirkt entzündungshemmend
- wirkt antispastisch
- wirkt appetitsteigernd
- wirkt sedierend

Was trifft zu?

Cannabidiol

- wirkt antipsychotisch
- wirkt anxiolytisch
- wirkt antikonvulsiv
- wirkt sedierend
- wirkt entzündungshemmend

03/2018

Patient mit 2 x 400 mg zufriedenstellend eingestellt.

09/2018

Patient weiterhin sehr zufrieden, sehr gute Schmerzlinderung bezüglich des neuropathischen Schmerzes. 2 x 400 mg CBD weiterhin.

11/2018

Der Patient gut symptomkontrolliert. Weiterhin CBD 2 x 400 mg.

02/2019

CBD gut vertragen, keine Nebenwirkungen, gute Schmerzlinderung. Weiterhin 2 x 400 mg.

Dekurs 17.07.2019

Der Patient ist weiterhin auf Cannabidiol 2x 400 mg eingestellt. Er ist mit der derzeitigen Schmerzsituation zufrieden.

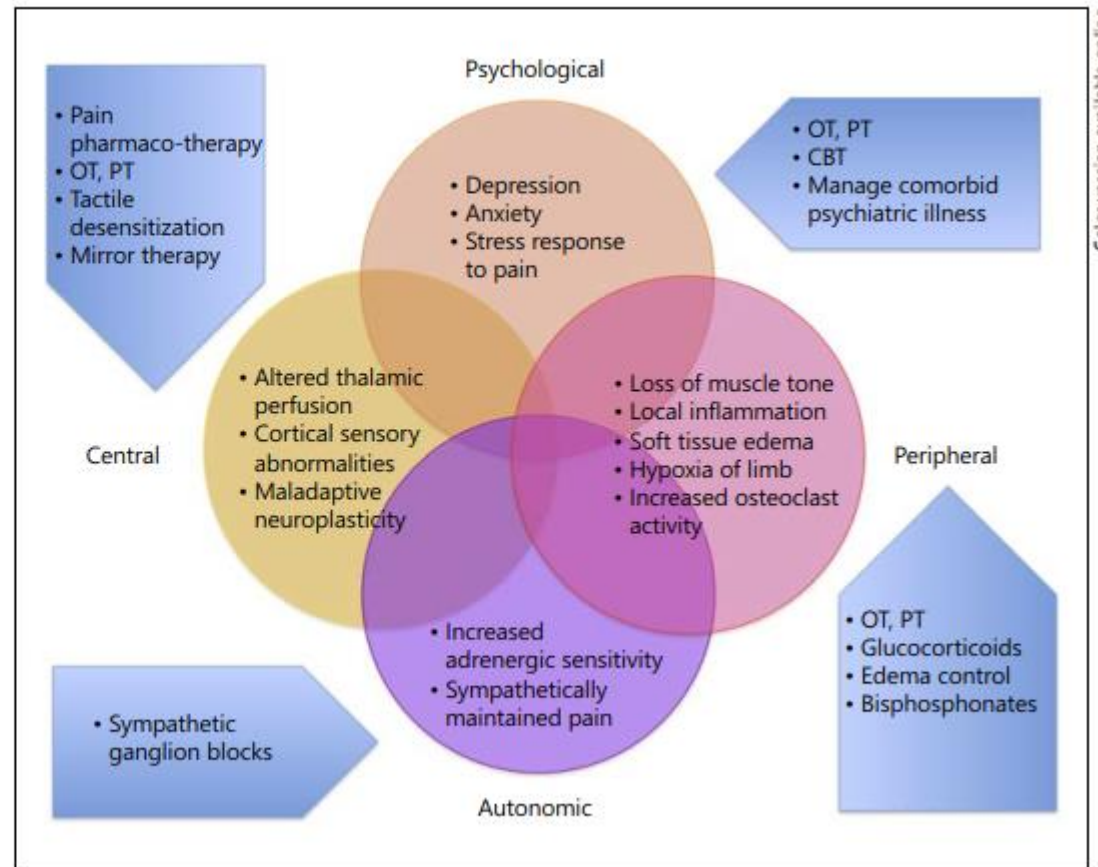
10/2019 - 09/2024

Weiterhin CBD 200 mg 2-0-2. Mit dieser Therapie sind die Symptome gut kontrolliert. CBD wird weiter vom Hausarzt verschrieben.

Table 1. Prevalence of post-stroke pain syndromes

Study	Design	Prevalence, n	Mean time from infarct to pain syndrome	Additional information
Langhorne, 2000 [3]	Prospective study recruiting patients at 3 centers with 30 months follow-up (n = 311)	43% (n = 134/311) over follow-up period (incidence)	N/A	9% had shoulder pain 34% had other types of pain over follow-up period
Widar, 2002 [4]	Inpatient registry at University Hospital Retrospective analysis with data gathered at 2 years post-stroke n = 972 patients on register, (n = 43) included in study	No overall prevalence measured (n = 43)	65% developed pain syndrome between 1–6 months post-stroke Syndromes developed at different times: <1 week: 28% 1 week–1 month: 23% 2–6 months: 44% 20–27 months: 5%	Types of pain syndromes: CPSP: 35% (n = 15/43) Nociceptive pain: 42% (18/43) Tension-type headache: 23% (n = 10/43)
Kong, 2004 [134]	Cross-sectional survey of an outpatient clinic at a tertiary rehab centre Screened for participants over a 3 months period (n = 107)	42% (n = 45/107)	N/A	71% of pain was MSK-type (n = 32); 29% central (n = 13) Pain was associated with a shorter amount of time post-stroke (mean 15.9 months versus pain-free patients in the registry who were mean 22.8 months post-stroke)
Jonsson, 2006 [9]	Population-based registry Prospective, assessed at 4 (n = 329) and 16 months (n = 297) post-stroke by interview	4 months: 32% of 329 had moderate to severe pain, 7% had mild pain At 16 months: 21% of 297 had moderate to severe pain, 4% had mild pain	Pain onset at 4 months visit: before stroke 38%, 0–2 weeks post-stroke 31%, 2 weeks–2 months post-stroke 14%, >2 months post-stroke 17% Pain onset at 16 month visit: before stroke 40%, 0–2 weeks after stroke 26%, 2 weeks–2 months after stroke 5%, >2 months after stroke 29%	Visual analogue scales (VAS) used to measure pain VAS significantly worse for those with moderate to severe pain at 16 months as opposed to those at 4 months Self perceived cause of pain at 16 months was stroke in 36%
Lundström, 2009 [7]	Cross-sectional survey performed on patients part of the Swedish National Quality Register for Stroke Care (n = 147)	49% (n = 68/147)	N/A	21% of patients had pain related to stroke 9% total related to shoulder pain 4% central post-stroke pain 11% total hip/leg/foot pain
Hansen, 2012 [33]	Prospective cohort of consecutive patients admitted to a university hospital over an 8 months period Follow up at 3 and 6 months after stroke onset (n = 275)	55.3% at 3 months (n = 156/282), 65.8% at 6 months (n = 181/275)	N/A	3 months: Headache in 15.3% (n = 42), shoulder pain on affected side in 10.2% (n = 28), CPSP not assessed at this visit 6 months: Headache in 13.1% (n = 36), shoulder pain in 12% (n = 33), possible CPSP in 10/6% (n = 29)
O'Donnell, 2013 [5]	Standard questionnaire administered as part of a randomized control trial. Patients enrolled 90–120 days after ischemic stroke (n = 15,754)	10.6% (n = 1,665/15,754)	Questionnaire administered at penultimate follow-up visit	Of those with identifiable sources/ etiologies, 2.7% had CPSP, 1.5% with peripheral neuropathy, 1.3% with pain attributable to spasticity

MSK = Musculoskeletal; CPSP = central post-stroke pain.



Color version available online

Fig. 1. Psychological, central, peripheral, and autonomic factors contributing synergistically to post-stroke pain and associated targeted therapeutic strategies (adapted from Gierthmulen et al. [111]). CBT = Cognitive-behavioral therapy; OT = Occupational therapy; PT = physiotherapy.

Table 3. Reported risk factors for the development of PSP

Demographic
Female sex
Older age at stroke onset
Premorbid
Alcohol use
Statin use
Peripheral vascular disease
Depression
Clinical
Spasticity
Reduced upper extremity movement
Sensory deficits
Stroke-related
Ischemic stroke
Thalamic localization
Brainstem localization

Table 4. Clinical Features for identification of CPSP

Verbal Descriptors Used: lacerating, aching, burning, freezing,
squeezing
Spontaneous dysesthesia
Allodynia to touch and mild temperatures
Variable pain quality
Abnormal sensitivity to pinprick and high temperatures
Raised thresholds for perception of touch and two-point
discrimination

Table 2. Non-motor complications of PSP

Complications Associated with Post-Stroke Pain

Cognitive decline

Functional decline

Fatigue

Depression

Suicidality

Lower quality of life

Abstract

Purpose of Review To provide an overview of the current treatment strategies for common subtypes of post-stroke pain.

Recent Findings There is growing research interest in non-pharmacological treatment approaches for chronic pain, including neurostimulation as well as lifestyle and psychosocial interventions. Newer pharmacotherapy research includes cannabinoids and NMDA-receptor antagonists as well as bee venom. Persistent post-stroke headache is an increasingly appreciated entity, though the role of novel chronic migraine treatments for post-stroke headache is not known.

Summary Overall, most treatment approaches to post-stroke pain lack high-quality evidence. Stroke survivors are in need of effective treatments based on methodologically sound evidence. To address the interplay of clinical and psychosocial factors that contribute to post-stroke pain, it may be reasonable to adopt a multimodal treatment strategy incorporating both lifestyle interventions and conventional therapies.

Approach to Treatment: Pharmacologic

First-Line Therapies Treatment of CPSP is made challenging by the paucity of high-quality evidence to guide pharmacological management. A recent comprehensive systematic review on treatment of CPSP found low or very low-certainty evidence in favor of common treatment approaches recommended in **international pain society guidelines, including tricyclic antidepressants and anticonvulsants. Pharmacological approaches are extrapolated from other treatment models for neuropathic pain. Tricyclic antidepressants (e.g., nortriptyline and amitriptyline), serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI, e.g., duloxetine) or calcium channel $\alpha_2\delta$ ligands (e.g., pregabalin and gabapentin) are recommended as first-line agents for central post-stroke pain**, though one randomized trial of a 13-week intervention of pregabalin (150–600 mg/day) versus placebo in 219 participants found no difference in pain as measured by the Daily Pain Rating Scale. **First-line agents have not been compared head-to-head in individuals with CPSP. A network meta-analysis of treatment approaches for chronic neuropathic pain, however, is currently underway.**

19. Mulla SM, Wang L, Khokhar R, Izhar Z, Agarwal A, Couban R, et al. Management of Central Poststroke Pain: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Stroke*. 2015;46:2853–60.
31. Staudt MD, Clark AJ, Gordon AS, Lynch ME, Morley-Forster PK, Nathan H, et al. Long-Term Outcomes in the Management of Central Neuropathic Pain Syndromes: A Prospective Observational Cohort Study. *Can J Neurol Sci*. 2018;45:545–52.
32. Vranken JH, HollmannMW, van der VegtMH, KruisMR, Heesen M, Vos K, et al. Duloxetine in patients with central neuropathic pain caused by spinal cord injury or stroke: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2011;152:267–73.
33. Kim JS, Bashford G, Murphy KT, Martin A, Dror V, Cheung R. Safety and efficacy of pregabalin in patients with central poststroke pain [Internet]. *Pain*. 2011;1018–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.12.023>.
34. Lampl C, Schweiger C, Haider B, Lechner A. Pregabalin as monotherapy or add-on therapy for patients with refractory chronic neuropathic pain: a post-marketing prescription-event monitoring study [Internet]. *Journal of Neurology*. 2010;1265–73. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5504-9>.
35. Frese A, Husstedt IW, Ringelstein EB, Evers S. Pharmacologic treatment of central post-stroke pain. *Clin J Pain*. 2006;22:252–60.
36. Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain—a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain*. Elsevier. 1989;36:27–36.
37. Mulla SM, Buckley DN, Moulin DE, Couban R, Izhar Z, Agarwal A, et al. Management of chronic neuropathic pain: a protocol for a multiple treatment comparison meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2014;4:e006112.

Second- and Third-Line Therapies Antiepileptics, including carbamazepine or lamotrigine, may be used as second-line agents. **Lamotrigine has better evidence in CPSP specifically, with one small placebo-controlled double-crossover trial of 30 patients finding a significant reduction in pain scores at 200 mg/day, but not at lower doses.** Neither carbamazepine nor levetiracetam were found to be effective in small randomized trials.

Evidence for third-line strategies, including ketamine, intravenous lidocaine infusions, or steroids in CPSP, is even more limited. These therapies are best provided by a dedicated pain specialist in collaboration with the treating neurologist in refractory cases.

38. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013:CD006044.

39. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014:CD005451.

40. Vestergaard K, Andersen G, Gottrup H, Kristensen BT, Jensen TS. Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2001;56:184–90.

41. Kumar B, Kalita J, Kumar G, Misra UK. Central Poststroke Pain: A Review of Pathophysiology and Treatment [Internet]. *Anesthesia Analgesia.* 2009:1645–57. Available from: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31819d644c>.

42. Vick PG, Lamer TJ. Treatment of central post-stroke pain with oral ketamine [Internet]. *Pain.* 2001:311–3. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00488-7](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00488-7).

43. Attal N, Gaudé V, Brasseur L, Dupuy M, Guirimand F, Parker F, et al. Intravenous lidocaine in central pain: a double-blind, placebo-controlled, psychophysical study. *Neurology.* 2000;54:564–74.

44. Battle L, Mattie R, Irwin R. A Medication Combination for the Treatment of Central Poststroke Pain via the Adjuvant Use of Prednisone With Gabapentin: A Case Report. *PM R.* 2016;8:278–81.

45. Pellicane AJ, Millis SR. Efficacy of methylprednisolone versus other pharmacologic interventions for the treatment of central post-stroke pain: a retrospective analysis. *J Pain Res.* 2013;6:557–63.

Neurostimulation

Non-invasive Brain Stimulation

Invasive Brain Stimulation

Spinal Cord Stimulation (SCS)

Other Therapies Caloric vestibular stimulation (CVS) was successful for treatment of CPSP in previous small case series. A single-blind randomized pilot trial found that 3 weeks of twice-weekly bee venom acupuncture (BVA) point injections was associated with significant improvement in visual analogue pain scores as compared to saline injections in 16 patients with CPSP. A recent Cochrane systematic review concluded that there is very low quality evidence supporting the use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in patients with neuropathic pain, including CPSP.

68. Ramachandran VS, McGeoch PD, Williams L, Arcilla G. Rapid relief of thalamic pain syndrome induced by vestibular caloric stimulation. *Neurocase*. 2007;13:185–8.
69. McGeoch PD, Williams LE, Lee RR, Ramachandran VS. Behavioural evidence for vestibular stimulation as a treatment for central post-stroke pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:1298–301.
70. Spitoni GF, Pireddu G, Galati G, Sulpizio V, Paolucci S, Pizzamiglio L. Caloric Vestibular Stimulation Reduces Pain and Somatoparaphrenia in a Severe Chronic Central Post-Stroke Pain Patient: A Case Study. *PLoS One*. 2016;11:e0151213.
71. Cho S-Y, Park J-Y, Jung W-S, Moon S-K, Park J-M, Ko C-N, et al. Bee venom acupuncture point injection for central post stroke pain: a preliminary single-blind randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2013;21:155–7.
72. Gibson W, Wand BM, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(9):CD011976.