

Aus dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

## DISSERTATION

Pragmatische Studie zur Wirksamkeit von Entspannungsübungen mittels App bei  
Patienten mit chronischen Nackenschmerzen

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Beatrice Bergmann

aus Berlin

Datum der Promotion: 26. Juni 2022

## **Vorwort**

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden eingereicht bei dem Journal of Medical Internet Research (JMIR), 2021: “App-based relaxation exercises for patients with chronic neck pain – null results of a pragmatic randomized trial” by Daniel Pach, Susanne Blödt, Jiani Wang, Theresa Keller, Ryan King, Beatrice Bergmann, Alizé A. Rogge, Jürgen Barth, Katja Icke, Stephanie Roll, Claudia M. Witt.

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungen</b> .....	<b>5</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>6</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>6</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>7</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>10</b>
1.1 Terminologie und Definition.....	10
1.2 Epidemiologie.....	10
1.3 Ätiologie und Einflussfaktoren .....	12
1.4 Diagnostik.....	14
1.5 Therapieoptionen.....	15
1.6 Apps und deren Anwendungen .....	27
<b>2. Fragestellung</b> .....	<b>30</b>
<b>3. Methodik</b> .....	<b>31</b>
3.1 Studiendesign.....	31
3.2 Ethik und Datenschutz.....	32
3.3 Patienten .....	32
3.4 Randomisierung .....	36
3.5 Studienintervention.....	37
3.6 Zielparameter .....	38
3.6.1 Primärer Zielparameter .....	38
3.6.2 Sekundäre Zielparameter.....	39
3.7 Messinstrumente .....	39
3.7.1 Nackenschmerzstärke.....	41
3.7.2 Fragebögen.....	41
3.7.3 Erwartungen und subjektive Beurteilungen der Intervention .....	43
3.7.4 Soziodemografische Parameter .....	44
3.8 Statistik.....	44

3.8.1	Fallzahlberechnung.....	44
3.8.2	Hypothesen.....	44
3.8.3	Statistische Analyse.....	45
3.8.4	Bewertung der Adhärenz.....	46
3.8.5	Beurteilung der Sicherheit.....	46
3.9	Datenmanagement.....	46
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>48</b>
4.1	Rekrutierung.....	48
4.2	Anzahl der ausgewerteten Patienten.....	48
4.3	Soziodemografie und Baseline-Daten.....	50
4.3.1	Soziodemografische Daten.....	50
4.3.2	Krankheitsbezogene Daten.....	50
4.3.3	Wirksamkeitseinschätzung.....	51
4.4	Primärer Zielparameter.....	52
4.5	Compliance und Adhärenz.....	53
4.6	Sekundäre Zielparameter.....	55
4.7	Unerwünschte Therapiewirkungen.....	59
<b>5.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>60</b>
<b>6.</b>	<b>Schlussfolgerung.....</b>	<b>67</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>68</b>
<b>8.</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>79</b>
<b>9.</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>81</b>
<b>10.</b>	<b>Publikationsliste.....</b>	<b>83</b>
<b>11.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>84</b>

## **Abkürzungen**

ANCOVA	Kovarianzanalyse (englisch: analysis of covariance)
App	Smartphone-Applikation
BCTs	Verhaltensänderungstechniken (Behavior-Change-Technique)
CPAQ	Fragebogens zur chronischen Schmerzakzeptanz
eHealth	elektronische Gesundheitsfürsorge
FAS	volles Analyseset
FbB	Baseline-Fragebogen
Fb1	Fragebogen 1
Fb2	Fragebogen 2
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
mHealth	mobile Gesundheitsfürsorge
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NRS	Numerische Rating - Skala
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OR	Odds Ratio
RCT	Randomized controlled trial
SD	Standardabweichung

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Studiendesign .....	31
Abbildung 2: Layout der App – Startseite .....	36
Abbildung 3: Layout der App – Erinnerungsfunktion.....	36
Abbildung 4: Layout der App – Auswahl der Entspannungsübungen .....	38
Abbildung 5: Layout der App – Wochenbuch Interventionsgruppe .....	42
Abbildung 6: Flussdiagramm zur Studie .....	49
Abbildung 7: Entwicklung der mittleren Nackenschmerzstärke .....	53
Abbildung 8: Anzahl der Patienten, die die Entspannungsübungen ausführten .....	54
Abbildung 9: Gemittelte Anzahl der Entspannungsübungen .....	55
Abbildung 10: Selbstempfundene Verbesserung der Nackenschmerzen .....	59

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Einschlusskriterien .....	34
Tabelle 2: Ausschlusskriterien .....	34
Tabelle 3: Datenerfassung.....	40
Tabelle 4: Soziodemografische Baselinedaten.....	50
Tabelle 5: Krankheitsbezogene Baselinedaten.....	51
Tabelle 6: Wirksamkeitseinschätzung Baselinedaten .....	52
Tabelle 7: Auswertung Primärer Endpunkt .....	53
Tabelle 8: Sekundäre Zielparameter .....	57
Tabelle 9: Sekundärer Zielparameter Responderrate.....	58
Tabelle 10: Unerwünschte Ereignisse .....	59

## **Abstract**

**Hintergrund:** Nackenschmerzen sind ein häufiges Problem mit hohen Kosten im Gesundheitssystem. Entspannungsübungen haben gezeigt, dass sie positive Effekte auf chronische Schmerzzustände haben können. mHealth-Interventionen bergen das Potential, Patienten<sup>1</sup> mit chronischen Nackenschmerzen hinsichtlich ihres Selbstmanagements zu unterstützen.

**Zweck:** Ziel dieser randomisierten kontrollierten Studie war es, zu untersuchen, ob Patienten, die zusätzlich zur Normalversorgung Entspannungsübungen via Smartphone - App erhielten, Unterschiede bezüglich Nackenschmerzstärke im Vergleich zu Patienten mit alleiniger Normalversorgung aufwiesen.

**Methoden:** 220 Patienten mit chronischen Nackenschmerzen, die seit mindestens 12 Wochen bestanden und eine durchschnittliche Schmerzstärke von mindestens 4 auf der NRS aufwiesen, wurden rekrutiert und in einer 1:1 Zuteilung entweder in die Kontrollgruppe, die nur die Normalversorgung bekam oder in die Interventionsgruppe, die zusätzlich via App angeleitete Entspannungsübungen erhielt, randomisiert. Die Interventionsgruppe wurde instruiert, Entspannungsübungen mindestens fünfmal wöchentlich für 15 Minuten durchzuführen. Der primäre Endpunkt war die mittlere Nackenschmerzstärke der ersten drei Monate, welche täglich mittels Numerischer Rating – Skala (NRS) während der ersten drei Monate gemessen wurde (0 = kein Schmerz, 10 = maximal vorstellbarer Schmerz). Die sekundären Endpunkte waren die mittlere Nackenschmerzstärke während der zweiten drei Monate und der gesamten sechs Monate bei täglichen und wöchentlichen Abfragen, die Schmerzakzeptanz und Responderrate nach drei sowie sechs Monaten, der Schmerzmittelgebrauch, der nackenschmerzassoziierte Stress, die Krankentage, die Therapieadhärenz der Patienten sowie die selbstempfundene Verbesserung der Nackenschmerzen nach Monat 3 und 6. In beiden Gruppen wurden diese Daten via App erhoben.

**Ergebnisse:** Die durchschnittliche Nackenschmerzstärke zu Studienbeginn betrug 5,7 (SD 1,4) auf der NRS in der Interventionsgruppe und 5,8 (SD 1,3) auf der NRS in der Kontrollgruppe. Beide Gruppen zeigten eine Abnahme der mittleren Nackenschmerzstärke während der ersten drei Monate (Interventionsgruppe: Mittelwert 4,1 [95 % KI 3,8; 4,4]; Kontrollgruppe: Mittelwert 3,8 [95 % KI 3,5; 4,1]). Die Intention-to-

---

<sup>1</sup> In der folgenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit ausschließlich die männliche Form verwendet. Sie bezieht sich auf Personen jeden Geschlechts.

treat-Analyse zeigte für den primären Endpunkt keinen signifikanten Unterschied der Nackenschmerzstärke zwischen den Gruppen (Gruppendifferenz: 0,2 [95 % KI -0,2; 0,7];  $p = 0,236$ ). Auch die sekundären Parameter unterschieden sich zumeist nicht statistisch signifikant zwischen beiden Gruppen.

Die Patientenadhärenz nahm während des Studienverlaufs kontinuierlich ab. In der ersten Woche führte nahezu die gesamte Interventionsgruppe (99 %) die Übungen durch. In der 12. Woche sank die Teilnahme auf 40 % und auf 30 % in der 26. Woche.

**Schlussfolgerung:** Die App mit Entspannungsübungen führte zu keiner zusätzlichen Reduktion der Nackenschmerzstärke, allerdings war die Adhärenz zur Intervention niedrig. Zukünftige Studien sollten adhärenzsteigernde Aspekte stärker berücksichtigen.

## **Abstract**

**Background:** Neck pain is a common problem with high costs in healthcare. Relaxation exercises have shown positive effects on chronic pain conditions. mHealth interventions hold the potential to help patients with chronic neck pain regarding their self-management.

**Purpose:** Aim of this randomized controlled trial was to investigate whether patients who received relaxation exercises via smartphone-app additional to usual care showed differences in neck pain compared to patients with usual care alone.

**Methods:** A total of, 220 patients with chronic neck pain that existed for at least 12 weeks and had a mean pain intensity of at least 4 on NRS were recruited and randomized in a 1:1 allocation to either the control group, which received usual care alone, or the intervention group, which received additional guided relaxation exercises via app and was instructed to perform relaxation exercises at least five times a week for 15 minutes. Primary endpoint was mean neck pain intensity over the first three months, which was measured daily using Numeric Rating Scale (NRS) during the first three months (0 = no pain, 10 = maximum pain). Secondary endpoints were mean neck pain intensity during the second three months and entire six months with daily and weekly measurements, pain acceptance and responder rate at three and six months, pain medication intake, neck pain-associated stress, sick leave days, adherence, and self-perceived improvement in neck pain at months 3 and 6. In both groups, data were collected via app.

**Results:** Mean neck pain score at baseline was 5.7 (SD 1.4) on NRS in intervention group and 5.8 (SD 1.3) in control group. Both groups showed a decrease in mean neck pain intensity during the first 3 months (intervention group: mean 4.1 [95% CI 3.8; 4.4]; control group: mean 3.8 [95% CI 3.5; 4.1]). Intention-to-treat analysis showed no significant difference in neck pain between groups for the primary endpoint (group difference: 0.2 [95% CI -0.2; 0.7];  $p = 0.236$ ). There was no statistically significant difference in most secondary outcome parameters.

Patient adherence decreased during the study. Nearly all (99%) of intervention group performed the exercises in week 1. At week 12, participation decreased to 40% and to 30% at week 26.

**Conclusion:** The app with relaxation exercises did not result in any additional reduction in neck pain; adherence to intervention was low. Future studies should pay more attention to adherence-increasing aspects.

## **1. Einleitung**

Dieses Kapitel gibt einen Überblick über die Terminologie „chronische Nackenschmerzen“ und befasst sich mit der Epidemiologie, der Ätiologie sowie der Diagnostik und den möglichen Therapieoptionen. Im Anschluss werden die für diese Studie verwendeten Therapieformen und deren Anwendungsmöglichkeiten mittels Handyapplikation im Einzelnen beschrieben und der aktuelle Stand der Forschung dargelegt. Ziel dieses Kapitels ist es, eine allgemeine Einführung und den bisherigen Erkenntnisstand zu chronischen Nackenschmerzen, Entspannungsübungen sowie deren Anwendung mittels App zu geben. Schließlich wird das Ziel dieser Studie daraus abgeleitet.

### **1.1 Terminologie und Definition**

Nackenschmerzen sind Schmerzen in der Region, die kranial durch die linea nuchalis superior, kaudal durch den ersten Brustwirbel und lateral durch die Ansätze des Musculus trapezius begrenzt wird. Klinisch stehen schmerzhafte Muskelverspannungen teilweise verbunden mit schmerzhaften Bewegungseinschränkungen im Vordergrund.<sup>1</sup>

Laut der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin DEGAM werden Nackenschmerzen nach ihrer Dauer in akute, subakute und chronische Nackenschmerzen eingeteilt. Akute Nackenschmerzen dauern in der Regel 0 bis 3 Wochen, subakute 4 bis 12 Wochen und chronische Nackenschmerzen haben eine Dauer von mehr als 12 Wochen.<sup>1</sup> Synonym werden zum Beispiel Begriffe wie „Zervikalsyndrom“, „HWS-Syndrom“ sowie „Zervikalgie“ verwendet.

### **1.2 Epidemiologie**

Chronische Nackenschmerzen traten 2015 weltweit bei 358 Millionen Menschen auf und fanden sich unter den häufigsten nichtübertragbaren Krankheiten in der Global Burden Disease Study<sup>2</sup>. Dies entspricht bei einer Weltbevölkerung von 7,35 Milliarden Menschen einer Prävalenz von ca. 5 %. Die Anzahl der Betroffenen erhöhte sich von 2005 bis 2015 um 21 %<sup>2</sup>. Die Prävalenz von chronischen Schmerzen in Deutschland wurde in einem Review von Wolff et al. auf 17 % geschätzt und variiert je nach Ursache der Erkrankung. Nacken-, Schulter- und Rückenschmerzen sind dabei die häufigsten Schmerzlokalisationen. Um relevante Studien zu chronischen Schmerzen (> 3 Monate)

zu identifizieren, durchsuchten Wolff et al. dazu im Zeitraum von 1995 bis 2009 insgesamt sieben Datenbanken.<sup>3</sup>

In einem systematischen Review fanden Kim et al. heraus, dass 15,1 % der Allgemeinbevölkerung der Vereinigten Staaten unter Nackenschmerzen litten. Von insgesamt 878 Artikeln erfüllten zehn Artikel die Einschlusskriterien. Daraus errechneten sie eine globale Inzidenzrate für Nackenschmerzen von 16,2 %.<sup>4</sup>

Todd et al. erforschten unter Verwendung von Daten der Europäischen Sozialerhebung von 2014 die Schmerzprävalenz in ganz Europa, in der herausgefunden wurde, dass auf gesamteuropäischer Ebene Rücken- bzw. Nackenschmerzen am häufigsten waren. 40 % der Umfrageteilnehmer hatten Schmerzen.<sup>5</sup>

Die Behandlung von Nackenschmerzen in der Hausarztpraxis stellt somit einen wichtigen Kostenfaktor für die Versicherten dar.

Die Gesamtkosten der Nackenschmerzen in den Niederlanden im Jahr 1996 wurden von Borghouts et al. auf 686 Millionen US-Dollar geschätzt. Zu ihren Datenquellen gehörten nationale Register, Berichte von Forschungsinstituten und Gesundheitsbehörden. Die Gesamtzahl der Krankentage im Zusammenhang mit Nackenschmerzen wurde von ihnen auf 1,4 Millionen Tage geschätzt.<sup>6</sup>

Obwohl bei der Mehrheit der Patienten der Schmerz innerhalb von drei Monaten gelindert wird, entwickeln ca. 5 bis 20 % der Patienten mit Nackenschmerzen subakute oder chronische Nackenschmerzen. Bovim et al. untersuchten die Prävalenz und Dauer von Nackenschmerzen bei norwegischen Erwachsenen. Es wurden 10.000 erwachsene Norweger befragt. Insgesamt hatten 34,4 % der Befragten innerhalb des letzten Jahres Nackenschmerzen, wovon 13,8 % Nackenschmerzen hatten, die länger als sechs Monate anhielten.<sup>7</sup>

Chronische Schmerzen haben einen direkten Einfluss auf die Lebensqualität, auf die Anzahl der Krankentage und auf die Kosten für die Gesellschaft<sup>8</sup>. Arbeitsunfähigkeit, Invalidität und medizinische Kosten aufgrund von Nackenschmerzen verursachen eine hohe individuelle und soziale Belastung. Die Individuen leiden unter einer verminderten Lebensqualität. Die gesellschaftlichen finanziellen Auswirkungen insbesondere die fehlende Arbeitskraft durch Arbeitsunfähigkeit sind immens.

Gore et al. untersuchten die individuelle und soziale Belastung durch chronische Rückenschmerzen. In der retrospektiven Analyse einer Datenbank für Versicherungsansprüche wurden Patienten mit chronischen Rückenschmerzen mit Patienten ohne chronische Rückenschmerzen verglichen. Insgesamt wurden

101.294 Patienten identifiziert. Im Vergleich zu der Kontrollgruppe wiesen Patienten mit chronischen Rückenschmerzen eine höhere Belastung mit Komorbiditäten auf, darunter eine höhere Häufigkeit von muskuloskeletalen und neuropathischen Schmerzzuständen sowie häufige Schmerzfolgen wie Depression, Angstzustände und Schlafstörungen. Die Verordnung von Schmerzmedikamenten einschließlich NSAR, niederpotenten Opioiden wie Tramadol, hochpotenten Opioiden sowie von Begleitmedikamenten zur Behandlung von Komorbiditäten wie Depressionen, Angstzuständen und Schlaflosigkeit war bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen ebenfalls signifikant höher. 36,3 % der Patienten erhielten eine Kombinationstherapie. Die Kosten für das Gesundheitssystem waren in der Schmerzkohorte signifikant höher.<sup>8</sup>

Demzufolge sind chronische Schmerzen und insbesondere chronische Nackenschmerzen ein häufiges Problem in unserer Gesellschaft, was zu hohen Kosten im Gesundheitssystem führt.

### **1.3 Ätiologie und Einflussfaktoren**

Nackenschmerzen werden in spezifische und unspezifische Nackenschmerzen unterteilt. Spezifische Nackenschmerzen werden durch konkrete Ursachen wie Traumata, Bandscheibenvorfälle oder Tumoren bedingt. Unspezifischen Nackenschmerzen liegen keine raumfordernden, entzündlichen, traumatischen oder systemischen Prozesse zugrunde.<sup>1</sup> Akute und subakute Nackenschmerzen sind ursächlich meistens idiopathisch und damit unspezifisch und in weniger als 1 % der Fälle Zeichen einer gefährlichen Erkrankung. Nur in Ausnahmefällen gelingt bei unkomplizierten Nackenschmerzen eine eindeutige ätiologische Zuordnung. Durch bildgebende Verfahren kann selbst bei radiologisch nachweisbaren Veränderungen nur selten ein kausaler Zusammenhang mit den angegebenen Symptomen hergestellt werden. Ätiologisch werden, auch unter dem Druck eines hohen Kausalitätsbedürfnisses, Nackenschmerzen häufig allein auf degenerative Prozesse zurückgeführt. Auf radiologischen Befunden basierende Erklärungsansätze erweisen sich jedoch häufig als unzutreffend.<sup>1</sup>

In einem systematischen Review von McLean et al. wurden Risikofaktoren für das Auftreten unspezifischer Nackenschmerzen untersucht. Dreizehn Studien wurden als qualitativ hochwertig bewertet. Weibliches Geschlecht, höheres Alter, hohe berufliche Anforderungen, geringe soziale und berufliche Unterstützung, Ex-Raucher, eine Vorgeschichte mit Erkrankungen des unteren Rückens und mit Nackenbeschwerden wurden mit der Entwicklung unspezifischer Nackenschmerzen in Verbindung gebracht.<sup>9</sup>

Palacios-Ceña et al. erforschten in Spanien die soziodemographischen Merkmale und Risikofaktoren für die Entwicklung von Nackenschmerzen. In der europäischen Gesundheitsumfrage für Spanien von 2009 und in der spanischen nationalen Gesundheitsumfrage von 2011 wurden insgesamt 43.072 Personen einbezogen. Zu den Risikofaktoren, chronische Nackenschmerzen zu entwickeln, gehörten: weibliches Geschlecht, zunehmendes Alter, Adipositas, niedrigeres Bildungsniveau, eine schlechte Selbsteinschätzung des Gesundheitszustands, Rauchen, weitere Komorbiditäten, psychische Belastung wie bei Angst oder Depression und verheiratet zu sein.<sup>10</sup>

Blozik et al. stellten in einer Querschnittserhebung mit 448 Patienten aus der Allgemeinmedizin in Deutschland heraus, dass besonders Depressionen und Angstzustände hochsignifikant mit zunehmenden Nackenschmerzen verbunden sind<sup>11</sup>.

Fanavoll et al. untersuchten retrospektiv in den Längsschnittdaten der norwegischen HUNT-Studie, ob das Risiko von chronischen Nacken- bzw. Schulterschmerzen mit Arbeitsstress assoziiert ist. Die Studienpopulation umfasste in den Jahren 1984 bis 1986 29.496 beruflich aktive Frauen und Männer ohne chronische Schmerzen zu Studienbeginn. Chronische Nacken- bzw. Schulterschmerzen wurden 1995 bis 1997 in einer Nachbeobachtung untersucht. Dabei wurde eruiert, dass Arbeitsstress ein unabhängiger Prädiktor für chronische Nacken- bzw. Schulterschmerzen ist.<sup>12</sup>

Yang et al. untersuchten arbeitsplatzbedingte Risikofaktoren für Nackenschmerzen. Für diese Studie wurden Daten aus der nationalen Gesundheitsumfrage 2010 der USA verwendet. Es wurden signifikante Assoziationen zwischen Nackenschmerzen und einer Reihe von Risikofaktoren am Arbeitsplatz erkannt, wie zum Beispiel das Ungleichgewicht zwischen Arbeit und Familie, Mobbing am Arbeitsplatz, Arbeitsplatzunsicherheit, Mehrfachbeschäftigungen sowie lange Arbeitszeiten.<sup>13</sup>

Jun et al. erforschten in einem systematischen Review und Metaanalyse Risikofaktoren für die Entwicklung unspezifischer Nackenschmerzen bei Büroangestellten. Es wurden Studien von 1980 bis 2016 identifiziert und die Ergebnisse von zehn prospektiven Kohortenstudien und zwei randomisierten kontrollierten Studien beschrieben. Als Risikofaktoren für die Entwicklung von Nackenschmerzen erwiesen sich eine geringe Zufriedenheit mit dem Arbeitsumfeld, eine Tastaturposition nahe am Körper, eine geringe Variation der Arbeitsaufgaben und eine selbst wahrgenommene mittlere bis hohe Muskelspannung.<sup>14</sup>

Ziel eines systematischen Reviews von Kim et al. war es ebenfalls, Risikofaktoren für Nackenschmerzen zu identifizieren. Es wurden drei Datenbanken durchsucht. Die

stärksten Risikofaktoren waren depressive Stimmung, hoher Rollenkonflikt und Muskelverspannungen sowie die Arbeit in ungünstigen Körperhaltungen.<sup>4</sup>

Als wichtige Einflussfaktoren für das Auftreten von unspezifischen Nackenschmerzen werden also zusammenfassend das weibliche Geschlecht, Übergewicht, Rauchen, ein geringes Bildungsniveau, höheres Lebensalter und Komorbiditäten genannt. Besonders Angststörungen und Depressivität beeinflussen die Entstehung und die Verarbeitung von chronischen Nackenschmerzen. Außerdem sind chronische Nackenschmerzen mit einer Reihe von Risikofaktoren am Arbeitsplatz assoziiert, wie zum Beispiel mit der Unvereinbarkeit von Arbeits- und Familienleben, Mobbing, hohen beruflichen Anforderungen, Rollenkonflikten, dem Arbeiten in mehreren Jobs sowie langen Arbeitszeiten mit geringer Zufriedenheit bzgl. des Arbeitsumfeldes sowie einer geringen Variation der Arbeitsaufgaben. Muskelverspannungen und das Arbeiten in ungünstigen Körperhaltungen sind ebenfalls risikoreich für das Auftreten von unspezifischen Nackenschmerzen.

#### **1.4 Diagnostik**

Der Arzt eruiert mittels seiner Anamnese, ob spezifische oder unspezifische Nackenschmerzen bestehen. Dabei werden Schmerzcharakteristika, Ausstrahlung in den Arm, motorische Ausfälle, Hypästhesien, Parästhesien, eigene Behandlungsversuche, chronische Vorerkrankungen wie zum Beispiel Osteoporose, Voroperationen, regelmäßig eingenommene Medikamente, wie zum Beispiel Steroide und weitere Risikofaktoren für chronische Verläufe wie zum Beispiel die Art der Arbeit, vorangegangene Traumata sowie die Stimmungslage erfragt. Eine körperliche Untersuchung zum Ausschluss neurologischer Komplikationen schließt sich an. Dabei wird der Patient bezüglich seiner Haltung, Deformitäten, Verletzungszeichen sowie seiner Mobilität untersucht. Abwendbar gefährliche Verläufe, wie zum Beispiel vorangegangene Traumata sowie Operationen, eine radikuläre Symptomatik, sensible oder motorische Ausfälle, Parästhesien, Meningismus, Infektzeichen, Bewusstseinsstörungen mit Übelkeit, Erbrechen sowie Schwindel müssen erkannt und einer weiteren Diagnostik mittels bildgebender Verfahren, Labor oder elektrophysiologischer Untersuchungen zugeführt werden.<sup>1</sup>

Zusätzliche Untersuchungen für Patienten mit unspezifischen Nackenschmerzen ohne neurologische Auffälligkeiten bei der Untersuchung sind nur für wenige Patienten notwendig.

Kvistad und Espeland untersuchten die Indikation für eine diagnostische Bildgebung bei Patienten mit Nacken- und Kreuzschmerzen in einer Übersichtsarbeit basierend auf norwegischen Leitlinien, anderen ausgewählten Publikationen und einer PubMed-Suche nach systematischen Reviews und randomisierten kontrollierten Studien zur Bildgebung bei Nacken- und Kreuzschmerzen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Bildgebung bei Nacken- oder Rückenschmerzen nur bei Verdacht auf schwerwiegende Erkrankungen indiziert ist. Von den verfügbaren bildgebenden Verfahren hat das MRT die höchste Sensitivität für die Erkennung von wichtigen Erkrankungen im Nacken- und Rückenbereich mit gefährlichem Verlauf.<sup>15</sup>

Rubinstein et al. erforschten mittels eines Reviews die Evidenz von diagnostischen Verfahren bei Nacken- und Kreuzschmerzen. Zusammenfassend konnten sie sagen, dass eine Röntgenaufnahme der Wirbelsäule in Kombination mit Standard-Labortests nützlich ist, um Pathologien zu erkennen. Bei unspezifischen Nacken- oder Kreuzschmerzen ist diese ihrer Meinung nach aber nicht ratsam.<sup>16</sup>

Farrell et al. untersuchten in einem systematischen Review und Metaanalyse die klinische Bedeutung von MRT-Befunden bei Patienten mit unspezifischen Nackenschmerzen oder einer Schleudertrauma-assoziierten Störung und verglichen die MRT-Bilder mit Bildern von Patienten, die schmerzfrei waren. Insgesamt wurden 31 Studien mit 4.032 Patienten einbezogen, darunter waren 994 Erwachsene mit Schleudertrauma-assoziierten Störungen, 715 mit unspezifischen Nackenschmerzen und 2.323 schmerzfreie Patienten. Der Metaanalysevergleich zeigt keine Gruppenunterschiede in den MRT-Befunden. Angesichts der geringen Qualität der Evidenz der Studien konnten jedoch keine endgültigen Schlussfolgerungen gezogen werden.<sup>17</sup>

Somit sollten diagnostische Untersuchungen beispielsweise mittels Röntgen oder MRT Patienten mit chronischen Nackenschmerzen vorbehalten bleiben, die Anzeichen für einen gefährlichen Verlauf aufweisen.

## **1.5 Therapieoptionen**

Es existieren zahlreiche Therapieformen für die Behandlung von Nackenschmerzen. Nach gültigen evidenzbasierten Leitlinien sind bisher moderate Effekte für viele Behandlungsstrategien belegt<sup>1</sup>. Es kommen verschiedene Therapieoptionen wie die analgetische Medikation, Entspannungsverfahren und andere Mind-Body-Therapien, Akupunktur, manuelle Therapie, mechanische Traktion, Massagen,

Bewegungstherapien, Patientenedukation, Elektrotherapie, Verhaltenstherapie sowie multidisziplinäre biopsychosoziale Rehabilitation zum Einsatz.

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin empfiehlt in ihrer DEGAM-Leitlinie Nr. 13 bei Nackenschmerzen Therapieoptionen, wie die Beratung zum Selbstmanagement, Bewegung, lokale Wärme, Analgesie mittels nichtsteroidaler Antirheumatika, Mobilisation sowie postisometrische Relaxation. Bei subakuten und chronischen Nackenschmerzen kann Krankengymnastik bzw. Massagetherapie verordnet werden. Ruhigstellungen, Injektionstherapien und die Therapie mit Muskelrelaxantien werden nicht mehr empfohlen.<sup>1</sup>

Die Verwendung von Opioiden als Schmerzmedikation ist umstritten und sollte laut eines systematischen Reviews von Lin et al. aufgrund der Toleranzentwicklung, Abhängigkeitsgefahr und der Nebenwirkungen schwereren Erkrankungen vorbehalten bleiben. 32 Studien konnten bei diesem Review eingeschlossen werden. Komplementärmedizinische Therapien werden häufig zur Behandlung von Schmerzzuständen wie Kopfschmerzen, Nacken-, Rücken- und Gelenkschmerzen eingesetzt. Insgesamt wurden von Lin et al. schwach positive Belege für Yoga, Entspannung, Tai Chi, Massage sowie Manipulation und starke Belege für Akupunktur als ergänzende Behandlung von chronischen Schmerzen gefunden, die nachweislich den Einsatz von Opioiden verringern.<sup>18</sup>

Wirksame nicht-pharmakologische Behandlungsoptionen sind also erforderlich. In mehreren Studien konnte der positive Effekt unterschiedlichster Therapieoptionen demonstriert werden.

Ris et al. konnten beispielsweise in einer multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie mit 200 Nackenschmerzpatienten zeigen, dass die Kombination aus körperlichem Training, spezifischen Übungen und Schmerzedukation eine wirksame multimodale Intervention für die Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit chronischen Nackenschmerzen sein kann.<sup>19</sup>

Witt et al. zeigten, dass ebenso Akupunktur chronische Nackenschmerzen reduzieren kann. In diese Studie wurden insgesamt 14.161 Patienten, davon 1.880 in die Akupunkturgruppe und 1.886 in die Kontrollgruppe randomisiert sowie 10.395 in die nicht randomisierte Akupunkturgruppe aufgenommen. Die Behandlung mit Akupunktur, die zur Normalversorgung bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen hinzukam, bewirkte im Vergleich zur Behandlung mit alleiniger Normalversorgung eine signifikante Verbesserung der Nackenschmerzen.<sup>20</sup>

Yoga kann ebenfalls positive Effekte auf chronische Nackenschmerzen haben. Dies untersuchten Cramer et al. in ihrem systematischen Review und Metaanalyse. Es wurden drei Studien an 188 Patienten mit chronischen unspezifischen Nackenschmerzen ausgewertet, in denen Yoga mit der Normalversorgung verglichen wurde. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Yoga kurzfristige positive Auswirkungen auf chronische Nackenschmerzen, die damit verbundene Invalidität, die Lebensqualität und die Stimmung haben kann.<sup>21</sup> Li et al. führten 2019 dazu ebenfalls eine Metaanalyse durch. Es wurden nur randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) aufgenommen, die die Auswirkungen von Yoga bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen untersuchten. Insgesamt zehn Studien mit 686 Patienten erfüllten die Voraussetzungen und wurden in die Metaanalyse einbezogen. Die Ergebnisse zeigten, dass Yoga die Nackenschmerzintensität lindern kann, die schmerzbezogene Funktionseinschränkung und die Lebensqualität verbessern sowie die Stimmung der Patienten mit Nackenschmerzen steigern kann.<sup>22</sup>

Des Weiteren stellen insbesondere Entspannungstherapien eine gute Therapieoption dar, um chronische Schmerzen zu reduzieren.

Felix et al. untersuchten in ihrem integrativen Review die Evidenz von Entspannungstherapie, insbesondere Imaginationstraining zur postoperativen Schmerzbehandlung. 291 Studien wurden identifiziert und acht als geeignet ausgewählt. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Verwendung von Imaginationstraining als Entspannungstherapie zusätzlich zur medikamentösen Analgesie bei der postoperativen Schmerzkontrolle wirksam ist.<sup>23</sup>

Entspannungsverfahren helfen Stress und Ängste zu reduzieren und damit Muskelanspannungen zu lösen. Sie können Patienten unterstützen, Schmerzen und Angstzustände besser zu bewältigen und zu reduzieren sowie Stress zu lindern.

Rota et al. untersuchten in einer kontrollierten Längsschnitt-Studie die Wirksamkeit eines Entspannungsprogramms am Arbeitsplatz bei Patienten mit Muskelverspannungen und Kopf- und Nackenschmerzen. Es nahmen insgesamt 384 Patienten teil. Sie führten Entspannungs- und Haltungsübungen über sechs Monate durch. Die Entspannungsübungen führten zu einer signifikanten Verringerung der Muskelanspannung und damit zu einer Verbesserung der Kopf- und Nackenschmerzen.<sup>24</sup>

Varatharajan et al. bewerteten in ihrem Review, die Wirksamkeit nicht-invasiver und nicht-pharmakologischer Interventionen für die Behandlung von Patienten mit Kopfschmerzen, die im Zusammenhang mit Nackenschmerzen auftraten. Es wurden

zehn randomisierte kontrollierte Studien, Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien aus den Jahren 1990 bis 2015 identifiziert. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Bewegung und Entspannungstraining mit Stressbewältigungstherapie positive Effekte auf die Schmerzen haben können.<sup>25</sup>

Zusätzlich positive Effekte auf Nackenschmerzen konnten Wu et al. in ihrem systematischen Review und Metaanalyse über die Wirksamkeit einer Stabilisierungsübung zur Linderung von Nackenschmerzen beschreiben. Sechs RCTs wurden in die Metaanalyse eingeschlossen.<sup>26</sup>

Von Patienten selbstanzuwendende Interventionen sind sehr attraktiv, da sie die Kosten für das Gesundheitssystem reduzieren können. Sie sind relativ sicher und könnten neben den positiven Effekten auf die Schmerzen gesundheitsfördernd wirken. So konnten Zronek et al. in ihrem systematischen Review von sieben randomisierten kontrollierten Studien zeigen, dass Übungsprogramme für zu Hause, Nackenschmerzen reduzieren und die Lebensqualität verbessern können.<sup>27</sup>

Es gibt jedoch auch gegenteilige Ergebnisse in Studien. So wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie von Viljanen et al. die Wirksamkeit von dynamischem Muskeltraining und Entspannungstraining im Vergleich zu gewöhnlicher Aktivität bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen untersucht. Es wurden 393 weibliche Büroangestellte mit chronischen, unspezifischen Nackenschmerzen in die Studie eingeschlossen, die nach dem Zufallsprinzip 12 Wochen der Gruppe mit dynamischem Muskeltraining (n = 135), Entspannungstraining (n = 128) oder normaler Aktivität (Kontrollgruppe; n = 130) zugewiesen wurden. Es wurde kein signifikanter Unterschied der Nackenschmerzen zwischen den Gruppen festgestellt.<sup>28</sup>

Mind-Body-Therapien wie Autogenes Training, Imaginations- und Achtsamkeitstraining bergen ebenso das Potential, Schmerzen zu reduzieren. So untersuchten Garland et al. in ihrem systematischen Review und Metaanalyse die Wirksamkeit von Mind-Body-Therapien auf opioidbehandelte Schmerzen. Für diesen systematischen Review und Metaanalyse wurden randomisierte klinische Studien und systematische Reviews bis März 2018 durchsucht. 60 Studien mit 6.404 Teilnehmern wurden in die Metaanalyse einbezogen. Insgesamt waren die Mind-Body-Therapien mit einer Schmerz- und einer Opioiddosisreduktion assoziiert. In den Studien wurden Interventionen in den Bereichen Meditation (n = 5), Hypnose (n = 25), Entspannung (n = 14), Imaginationstraining (n = 7), therapeutische Suggestion (n = 6) und kognitive Verhaltenstherapie (n = 7) getestet. Bei

Meditation, Hypnose, Suggestion und kognitiver Verhaltenstherapie wurden mäßige bis starke Verbesserungen der Schmerzen gefunden.<sup>29</sup>

Morone et al. untersuchten in einer randomisierten klinischen Studie die Wirksamkeit eines Mind-Body-Programmes zur Funktionssteigerung und Schmerzreduktion für ältere Erwachsene mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen. Diese einfach verblindete, randomisierte klinische Studie verglich ein Mind-Body-Programm (n = 140) mit einem Edukationsprogramm (n = 142). Die Intervention war dem Programm zur achtsamkeitsbasierten Stressreduktion nachempfunden. Morone et al. kamen zu dem Schluss, dass das Mind-Body-Programm für ältere Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen kurzfristig die Funktion und langfristig die Schmerzen verbessern konnte.<sup>30</sup>

Lee et al. untersuchten ebenso mittels eines systematischen Reviews die Evidenz für die Wirksamkeit und Effizienz von Mind-Body-Therapien bei der Behandlung chronischer Schmerzsymptome. Ihrer Meinung nach betreffen chronische Schmerzen den ganzen Menschen (Körper, Geist und Seele). Deswegen, so sagten sie, haben patientenzentrierte komplementäre und integrative Therapien das Potenzial, eine effizientere und umfassendere Behandlung chronischer Schmerzen zu ermöglichen. Aktive komplementäre und integrative Medizin zur Selbstbehandlung, so schlussfolgerten sie, ermögliche eine vielfältigere, patientenzentrierte Behandlung komplexer Symptome, fördere das Selbstmanagement und sei relativ sicher und kostengünstig. Es wurden 146 randomisierte kontrollierte Studien in die Analyse aufgenommen, von denen 54 Mind-Body-Therapien untersuchten. Auf Grundlage der Ergebnisse dieser Analyse waren die Autoren jedoch nicht in der Lage, eindeutige Empfehlungen für den Einsatz einer der eingeschlossenen Mind-Body-Therapien bei der Selbstbehandlung chronischer Schmerzsymptome abzugeben. Die Autoren waren sich einig, dass weitere Forschungsarbeiten mit hoher Wahrscheinlichkeit das Verständnis der Wirksamkeit von Achtsamkeit, Meditation sowie Entspannung beeinflussen werden.<sup>31</sup>

Entspannungstherapien, wie zum Beispiel Meditation, Achtsamkeitstraining und Imagination sind leicht selbst durchzuführen und werden als adjuvante Therapien bei der Behandlung von chronischen Schmerzen angesehen.

Diezemann stellte fest, dass Entspannungstechniken zu muskulärer und vegetativer Stabilisierung führen und der Ablenkung vom Schmerz, dem Aufbau des inneren Kontrollfokus und damit der Verbesserung der Selbstwirksamkeit dienen. Weitere Ziele

dieser Therapieform sind die Verbesserung der Körperwahrnehmung und des Stressmanagements sowie die Abschirmung vor Sinnesreizen.<sup>32</sup>

Laut Hased ist die menschliche Schmerzwahrnehmung nicht nur somatisch bedingt. Sie variiert je nach der mentalen, emotionalen und körperlichen Verfassung. An der Schmerzwahrnehmung sind viele Gehirnzentren beteiligt, die Schmerzsignale registrieren und modifizieren. Dazu gehören Regionen, die die Aufmerksamkeit, Überzeugung, Konditionierung, Stimmung, Emotionen, Stress und Kognition bedingen. Die verschiedenen Mind-Body-Ansätze bei chronischen Schmerzen arbeiten laut Hased auf einer oder mehreren Ebenen der Schmerzerfahrung. Jede Intervention, die den mentalen oder emotionalen Zustand einer Person verändert, wie beispielsweise Imaginationstraining, Achtsamkeitstraining oder autogenes Training, bewirkt entsprechende Veränderungen im Körper und könnte daher als "Mind-body"-Intervention bezeichnet werden.<sup>33</sup>

Das Ziel von Entspannungsübungen oder auch Mind-Body-Therapien ist es, chronischen Stress zu reduzieren, das Wohlbefinden zu verbessern und die Gefahr des Stressses wahrzunehmen.

Stahl et al. untersuchten mit einer retrospektiven, kontrollierten Kohortenbeobachtungsstudie die Auswirkung von Mind-Body-Therapien, insbesondere des Relaxation-Response-Resiliency-Programms auf die Nutzung von Gesundheitsressourcen. Sie postulierten, dass Entspannungstherapien Stress reduzieren und die Widerstandsfähigkeit stärken können. Es wurden 4.452 Patienten in der Entspannungsgruppe und 13.149 Patienten in der Gruppe ohne Entspannungstherapie verglichen. Nach einem Jahr sank die Gesamtinanspruchnahme des Gesundheitssystems für die Entspannungsgruppe um 43 %. Klinische Eingriffe sanken um 41,9 %, bildgebende Verfahren um 50,3 %, Laboruntersuchungen um 43,5 % und operative Eingriffe um 21,4 %. Das Aufsuchen der Rettungsstelle durch Patienten der Entspannungsgruppe ging von 3,6 auf 1,7-mal pro Jahr zurück. So kamen Stahl et al. zu dem Ergebnis, dass Mind-Body-Interventionen das Potenzial haben, die Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung zu relativ geringen Kosten erheblich reduzieren zu können.<sup>34</sup>

Benson et al. erklärten die Notfallreaktion und die Entspannungsreaktion wie folgt: Die Notfallreaktion ist mit einer erhöhten Aktivität des sympathischen Nervensystems verbunden, während die Entspannungsreaktion als ein körperlicher Zustand definiert ist, der durch eine Erregungsminderung des sympathischen Nervensystems erreicht wird. Es

wird angenommen, dass die Überaktivierung des Sympathikus, die durch die exzessive Auslösung der Notfallreaktion hervorgerufen wird, ein wichtiger Faktor bei der Entwicklung und Verschlimmerung mehrerer weit verbreiteter und schwerer Krankheitszustände ist. Demzufolge kann das Auslösen der Entspannungsreaktion eine wirksame therapeutische und vielleicht auch präventive Intervention bei diesen Krankheiten sein.<sup>35, 36</sup> Laut Benson et al. wird die Entspannungsreaktion ausgelöst, wenn sich die Person auf ein Wort, ein Geräusch, einen Satz, auf sich wiederholende Gebete oder Bewegungen konzentriert und nicht auf die alltäglichen Gedanken achtet. Sie bewirkt im Körper eine Muskelentspannung.<sup>35, 36</sup>

Dusek et al. erforschten die klinischen Auswirkungen der akuten Stress- und Entspannungsreaktionen. Ihre Arbeit legt nahe, dass die akuten psychischen Stressoren, denen wir regelmäßig begegnen, körperliche Auswirkungen haben können, die weit über die Dauer des Ereignisses hinaus anhalten. Die Autoren postulieren, dass zukünftig die Auslösung der Entspannungsreaktion erforscht werden muss, um den gesundheitlichen Nutzen der Mind-Body-Therapien besser verstehen zu können.<sup>37</sup>

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass Entspannungstherapien zusätzlich zur Normalversorgung erfolgsversprechend sind, Nackenschmerzen reduzieren zu können. Die meisten der ganzheitlichen Therapien schulen Patienten in einer Gruppensituation mit hohem personellem und finanziellem Aufwand. Alternative Therapien wie eine Höranleitung von Entspannungsübungen über das Smartphone könnten praktikabler sein. Bisher gibt es nur wenig Information über die Effektivität von zusätzlich zur Normalversorgung durchgeführten Entspannungsverfahren bei chronischen Nackenschmerzen, die mittels einer App angeleitet werden und das Selbstmanagement der Patienten fördern. Dies soll in der vorliegenden Studie untersucht werden.

## **Imaginationstraining**

Das Imaginationstraining ist ein Verfahren, was seit dem 20. Jahrhundert angewendet wird. Dabei sollen willentlich mentale Vorstellungen generiert werden, welche Entspannung bewirken. Während des Imaginationstrainings sollen sich Patienten einen Ort vorstellen, der mit positiven Gefühlen wie Sicherheit, Geborgenheit und Wohlbefinden assoziiert ist. Die Höranleitung des Imaginationstrainings wird durch ruhige Hintergrundmusik begleitet und lenkt die Visualisierung auf einen angenehmen und friedvollen Ort. Die Teilnehmer sollen negative oder stressige Gefühle ersetzen und dabei entspannen. Imaginationstraining wurde bei Patienten mit Schmerzen eingesetzt. Es gibt vielversprechende Hinweise, die zeigen, dass Imaginationstraining muskuloskeletale Schmerzen reduzieren kann.

Es konnten positive Effekte bzgl. der Schmerzreduktion durch Imaginationstraining bei postoperativen<sup>23 38-40</sup>, onkologischen<sup>41 42</sup> Patienten sowie Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Rheumatoider Arthritis, Herzinsuffizienz<sup>43</sup>, Fibromyalgie<sup>44</sup> und Multipler Sklerose<sup>45</sup> gezeigt werden.

Álvarez-García et al. analysierten mittels einer Metaanalyse zum Beispiel den Effekt von Imaginationstherapie vor der Operation bei Erwachsenen und Kindern zur Verringerung der präoperativen Angst und des akuten postoperativen Schmerzes im Vergleich zur konventionellen präoperativen Behandlung. Insgesamt wurden 1.101 Datensätze identifiziert, von denen 21 in die qualitative Analyse einbezogen wurden. Es zeigte sich, dass die Imaginationstherapie präoperativ bei Kindern, präoperativ bei Erwachsenen und postoperativ bei Erwachsenen die Angst vor dem Eingriff und postoperative Schmerzen wirksam lindern kann. Postoperative Schmerzen bei Kindern und präoperative Angstzustände bei Erwachsenen waren reduziert, jedoch ohne signifikanten Unterschied.<sup>40</sup>

Außerdem erforschten Forward et al. in ihrer randomisierten, kontrollierten Studie die Wirkung von u.a. Imaginationstraining im Vergleich zur Standardtherapie auf Schmerz und Angst bei Patienten mit elektivem Gelenkersatz. Es wurden 225 Patienten eingeschlossen. Diese Studie ergab positive Effekte bzgl. der Schmerz- und Angstreduktion durch Imaginationstraining.<sup>38</sup>

Carpenter et al. untersuchten die Wirksamkeit von Imaginationstraining für die Schmerzbehandlung bei postoperativen orthopädischen Patienten mittels eines integrativen Literaturreviews. Neun Studien erfüllten alle Einschlusskriterien und wurden in diese Studie aufgenommen. Die Autoren empfehlen Imaginationstraining als

Ergänzung zur Schmerzbehandlung bei Patienten, die sich einem orthopädischen Eingriff unterziehen. Es ist ihrer Meinung nach jedoch zusätzliche Forschung in diesem Bereich erforderlich.<sup>39</sup>

Kapogiannis et al. erforschten mit ihrem systematischen Review von randomisierten kontrollierten Studien die Wirksamkeit einer Kombination aus progressiver Muskelrelaxation und Imaginationstraining bei Patienten mit Krebs, die eine Chemotherapie erhielten. Sieben Studien wurden einbezogen. Alle der eingeschlossenen Studien berichteten über positive Effekte auf den psychischen Zustand (Stimmung, Angst und Depression) und die Toxizität (Übelkeit und Erbrechen). Die Kombination aus progressiver Muskelrelaxation und Imaginationstraining bei Patienten mit malignen Erkrankungen, die eine Chemotherapie erhalten, stellt somit ein wirksames Mittel dar, Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen zu mildern und den psychischen Zustand der Patienten zu verbessern.<sup>42</sup>

Zech et al. untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit des Imaginationstrainings bzw. von Hypnose bei Fibromyalgie in ihrem systematischen Review. Sieben RCTs mit 387 Patienten wurden einbezogen. Diese Analyse bestätigt die Wirksamkeit und Sicherheit von Imaginationstraining bzw. von Hypnose bei der Reduktion von Schlüsselsymptomen der Fibromyalgie.<sup>44</sup>

Ebenso wurden positive Effekte auf die Stimmungslage bei Depression, auf die Lebensqualität und bzgl. Müdigkeit sowie Dyspnoe bei Herzinsuffizienz gesehen.<sup>45,43</sup> Imaginationstraining konnte darüber hinaus Angstzustände signifikant lindern und die Schlafqualität verbessern.<sup>46,47</sup>

So untersuchten Afschar et al. die Auswirkungen von Imaginationstraining auf Angstzustände und die Schlafqualität bei Hämodialyse-Patienten in einer randomisierten kontrollierten Studie. Insgesamt 70 Hämodialyse-Patienten wurden durch Randomisierung entweder einer Interventionsgruppe zugewiesen, um Imaginationstraining auszuführen oder einer Kontrollgruppe, um die Normalversorgung zu erhalten. Zusätzlich zur Normalversorgung machten die Patienten der Interventionsgruppe während vier aufeinanderfolgender Wochen sechsmal wöchentlich Imaginationstraining. Die Ergebnisse zeigen, dass Imaginationstraining bei Hämodialyse-Patienten die Angst signifikant lindern und die Schlafqualität verbessern kann.<sup>47</sup>

Das Ausüben von Imaginationstraining ist kostengünstig, einfach zu implementieren sowie leicht verfügbar und macht es deshalb zu einem Verfahren, was zusätzlich zur Normalversorgung bei Patienten mit Schmerzen, Ängsten und Schlafstörungen gut

einsetzbar ist. Die Selbstheilung wird gestärkt und den Patienten werden Werkzeuge an die Hand gegeben, um selbst etwas zu bewirken.

### **Achtsamkeitsmeditation**

„Achtsamkeit kann als Form der Aufmerksamkeit im Zusammenhang mit einem besonderen Wahrnehmungs- und Bewusstseinszustand verstanden werden“<sup>48</sup>.

In den vergangenen 30 Jahren hat das Interesse an therapeutischen Anwendungen des Achtsamkeitstrainings zugenommen. Es wurde gezeigt, dass aufmerksamkeitsbasierte Therapien in klinischen Studien bei der Behandlung von chronischen Schmerzen effektiv sind, indem sie die möglichen psychophysischen Ursachen dieser Schmerzen vermindern<sup>49</sup>. Das Achtsamkeitstraining ist ein Verfahren verwurzelt mit der Vipassana-Meditation, welches buddhistische Wurzeln hat. Es konzentriert sich auf den Atem und nutzt den Atem als einen Fixpunkt, wenn die Gedanken anfangen zu wandern. Dieses Konzept wird auch bei der achtsamkeitsbasierten Stressreduktion, die von J. Kabat-Zinn entwickelt wurde, verwendet.<sup>49</sup> Kabat-Zinn et al. setzten Achtsamkeitsmeditation in einem zehnwöchigen Stressreduktions- und Entspannungsprogramm ein, um chronische Schmerzpatienten in der Selbstregulierung zu schulen. Kabat-Zinn et al. postulierten, dass die Meditation eine distanzierte Beobachtung erleichtert. „Dies scheint eine "Entkoppelung" der sensorischen Dimension des Schmerzerlebnisses von der affektiven/bewertenden Alarmreaktion zu bewirken und das Leidenserleben durch kognitive Neubewertung zu reduzieren“<sup>49</sup>. Es wurden 51 chronische Schmerzpatienten untersucht, die mit herkömmlicher medizinischer Behandlung keine Besserung aufwiesen. Nach zehn Wochen Intervention zeigten 65 % der Patienten eine Reduktion der Schmerzen. Zudem verbesserte sich die Stimmung signifikant.<sup>49</sup>

Achtsamkeitstraining führte ebenso zu einer signifikanten Reduktion der Schmerzstärke bei Patienten mit Kopfschmerzen und lumbalen Rückenschmerzen und ist eine sichere Therapie. Gu et al. führten dazu eine Metaanalyse durch, in der sie die Wirksamkeit von Achtsamkeitsmeditation bei primären Kopfschmerzen untersuchten. Es wurden zehn randomisierte kontrollierte Studien und eine kontrollierte klinische Studie mit 315 Patienten eingeschlossen. Im Vergleich zu den Daten der Kontrollgruppe bewirkte die Achtsamkeitsmeditation eine signifikante Verbesserung der Schmerzintensität und der Kopfschmerzhäufigkeit. In einer Subgruppenanalyse verschiedener Meditationsformen zeigte die achtsamkeitsbasierte Stressreduktion einen signifikanten positiven Einfluss auf die Schmerzintensität.<sup>50</sup>

Cherkin et al. untersuchten in ihrer randomisierten, einfach verblindeten klinischen Studie die Wirksamkeit von achtsamkeitsbasierter Stressreduktion gegenüber kognitiver Verhaltenstherapie oder Normalversorgung bei Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen. Es wurden 342 Erwachsene mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen eingeschlossen und in eine von drei Gruppen randomisiert (achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (n = 116), Verhaltenstherapie (n = 113) oder Normalversorgung (n = 113)). Die beiden Interventionsgruppen erhielten acht Wochen lang zwei Stunden pro Woche die Therapie. Bei Erwachsenen mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen führte die Behandlung mit achtsamkeitsbasierter Stressreduktion oder Verhaltenstherapie im Vergleich zur Normalversorgung zu einer stärkeren Besserung der Rückenschmerzen und der funktionellen Einschränkungen, wobei es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen von achtsamkeitsbasierter Stressreduktion und Verhaltenstherapie gab. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die achtsamkeitsbasierte Stressreduktion eine wirksame Behandlungsoption für Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen sein könnte.<sup>51</sup>

Zgierska et al. untersuchten in einer 26-wöchigen, randomisierten, kontrollierten Pilotstudie die Wirksamkeit, Akzeptanz und insbesondere die Sicherheit von Achtsamkeitsmeditation bei 35 Patienten mit chronischen opioidbehandelten lumbalen Rückenschmerzen im Vergleich zur Normalversorgung allein. Die Patienten führten Achtsamkeitsmeditation zu Hause (30 Minuten pro Tag, sechs Tage pro Woche) durch und hatten für acht Wochen einmal pro Woche eine zweistündige Gruppensitzung. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Achtsamkeitsmeditation bei opioidbehandelten Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen wirksam und sicher ist.<sup>52</sup>

Achtsamkeitstraining hat vor allem psychologische Auswirkungen auf das Leben von Patienten mit chronischen Schmerzen. Es verbessert die damit verbundene Depression und die Lebensqualität. Ball et al. untersuchten dazu in einem systematischen Review, ob Achtsamkeitsmeditation positive Auswirkungen hat. 13 randomisierte kontrollierte Studien erfüllten die Einschlusskriterien. Ball et al. kamen zu dem Ergebnis, dass Achtsamkeitsmeditation sich am deutlichsten auf die psychologischen Aspekte des Lebens mit chronischen Schmerzen auswirkt und die damit verbundene Depression und Lebensqualität verbessert.<sup>53</sup>

In ihrem systematischen Review und Metaanalyse erforschten Hilton et al. die Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit von Achtsamkeitsmeditation zur Behandlung chronischer Schmerzen bei Erwachsenen. 38 RCTs erfüllten die Einschlusskriterien. Sie postulierten,

dass Achtsamkeitsmeditation die Schmerz- und Depressionssymptome und die Lebensqualität verbessert. Allerdings sind ihrer Meinung nach gut konzipierte, groß angelegte Studien erforderlich, um die Wirksamkeit der Achtsamkeitsmeditation bei chronischen Schmerzen entscheidend einschätzen zu können.<sup>54</sup>

Das Ausüben von Achtsamkeitsmeditation kann ebenfalls per App angeleitet werden und wäre dadurch kostengünstig, einfach zu implementieren sowie leicht verfügbar. Auch dieses Verfahren wäre zusätzlich zur Normalversorgung bei Patienten mit Schmerzen, Ängsten, Depressionen und Schlafstörungen gut einsetzbar. Die Lebensqualität wird verbessert und das Selbstmanagement der Patienten wird gefördert.

### **Autogenes Training**

Das Autogene Training wurde 1932 von dem deutschen Psychiater Johannes Schultz entwickelt. Es richtet seinen Fokus auf die physische Wahrnehmung des Atems oder des Herzschlags. Der Patient stellt sich den Körper warm, schwer oder entspannt vor. Beim Autogenen Training werden die Patienten gelehrt, auf sechs verschiedene Kommandos zu reagieren, wie z.B. unter anderem auf „meine Arme sind sehr schwer“, „mein Herz schlägt gleichmäßig und ruhig“ und „mein Bauch ist warm“, um den Körper zu entspannen. Autogenes Training ist eine häufig gebrauchte Entspannungstechnik, welche man leicht im täglichen Leben anwenden kann.

Seo und Kim untersuchten in ihrem systematischen Review und Metaanalyse die Wirkung von autogenem Training auf die Stressreaktion. Elf Studien wurden in die Metaanalyse einbezogen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Autogenes Training wirksam zur Stressbewältigung bei Erwachsenen ist.<sup>55</sup>

Aivazyan und Zaitsev erforschten die Wirksamkeit des autogenen Trainings bei Patienten mit chronischen somatischen Krankheiten. Es wurden 325 Patienten eingeschlossen. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert. Gruppe 1 umfasste 163 Patienten und wurde mit Autogenem Training behandelt, Gruppe 2 bestand aus 162 Patienten, die kein Autogenes Training erhielten. Die Studie zeigte, dass das Autogene Training einen positiven Einfluss auf den psychologischen Zustand der Patienten mit chronischen somatischen Erkrankungen hat. Dies wird von den Autoren hauptsächlich auf den Abbau von Angst, Anspannung, Fixierung auf negative Gefühle, Empfindlichkeit gegenüber Stresseinflüssen sowie auf eine erhöhte körperliche Aktivität und eine verbesserte Stimmung der Patienten zurückgeführt.<sup>56</sup>

Es gibt also Hinweise darauf, dass eine Stressreduktion durch Meditation bei chronischen Schmerzsyndromen vorteilhaft sein und zu Muskelentspannung führen kann.

## 1.6 Apps und deren Anwendungen

Das Wort „App“ stammt laut Duden aus dem Anglizismus und ist die Kurzform für „Applikation“<sup>57</sup>. Es bedeutet umgangssprachlich „Anwendung“. Meist handelt es sich um ein kleines Anwenderprogramm für ein modernes Mobiltelefon.

Smartphones sind weit verbreitet in der Bevölkerung. In Deutschland wurde im April 2016 geschätzt, dass 49 Millionen Menschen ein Smartphone besitzen. Die Anzahl der Smartphone-Nutzer in Deutschland wächst weiter und belief sich im Jahr 2019 schon auf rund 58 Millionen Menschen<sup>58</sup>. Das sind ca. 70 % der deutschen Bevölkerung bei einer Einwohnerzahl von 83,2 Millionen Menschen<sup>59</sup>. Im Einklang mit der Popularität der Smartphones und deren umfangreiche Nutzung stand der rapide Anstieg der Anzahl an Apps für Smartphones<sup>60</sup>.

Einige Studien erforschten die Effektivität von Appinterventionen auf unterschiedlichste Symptome und Gesundheitszustände.

So erforschten Xiao et al. die Effektivität von mHealth-Interventionen für das Asthmaselbstmanagement in ihrem systematischen Review. 18 Studien wurden in die Metaanalyse einbezogen, und die Ergebnisse zeigten, dass die mHealth-Interventionen im Vergleich zur Normalversorgung das Niveau der Asthmakontrolle und die Therapietreue verbesserten und die Exazerbations- und Einweisungsrate senkten.<sup>61</sup>

Auch Zhou et al. untersuchten die Wirksamkeit von mHealth-Interventionen mittels systematischer Review und Metaanalyse. Diese Studie beurteilte die Wirksamkeit von mHealth-Interventionen bei der Behandlung depressiver Symptome bei Frauen nach der Geburt. Elf Studien erfüllten die Einschlusskriterien mit 2.424 Teilnehmern aus sechs Ländern. Diese Studie kam zu dem Ergebnis, dass mHealth-Interventionen ein vielversprechendes Instrument zur Ergänzung der klinischen Normalversorgung bei der Prävention und Behandlung von Patientinnen mit postpartaler Depression sein könnten. Die Autoren forderten jedoch auch, dass die klinische Wirksamkeit von mHealth-Interventionen noch besser erforscht werden muss.<sup>62</sup>

Leider werden Apps oft von Laien oder Softwareentwicklern konstruiert, ohne dass sie von Spezialisten des Gesundheitswesens unterstützt werden.

So analysierten Wallace und Dhingra in ihrem systematischen Review die Smartphone-Apps für chronische Schmerzen. Mehr als die Hälfte der Apps hatte ihren Fokus auf

chronische unspezifische Schmerzen (50,5 %), gefolgt von Rücken- und Nackenschmerzen (25,9 %), mit dem Ziel, dass die Apps Schmerzedukation (24,1 %), Schmerzselbstmanagement (62,3 %) oder beides (13,6 %) förderten. Spezialisten im Gesundheitswesen wurden nur bei einer geringen Anzahl von App-Entwicklungen involviert (35 %). Sie kamen zu dem Schluss, dass bei den meisten schmerzbezogenen Apps, nicht nur die Einbeziehung des Gesundheitswesens in die Entwicklung der Apps fehlte, sondern dass die Apps auch nur wenige evidenzbasierte Elemente der Schmerzbewältigung enthielten.<sup>63</sup>

Des Weiteren analysierten Coe-O'Brien et al. in ihrem systematischen Review erstens die Qualität der kostenlosen Smartphone-Apps für Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen und zweitens die Evidenz der verwendeten Ergebnismessungen. Die Gesamtqualität der Apps hatte einen mittleren MARS-Score (Mobile App Rating Scale) von 2,5/5. Von 74 geprüften Anwendungen wiesen nur vier Anwendungen Ergebnismessungen auf, die mit Komponenten der internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit für lumbale Rückenschmerzen in Verbindung gebracht werden konnten. Dementsprechend postulierten Coe-O'Brien et al., dass die Gesamtqualität der Smartphone-Apps für lumbale Rückenschmerzen gering ist. Nur sehr wenige Smartphone-Apps bieten Ergebnismessungen an, um ihre Wirksamkeit im Management der lumbalen Rückenschmerzen zu überwachen.<sup>64</sup>

Portelli und Eldred führten 2014 eine Qualitätsprüfung von Smartphone-Anwendungen zur Schmerzbewältigung durch. Da es keine Regulierungsbehörde gibt, die den Inhalt bestehender Apps bewertet, ist ihre Qualität oft unbekannt. Ziel dieser Studie war es, die Qualität von Smartphone-Apps zu bewerten, die den Anspruch erheben, Informationen und Behandlung von Schmerzzuständen zu liefern. Sie bewerteten, inwieweit sich die Apps an evidenzbasierte Praktiken der psychologischen Forschung zur Schmerzbehandlung hielten. Insgesamt erfüllten 195 Apps die Einschlusskriterien. Obwohl die kognitive Verhaltenstherapie eine vielversprechende Alternative zu traditionellen psychologischen Interventionen ist, unterstützten nur sechs Apps den theoretischen Bezug auf die Prinzipien der kognitiven Verhaltenstherapie. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Entwicklung evidenzbasierter Anwendungen und die rigorose Bewertung von Langzeitergebnissen wichtig sind, um das Verständnis für das Potenzial der Apps zu verbessern.<sup>65</sup>

Einige Studien konnten jedoch auch positive Effekte von app-unterstütztem Selbstmanagement von Patienten mit chronischen Schmerzen bestätigen.

So untersuchten Chhabra et al., wie sich die Verwendung einer Smartphone-App auf die Schmerzen und die Funktion bei Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen auswirkten. 93 Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen wurden rekrutiert und nach dem Zufallsprinzip entweder der konventionellen Gruppe (n = 48) zugeteilt, die vom Arzt eine medikamentöse Therapie erhielt und ein Maß an körperlicher Aktivität, einschließlich Übungen für zu Hause, empfohlen bekam, oder der App-Gruppe (n = 45), die die App „Snapcare“ zusätzlich zu der medikamentösen Therapie erhielt. Beide Gruppen zeigten eine signifikante Verbesserung der Schmerzen und eine Abnahme der Funktionsbeeinträchtigung. Die App-Gruppe zeigte jedoch eine signifikant stärkere Abnahme der Funktionsbeeinträchtigung. Dementsprechend schlussfolgerten Chhabra et al., dass Gesundheitsapps vielversprechende Instrumente zur Verbesserung der Symptome bei Patienten sind, die an verschiedenen chronischen Erkrankungen leiden. Die App erleichterte die Steigerung der körperlichen Aktivität und führte zu klinisch bedeutsamen Verbesserungen von Schmerzen bei Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen.<sup>66</sup> Laut Chhabra et al. erweist sich die mobile Gesundheitsfürsorge (mHealth) zunehmend als die bequemste und kostensparendste Möglichkeit, Therapien von zu Hause aus zu erbringen und die Ergebnisse in Echtzeit zu erfassen und so zum Krankheitsmanagement beizutragen. Sie erleichtert, so die Autoren, den Zugang zur Gesundheitsversorgung, verbessert das Verständnis der Patienten für ihren Zustand und ihre Bereitschaft zum Selbstmanagement.<sup>66</sup>

Mikolasek et al. untersuchten die Wirksamkeit achtsamkeits- und entspannungsbasierter eHealth-Interventionen für Patienten mit Erkrankungen in ihrem systematischen Review. Insgesamt wurden 17 Studien mit 1.855 Patienten in diese Analyse aufgenommen. Diese Studien wurden bei Patienten mit Reizdarmsyndrom, chronischem Erschöpfungssyndrom, Krebs, chronischen Schmerzen, Operationen und Bluthochdruck durchgeführt. Mikolasek et al. kamen zu dem Ergebnis, dass achtsamkeits- und entspannungsbasierte eHealth-Interventionen positive Auswirkungen auf die allgemeine Gesundheit und das psychische Wohlbefinden der Patienten haben können.<sup>67</sup>

Smartphone - Apps bergen also das Potenzial, Patienten beim Selbstmanagement ihrer chronischen Erkrankungen und Beschwerden zu unterstützen.

## **2. Fragestellung**

Chronische Nackenschmerzen sind häufige Erkrankungen, die mit hohen sozioökonomischen Kosten verbunden sind. Leitlinien empfehlen Entspannungsverfahren als zusätzliche Therapie in einem multimodalen Therapiesetting. Selbst anzuwendende Interventionen könnten das Potential haben, Kosten im Gesundheitssystem zu reduzieren. Ihre Effektivität insbesondere zusätzlich zur Normalversorgung ist jedoch unklar.

Ziel dieser randomisierten kontrollierten Studie war es, zu untersuchen, ob Patienten, die zusätzlich zur Normalversorgung eine Smartphone-App mit Entspannungsübungen erhielten und instruiert wurden, diese fünfmal pro Woche auszuführen, sich in der chronischen Nackenschmerzstärke von Patienten unterscheiden, die nur die Normalversorgung bekamen.

### 3. Methodik

#### 3.1 Studiendesign

Es wurde eine pragmatische prospektive randomisierte zweiarmige kontrollierte Studie durchgeführt. Die Studie dauerte sechs Monate. Als primärer Endpunkt wurde der Effekt der Entspannungsübungen auf die mittlere Nackenschmerzstärke der ersten drei Monate bestimmt, welche täglich mit Hilfe der Numerischen Rating - Skala (NRS) während der ersten drei Monate nach der Randomisierung gemessen wurde.

Es wurde eine App zur Anleitung der Entspannungsübungen für die Patienten in der Interventionsgruppe sowie zum Sammeln der Outcome-Daten entwickelt.

Das Studiendesign ist in Abbildung 1 dargestellt.

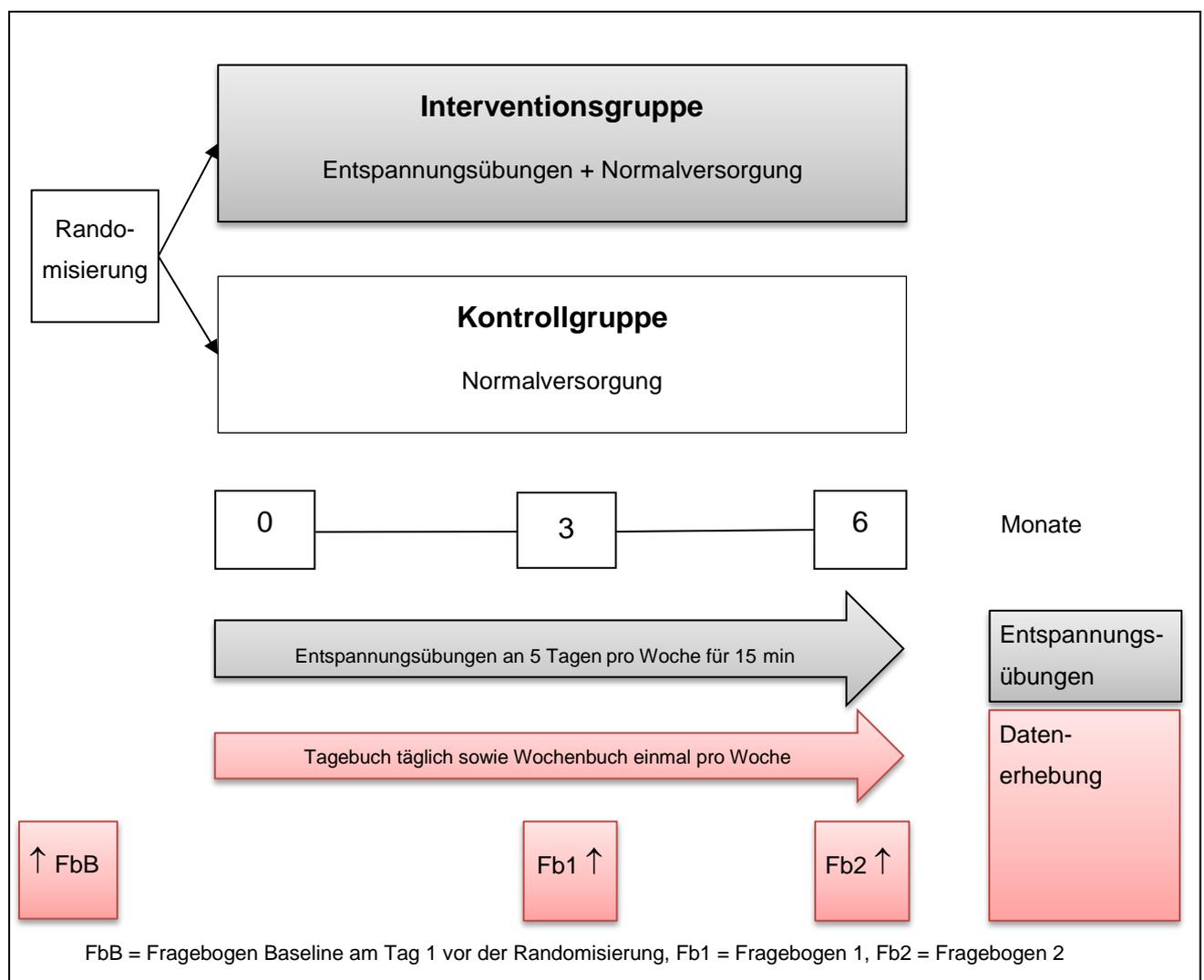


Abbildung 1: Studiendesign

Die Patienten wurden in einer 1:1 Zuteilung entweder in die Interventionsgruppe oder in die Kontrollgruppe randomisiert. Beide Gruppen erhielten eine Smartphone-Applikation (App) für ihr Handy. Die Interventionsgruppe wurde bei Einschluss und mittels App instruiert, eine von drei Entspannungsverfahren an mindestens fünf Tagen pro Woche für 15 Minuten pro Tag sechs Monate lang durchzuführen. Die Kontrollgruppe führte keine Entspannungsübungen durch. Die Entspannungsübungen wurden für die Patienten der Kontrollgruppe auch nach Beendigung der Studie freigeschaltet, dies war jedoch nicht mehr Teil der Evaluation. Die Studie startete am Tag 0, gleich nach der Randomisierung. Zur Erhebung der Daten füllten alle Patienten am Tag ihrer Randomisierung einen Baseline-Fragebogen (FbB) während des Aufnahmegespräches im Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité - Universitätsmedizin Berlin aus. Nach drei (Fragebogen 1) und sechs Monaten (Fragebogen 2) beantworteten die Patienten beider Gruppen jeweils einen elektronischen Fragebogen per App. Zusätzlich sollten alle Patienten täglich und wöchentlich ein elektronisches Tagebuch bzw. Wochenbuch mittels App ausfüllen.

### **3.2 Ethik und Datenschutz**

Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission (Charité – Universitätsmedizin Berlin, Vorgangsnummer: Relaxneck EA 1/259/13) geprüft. Die Studie wurde gemäß allgemeiner Standardrichtlinien für klinische Studien durchgeführt (declaration of Helsinki<sup>68</sup>). Alle Patienten gaben ihre mündliche und schriftliche Zustimmung. Die Studie wurde bei clinicaltrials.gov registriert (NCT02019134), und das Studienprotokoll wurde veröffentlicht<sup>69</sup>.

### **3.3 Patienten**

Potenzielle Patienten wurden mittels Flyer und Poster in Universitäten, wie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, der Humboldt-Universität zu Berlin und der Technischen Universität Berlin, in Hochschulen, Fitnessstudios und Arztpraxen informiert. Außerdem wurde die Studie in der U-Bahn mittels Aushangs beworben. Zusätzlich wurden zur Rekrutierung regelmäßig Informations-E-Mails über die E-Mailverteiler der Medizinstudierenden versandt und Informationen über die Studie im Internet auf die „Schwarzen Bretter“ der Charité – Universitätsmedizin Berlin und der Humboldt-Universität gestellt. Die Patienten erhielten nach der Studienteilnahme eine

Aufwandsentschädigung in Höhe von 20 Euro. Die Patienten mussten die in Tabelle 1 und Tabelle 2 dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen bzw. nicht aufweisen.

Tabelle 1: Einschlusskriterien

- Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- Vorhandensein von chronischen Nackenschmerzen ( $\geq 12$  Wochen)
- durchschnittliche Schmerzstärke von  $\geq 4$  auf der Numerischen Rating - Skala (NRS) in der Woche vor der Rekrutierung
- Bereitschaft, sich randomisieren zu lassen
- mündliche und schriftliche Einwilligung der Patienten
- den Studieninterventionen muss übereinstimmend mit dem Studienprotokoll gefolgt werden
- Bereitschaft den Baseline-Fragebogen in Papierform ebenso wie die elektronischen appbasierten Fragebögen 1 und 2 und die Tagebücher auszufüllen
- Besitz eines Smartphones (iPhone oder Android)
- Nackenschmerzen werden als primäres Leiden wahrgenommen

Tabelle 2: Ausschlusskriterien

- Nackenschmerzen sind ursächlich auf eine maligne Erkrankung, einen Unfall, auf eine rheumatologische Erkrankung, auf eine stattgefundene oder auf eine in den nächsten 6 Monaten geplante Operation an der Halswirbelsäule zurückzuführen
- Vorhandensein neurologischer Symptome, wie zum Beispiel radikuläre Ausstrahlung als Folge eines akuten Bandscheibenvorfalles
- die regelmäßige Einnahme von Analgetika ( $\geq$  einmal pro Woche) wegen anderer Erkrankungen
- die Einnahme von zentral wirksamen Analgetika
- das Vorliegen von bekannten schwerwiegenden akuten und / oder chronischen organischen oder psychischen Erkrankungen, die eine Teilnahme an der Studie nicht zulassen
- Vorhandensein eines bekannten Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabusus
- keine ausreichenden Kenntnisse der deutschen Sprache
- Rentenantrag wurde gestellt
- gleichzeitige Teilnahme an anderen klinischen Studien bzw. Teilnahme an anderen Studien bis 6 Monate vor Einschluss
- Durchführung von regelmäßigen Entspannungsverfahren, Achtsamkeitstraining oder Meditation in den letzten 6 Wochen oder in den nächsten 6 Monaten außerhalb der Studie

Patienten, welche alle Einschlusskriterien erfüllten bzw. die Ausschlusskriterien nicht aufwiesen, wurden zu einem Aufnahmegespräch in das Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin eingeladen. Das Gespräch dauerte im Durchschnitt 45 Minuten pro Patienten. Die Patienten erhielten in diesem Gespräch Informationen zu der Studie. Sie wurden über den Ablauf der Studie, über Risiken von Entspannungsübungen, über Abbruchmodalitäten, den Aufwand sowie zum Datenschutz informiert. Es wurden die Ein- und Ausschlusskriterien evaluiert und bei entsprechender Teilnahmefähigkeit des Patienten wurde dieser in die Studie eingeschlossen. Die Patienten gaben ihre Einwilligungserklärung in schriftlicher Form ab. Danach füllten alle Patienten den Baseline-Fragebogen (FbB) in Papierform aus. Im Rahmen der Baselineerhebung wurden neben soziodemographischen Faktoren die Erwartungshaltung bezüglich des Erkrankungsverlaufes in der jeweiligen Gruppe sowie Fragen zu Nackenschmerzen und Fragen zu anderen bereits angewandten Therapieverfahren erhoben. Im Anschluss wurden die Patienten in die Interventions- bzw. Kontrollgruppe randomisiert. Die Randomisierung erfolgte durch einen ärztlichen Mitarbeiter des Instituts für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin. Anschließend wurde der Zugang zur App auf dem persönlichen Smartphone aller Patienten eingerichtet und deren Benutzung erläutert.

Die Patienten der Interventionsgruppe erhielten zusätzlich eine Einweisung in die Entspannungsübungen. Die Erhebung der weiteren Zielparameter erfolgte nach drei und nach sechs Monaten elektronisch durch eine speziell gesicherte App mittels Fragebogen 1 und 2 (Fb1 und Fb2). Die Dokumentation der Compliance bzw. Adhärenz in der Interventionsgruppe erfolgte elektronisch, indem die Zeit des Abspielens der Entspannungsübungs-Audios erfasst wurde sowie über ein wöchentliches elektronisches Wochenbuch, in dem der Patient gefragt wurde, wie häufig er die Entspannungsübungen ohne Audiodateien durchgeführt hatte. Die Dokumentation der Nackenschmerzstärke, des Stressempfindens sowie des Schmerzmittelverbrauchs aller Patienten erfolgte zur Baseline in Papierform in FbB und im weiteren Verlauf mittels eines wöchentlichen elektronischen Wochenbuchs, dass per App zur Verfügung gestellt wurde. Zusätzlich wurde die Nackenschmerzstärke mittels eines täglichen elektronischen Tagebuchs erfasst.

Die App enthielt drei Entspannungshöranleitungen, eine fakultative Erinnerungsfunktion, Tagebücher, Wochenbücher und zwei Fragebögen (Fb1 und Fb2). Die App wurde für

Smartphones mit dem Betriebssystem Android oder iOS entwickelt. Das Layout der Startseite der App sowie der Erinnerungsfunktion zeigen Abbildung 2 und Abbildung 3. Das App-Konzept wurde von den Datenschutzbeauftragten der Charité – Universitätsmedizin Berlin genehmigt.



Abbildung 2: Layout der App – Startseite



Abbildung 3: Layout der App – Erinnerungsfunktion

### 3.4 Randomisierung

Die Patienten wurden in die Studie bei Erfüllung aller Einschlusskriterien bzw. bei Nichtvorhandensein der Ausschlusskriterien entweder in die Kontroll- (nur Normalversorgung) oder in die Interventionsgruppe (Normalversorgung plus Entspannungsübungen) mit variablen Blocklängen und einem Verteilungsverhältnis von 1:1 randomisiert. In jeder Gruppe wurden dementsprechend 110 Patienten eingeschlossen. Die Randomisierungsabfolge wurde von einem Datenmanager generiert, welcher nicht in die Datenanalyse oder den Patienteneinschluss involviert war. Für diesen Prozess wurde SAS (Version 9.3, SAS Inc., Cary, NC, Microsoft Office Access 2003) benutzt. Die Randomisierungsliste wurde in eine sichere Microsoft Access Datenbank (Redmond, WA, USA) eingefügt, um sicherzustellen, dass sie während des Randomisierungsprozesses keinem Patienten zugänglich war. Der Randomisierungsprozess wurde vom Studienbüro des Instituts für Sozialmedizin,

Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin ausgeführt. Um die Geheimhaltung der Verteilung bei Einschluss in die Studie zu gewährleisten, erfasste ein Mitarbeiter die Patienten in der Datenbank und erhielt dann die Zuordnung zur Kontroll- oder Interventionsgruppe.<sup>69</sup>

### **3.5 Studienintervention**

Patienten der Interventionsgruppe setzten während der sechsmonatigen Studie die Normalversorgung fort, welche medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieformen beinhaltet. Zusätzlich erhielten sie eine einmalige Einführung in die Anwendung der Entspannungsübungen durch einen Mitarbeiter des Instituts für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin. Im Rahmen dieser Einführung erhielten sie den Zugang zu einer Smartphone-App mit einer Beschreibung der durchzuführenden Intervention. Die App beinhaltete drei verschiedene ca. 15-minütige Übungs-Höranleitungen zum autogenen Training, achtsamkeitsbasierten Training bzw. zum Imaginationstraining. Die Patienten sollten möglichst täglich, jedoch mindestens fünfmal pro Woche, eine der Entspannungsübungen á 15 Minuten durchführen. Die Studienpatienten konnten täglich frei wählen, welche der Entspannungsübungen sie durchführten. Das App-Layout ist in Abbildung 4 gezeigt. Um eine Entspannungsreaktion zu bewirken, wurden die drei Übungen mit je einer Dauer von 15 Minuten in zwei Versionen, einerseits mit einer männlichen und andererseits mit einer weiblichen Stimme, zur Verfügung gestellt. Sie wurden von einem kurzen Einführungstext eingeleitet. Der Patient konnte frei wählen, welche Stimme er hören möchte. Die Entspannungsübungen konnten in unterschiedlichen Positionen, z.B. im Sitzen, beim Spaziergehen oder im Liegen ausgeführt werden. Die Position konnte von den Patienten je nach Bedarf selbst gewählt werden. Die Entspannungsübungen sollten täglich, jedoch mindestens fünfmal pro Woche für sechs Monate ausgeführt werden. Der Patient entschied, welche Entspannungsübung er durchführen möchte. Er konnte wählen zwischen Autogenem Training, Achtsamkeitstraining oder Imaginationstraining.



Abbildung 4: Layout der App – Auswahl der Entspannungsübungen

Patienten der Kontrollgruppe hatten während der sechsmonatigen Studie die Normalversorgung, welche medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieformen beinhaltete. Entspannungsverfahren waren nicht erlaubt. Nach Beendigung der Studie nach sechs Monaten und dem Ausfüllen des letzten Fragebogens erhielten die Patienten dieser Gruppe aus Motivationsgründen ebenfalls den Zugang zu den Entspannungsübungen mittels App.

### 3.6 Zielparameter

#### 3.6.1 Primärer Zielparameter

Primärer Zielparameter war die mittlere Nackenschmerzstärke des Patienten der ersten drei Monate basierend auf der Schmerzstärke, welche täglich mit Hilfe der Numerischen Rating – Skala (NRS) während der ersten drei Monate nach der Randomisierung gemessen wurde (0 = kein Schmerz, 10 = maximal vorstellbarer Schmerz).

Die mittlere Nackenschmerzstärke der ersten drei Monate wurde dabei durch Addition der ermittelten Tageswerte und Division durch die Anzahl der Tage mit den verfügbaren Werten berechnet.

### **3.6.2 Sekundäre Zielparameter**

Die sekundären Zielparameter schlossen folgende Parameter ein:

- Mittlere Nackenschmerzstärke während der zweiten drei Monate und der gesamten sechs Monate bei täglichen Abfragen mittels NRS
- Mittlere Nackenschmerzstärke während der zweiten drei Monate und der gesamten sechs Monate bei wöchentlichen Abfragen mittels NRS
- Schmerzakzeptanz nach drei und sechs Monaten
- Medikamentengebrauch
- Nackenschmerzassoziierter Stress
- Krankentage
- Einfluss der Erwartungshaltung und der Wirksamkeitseinschätzung
- Responderrate nach drei und sechs Monaten, definiert entweder als NRS < 4 oder Differenz der NRS von 2,5 Punkten
- Selbstempfundene Verbesserung der Nackenschmerzen nach Monat 3 und 6

### **3.7 Messinstrumente**

Die Daten wurden mit Hilfe verschiedener Messinstrumente erfasst. Zum einen wurde die Nackenschmerzstärke mit Hilfe der Numerischen-Rating - Skala (NRS) ermittelt. Zum anderen wurden verschiedene Fragebögen genutzt, um die Zielparameter zu erfassen. Die Baselineinformation wurde am Tag des Aufnahmegesprächs schriftlich mittels Papierfragebogen (FbB) vor der Randomisierung erhoben. Die Studienapp beinhaltete elektronische Tagebücher und Wochenbücher, in denen die Patienten täglich ihre Nackenschmerzstärke protokollierten und wöchentlich abgefragt wurden bzgl. Schmerzmittelgebrauch, durchschnittlicher Nackenschmerzstärke in den letzten sieben Tagen basierend auf der NRS sowie nackenschmerzassoziertem Stress. Tägliche und wöchentliche Daten wurden während der gesamten sechs Monate erhoben. Außerdem beinhaltete die App einen elektronischen Fragebogen nach drei und sechs Monaten (Fb1 und Fb2), siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: Datenerfassung

	<b>Baseline</b>	<b>Täglich<sup>c</sup></b>	<b>Wöchentlich<sup>c</sup></b>	<b>nach dem 3. Monat<sup>c</sup></b>	<b>nach dem 6. Monat<sup>c</sup></b>
Demografische und krankheitsbezogene Daten (z.B. Alter, Bildung, Staatszugehörigkeit, Dauer)	<b>x</b>				
Nackenschmerzstärke (NRS)		<b>x</b>			
Mittlere Nackenschmerzstärke in den letzten 7 Tagen (NRS)	<b>x</b>		<b>x</b>		
Mittlere nackenschmerzassoziierte Stressintensität in den letzten 7 Tagen	<b>x</b>		<b>x</b>		
Schmerzakzeptanz	<b>x</b>			<b>x</b>	<b>x</b>
Krankentage				<b>x</b>	<b>x</b>
Medikation aufgrund von Nackenschmerzen	<b>x</b>		<b>x</b>		
Unerwünschte Therapiewirkung				<b>x<sup>d</sup></b>	<b>x<sup>d</sup></b>
Unerwünschte Ereignisse				<b>x</b>	<b>x</b>
Andere Therapieverfahren	<b>x</b>			<b>x</b>	<b>x</b>
Erwartungshaltung	<b>x</b>				
Adhärenz		<b>x<sup>a,d</sup></b>	<b>x<sup>b,d</sup></b>		
Subjektive Veränderung der Nackenschmerzstärke				<b>x</b>	<b>x</b>

<sup>a</sup> erfasst durch Nachverfolgung, <sup>b</sup> erfasst über das Wochenbuch (Entspannung ohne Höranleitung), <sup>c</sup> unterstützt von der App, <sup>d</sup> nur Interventionsgruppe

### **3.7.1 Nackenschmerzstärke**

Numerische Rating - Skalen (NRS) sind eindimensionale metrische Skalen, mit deren Hilfe die Schmerzstärke, aber auch die Stressintensität anhand einer Zahlenfolge von zum Beispiel null (überhaupt kein Schmerz / kein Stress) bis zehn (maximal vorstellbarer Schmerz / Stress) beurteilt werden kann.

### **3.7.2 Fragebögen**

#### **Tagebuch**

Die Studienapp beinhaltete tägliche elektronische Tagebücher, in denen die Studienpatienten täglich ihre Nackenschmerzstärke auf der NRS protokollierten. Diese täglichen Daten wurden während der gesamten sechs Monate erhoben.

#### **Wochenbuch**

Die Studienapp beinhaltete elektronische Wochenbücher (Layout siehe Abbildung 5), in denen die Patienten wöchentlich abgefragt wurden, wie stark ihre Nackenschmerzen durchschnittlich in den letzten sieben Tagen basierend auf der NRS waren. Außerdem sollten die Patienten ihren nackenschmerzassoziierten Stress auf einer Skala von 0 bis 10 (0 = überhaupt kein Stress, 10 = maximal vorstellbarer Stress) angeben. Des Weiteren wurden die Patienten der Interventionsgruppe in den Wochenbüchern gefragt, wie häufig sie die Entspannungsübungen in den letzten sieben Tagen ohne Anleitung durch die Audio-Dateien durchgeführt haben. Die Patienten beider Gruppen wurden befragt, ob sie in den letzten sieben Tagen Schmerzmittel gegen die Nackenschmerzen eingenommen haben. Diese wöchentlichen Daten wurden während der gesamten sechs Monate erhoben.

**Wochenbuch**

**13. Wochenbuch**

**Frage 1/4**

Wie stark waren Ihre Nackenschmerzen durchschnittlich in den letzten 7 Tagen?

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

0 = überhaupt kein Schmerz  
10 = maximal vorstellbarer Schmerz

**Frage 2/4**

Wie gestresst haben Sie sich durchschnittlich in den letzten 7 Tagen aufgrund Ihrer Nackenschmerzen gefühlt?

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

**Wochenbuch**

**Frage 3/4**

Bitte tragen Sie hier ein, wie häufig Sie die Entspannungsübungen in den letzten 7 Tagen **ohne Anleitung** durch die Audio-Dateien durchgeführt haben.

Achtsamkeitsmeditation ✓

Mal pro Woche

Guided Imagery ✓

Mal pro Woche

Autogenes Training

**Frage 4/4**

Haben Sie in den letzten 7 Tagen Medikamente gegen Ihre Nackenschmerzen eingenommen?

Nein  Ja

Abbildung 5: Layout der App – Wochenbuch Interventionsgruppe

### Baseline

Die Baselineinformation wurde bei Einschluss der Patienten in die Studie mittels Papierfragebogen (FbB) erhoben. Die Studienpatienten wurden hinsichtlich ihres Schmerzmittelgebrauches, ihrer durchschnittlichen Nackenschmerzstärke in den letzten sieben Tagen basierend auf der NRS und bzgl. ihres nackenschmerzassoziierten Stresses befragt.

Zusätzlich wurde im Rahmen der Baselineerhebung neben soziodemographischen und krankheitsbezogenen Daten, die Erwartungshaltung bezüglich des Erkrankungsverlaufes in der jeweiligen Gruppe sowie Fragen zu anderen bereits angewandten Therapieverfahren erhoben. Außerdem wurde die Schmerzakzeptanz mittels der deutschen Version des Fragebogens zur chronischen Schmerzakzeptanz (CPAQ)<sup>70</sup> eruiert.

## **Fragebogen 1**

Dieser wurde mittels App elektronisch nach drei Monaten erhoben.

Die Studienpatienten beider Gruppen wurden hinsichtlich ihrer Krankentageanzahl aufgrund von Nackenschmerzen und zu unerwünschten Ereignissen sowie nur in der Interventionsgruppe zu unerwünschten Therapiewirkungen befragt. Des Weiteren sollten die Patienten Fragen zur subjektiven Veränderung ihrer Nackenschmerzen, zur Therapiezufriedenheit und zu anderen Therapieverfahren beantworten. Außerdem wurde die Schmerzakzeptanz mittels der deutschen Version des Fragebogens zur chronischen Schmerzakzeptanz (CPAQ)<sup>70</sup> erhoben.

## **Fragebogen 2**

Dieser wurde mittels App elektronisch nach sechs Monaten erhoben.

Die Patienten beider Gruppen wurden genau wie in Fragebogen 1 hinsichtlich ihrer Krankentageanzahl aufgrund von Nackenschmerzen und zu unerwünschten Ereignissen sowie nur in der Interventionsgruppe zu unerwünschten Therapiewirkungen befragt. Des Weiteren sollten die Patienten Fragen zur subjektiven Veränderung ihrer Nackenschmerzen, zur Therapiezufriedenheit und zu anderen Therapieverfahren beantworten. Außerdem wurde die Schmerzakzeptanz mittels der deutschen Version des Fragebogens zur chronischen Schmerzakzeptanz (CPAQ)<sup>70</sup> erhoben.

## **Fragebogen zur Erfassung der chronischen Schmerzakzeptanz (CPAQ) – deutsche Version**

Der CPAQ enthält 20 Fragen, die sich auf den Umgang mit bzw. die Bewertung von chronischen Schmerzen beziehen und von Patienten auf einer siebenstufigen Häufigkeitsskala von 0 = "nie" bis 6 = "immer" beurteilt werden. 18 der 20 Fragen werden zu den zwei Untergruppen Aktivitätsbereitschaft und Schmerzbereitschaft zusammengefasst. Um die Gesamtpunktzahl zu erhalten, müssen die Punktzahlen für jeden Faktor addiert werden. Höhere Punktzahlen weisen auf eine höhere Schmerzakzeptanz hin. Die Auswertung erfolgt über die Bildung von Summenwerten für jede Skala. Es kann außerdem ein Gesamtscore ermittelt werden, der zwischen 0 und 120 liegt.<sup>70</sup>

### **3.7.3 Erwartungen und subjektive Beurteilungen der Intervention**

Zu Studienbeginn wurden die Erwartungen der Patienten zu Wirksamkeit der Studienintervention (Entspannungsübungen) im Baselinebogen erfasst.

Nach drei und sechs Monaten sollten die Patienten in Fragebogen 1 und 2 die subjektive Veränderung ihrer Nackenschmerzen beurteilen. Dazu sollten sie die Frage: „Wie schätzen Sie Ihre Nackenschmerzen im Vergleich zu Beginn unserer Befragung ein?“ beantworten. Folgende Antwortmöglichkeiten waren vorgegeben: „Die Nackenschmerzen haben sich: (1) deutlich verbessert, (2) geringfügig verbessert, (3) nicht verändert, (4) geringfügig verschlechtert oder (5) deutlich verschlechtert.“

### **3.7.4 Soziodemografische Parameter**

Soziodemographische Parameter der Patienten, wie Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Schulabschluss, Berufs- oder Hochschulausbildung, Partnerschaft, Haushaltsgröße, Erwerbstätigkeit, Beschäftigung und Herkunft wurden im Baselinebogen erhoben.

## **3.8 Statistik**

### **3.8.1 Fallzahlberechnung**

In der Literatur wird eine Effektgröße von 0,62 für Entspannungstherapien in Gruppensettings im Vergleich zu Patienten ohne Therapien beschrieben.<sup>71</sup>

Es gab keine Vorarbeiten zu mHealth-Interventionen. Wir aber nahmen einen kleineren Effekt von 0,4 für die individuellen eigenverantwortlich durchgeführten Entspannungsübungen an, weil die Personen wahrscheinlich weniger fokussiert und weniger konsequent in einem eigenverantwortlichen Setting üben.

Um eine Power von 80 % unter Verwendung eines zweiseitigen T-Tests mit einem Signifikanzlevel von 0,05 zu erhalten, wurden 100 Patienten in jeder Gruppe, insgesamt also 200 Patienten, benötigt. Wir haben 110 Patienten pro Gruppe, also 220 Patienten insgesamt in die Studie eingeschlossen, um Studienabbrecher ausgleichen zu können.<sup>69</sup>

### **3.8.2 Hypothesen**

Die primäre Analyse vergleicht die Interventionsgruppe mit der Kontrollgruppe hinsichtlich des primären Zielparameters, also hinsichtlich der mittleren Nackenschmerzstärke der Patienten der ersten drei Monate basierend auf der Schmerzstärke, welche täglich mit Hilfe der Numerischen Rating - Skala (NRS) während der ersten drei Monate nach der Randomisierung gemessen wurde (0 = kein Schmerz, 10 = maximal vorstellbarer Schmerz). Die mittlere Nackenschmerzstärke der ersten drei Monate wurde dabei durch Addition der ermittelten Tageswerte und Division durch die Anzahl der Tage mit den verfügbaren Werten berechnet.

Die folgende Nullhypothese H0 wurde untersucht:

H0:  $\mu_{\text{Relax}} = \mu_{\text{Kontroll}}$

$\mu_{\text{Relax}}$  = Mittelwert der Nackenschmerzstärke mittels NRS (täglich gemessen über 3 Monate) in der Interventionsgruppe,  $\mu_{\text{Kontroll}}$  = Mittelwert der Nackenschmerzstärke mittels NRS (täglich gemessen über 3 Monate) in der Kontrollgruppe

**Nullhypothese H0:** Es gibt keinen Unterschied der mittleren Nackenschmerzstärke über drei Monate gemessen als tägliche Nackenschmerzstärke auf der NRS zwischen den Patienten der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe.

**Alternativhypothese H1:** Es gibt einen Unterschied der mittleren Nackenschmerzstärke über drei Monate gemessen als tägliche Nackenschmerzstärke auf der NRS zwischen den Patienten der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe.

H1:  $\mu_{\text{Relax}} \neq \mu_{\text{Kontroll}}$

$\mu_{\text{Relax}}$  = Mittelwert der Nackenschmerzstärke mittels NRS (täglich gemessen über 3 Monate) in der Interventionsgruppe,  $\mu_{\text{Kontroll}}$  = Mittelwert der Nackenschmerzstärke mittels NRS (täglich gemessen über 3 Monate) in der Kontrollgruppe

### 3.8.3 Statistische Analyse

Es wurde ein statistischer Analyseplan vor der Analyse erstellt.

In dieser Studie wurde der primäre Endpunkt, die mittlere Nackenschmerzstärke während der ersten drei Monate (gemessen als tägliche Nackenschmerzstärke auf der NRS) mit Hilfe der Kovarianzanalyse (ANCOVA) analysiert. Die Analyse basierte auf dem Full-Analysis-Set (FAS) ohne Einbeziehung der fehlenden Werte und folgte dem Intention-to-Treat-Prinzip mit zweiseitigem Signifikanzlevel von 0,05. Die Ergebnisse wurden als adjustierte Gruppenmittelwerte (Geschlecht und Baselinewert) mit einem Konfidenzintervall von 95 % und einem p-Wert für den Gruppenvergleich angegeben.

Die sekundären Zielp Parameter wurden ähnlich wie die primäre Analyse je nach Umfang und Verteilung der Daten mittels ANCOVA oder logistischer Regression ausgewertet. Sie wurden auch für Geschlecht und den jeweiligen Baselinewert adjustiert. Für die Sensitivitätsanalyse wurde unter anderem die Analyse des primären Endpunktes auf Grundlage der Per-Protocol-Population wiederholt. Für die Datenanalyse wurde SAS, Version 9.4 (SAS Inc., Cary, NC, USA) verwendet.

### **3.8.4 Bewertung der Adhärenz**

Die Adhärenz gibt die Häufigkeit der durch die Patienten täglich durchgeführten Entspannungsübungen über einen Zeitraum von sechs Monaten an. Die Adhärenz wurde mittels der Aufzeichnung der abgespielten Zeit der Höranleitungen erhoben. Die Start- und Endzeit sowie der Entspannungstyp wurden festgehalten. Die Patienten der Interventionsgruppe wurden zusätzlich im elektronischen Wochenbuch befragt, wie oft sie die Entspannungsübungen ohne Höranleitung durchgeführt haben.

Die Durchführung der Entspannungsübung zählte nur, wenn sie mindestens zehn Minuten durchgeführt wurde.

### **3.8.5 Beurteilung der Sicherheit**

Unerwünschte Therapiewirkungen wurden in der Interventionsgruppe und unerwünschte Ereignisse wurden in beiden Gruppen nach dem dritten und sechsten Monat mittels elektronischem Fragebogen 1 und 2 mittels App erfasst.

## **3.9 Datenmanagement**

Alle Daten wurden pseudonymisiert, d.h. unter Verwendung eines Patientencodes dokumentiert und ausgewertet. Der Schlüssel, um diese Daten ihren personenbezogenen Daten zuordnen zu können, war von den übrigen Daten getrennt gespeichert und nur für gesonderte, von der Studienleiterin benannte Personen zugänglich. Der Personenbezug wurde nach Studienende gelöscht. Der Zugang zur Studien-App erfolgte über die Eingabe eines gültigen Codes, einer ID, die im Rahmen der Baseline-Befragung vergeben wurde. Die App-Daten wurden nach Ausfüllen der Fragebögen, der Wochenbücher sowie der Tagebücher auf Grundlage der IP (Vernebelung) und über die HTTPS-Verbindung (Verschlüsselung) ohne personenidentifizierende Daten unmittelbar bei bestehender Internetverbindung an den Server übertragen und auf dem Mobiltelefon gelöscht. Vom Server konnten die eingegangenen Daten zum Zweck der Weiterverarbeitung als CSV-File exportiert werden. Das dafür zu verwendende Skript war über eine passwortgeschützte HTTPS-Adresse über einen Webbrowser erreichbar. Die Datenübertragung erfolgte in pseudonymisierter und verschlüsselter Form und war nicht auf den Absender zurückzuführen. Das aktuell gültige Datenschutzkonzept als Teil des regelmäßig kontrollierten Qualitätsmanagements (DIN EN ISO 9001:2008) des Instituts für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin

Berlin wurde angewendet. Alle über den Patienten erhobenen und gespeicherten Daten wurden vertraulich behandelt. Identifizierende Daten wurden separat in einer durch ein Passwort geschützten und verschlüsselten Datenbank gespeichert. Die identifizierenden Daten sind nur der Studienleiterin bzw. von ihr gesondert benannten Personen zugänglich gewesen. Einwilligungserklärungen wurden in einem verschlossenen Stahlschrank aufbewahrt. Personenbezogene Daten wurden vom Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin nicht an Dritte weitergegeben. Nur Mitarbeiter des Institutes erhielten einen kontrollierten Zugang zu den Daten. Veröffentlichungen erfolgen ausschließlich in Form von aggregierten Daten, die keinen Rückschluss auf die Identität der jeweiligen natürlichen Personen erlaubten. Es konnte jederzeit einer Weiterverarbeitung der Daten widersprochen werden. Für alle vom Studienarzt erhobenen Patientendaten bestand das Recht auf Auskunft.<sup>69</sup>

In dieser Studie wurde die App gleichzeitig als Instrument für die Datensammlung benutzt. Der Inhalt und die Länge der elektronischen Fragebögen und Tagebücher wurden basierend auf früheren Erfahrungen der Arbeitsgruppe mit einer App als ein Datensammlungstool in einer Studie mit Menstruationsschmerzen gewählt.<sup>72</sup> Die Beteiligung von Stakeholdern zeigte, dass die Endpunkte patientenrelevant sein sollten. Es zeigte sich außerdem, dass appbasierte Fragebögen häufiger zur Verfügung gestellt werden können als Papierfragebögen. Außerdem nahmen die appbasierten Fragebögen weniger Zeit in Anspruch. Die App enthielt nur eine einzige tägliche Frage, wenige kurze wöchentliche Fragen und zwei längere Fragebögen nach dem dritten und sechsten Monat. Es wurde versucht, die Anzahl der Fragen so gering wie möglich zu halten, um die Adhärenz zu fördern. Das validierte Tool zur Erfassung der Schmerzakzeptanz beinhaltete 20 Fragen<sup>70</sup> und wurde implementiert.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Rekrutierung**

Die Rekrutierung fand von März 2014 bis November 2016 statt. 748 Patienten waren interessiert und wurden bezüglich Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

220 Patienten konnten wie geplant in die Studie eingeschlossen werden. Es wurden 110 Patienten der Interventionsgruppe und 110 Patienten der Kontrollgruppe randomisiert zugeordnet, siehe Abbildung 6.

### **4.2 Anzahl der ausgewerteten Patienten**

Bei 193 (87,7 %) von 220 Patienten lagen komplette Datensätze für den primären Endpunkt vor (Interventionsgruppe 95 = 86,4 % und Kontrollgruppe 98 = 89 %). Bei sieben Patienten der Interventionsgruppe und bei acht Patienten der Kontrollgruppe lagen keine Gründe für den Abbruch vor. Sieben Patienten der Interventionsgruppe und drei Patienten der Kontrollgruppe brachen die Studie ab, da sie ihrer Meinung nach zu viel Zeit und Aufwand in Anspruch nahm. Ein Patient der Interventionsgruppe hatte im Verlauf der Studie kein Smartphone mehr und konnte deswegen nicht weiter an der Studie teilnehmen und ein Patient der Kontrollgruppe brach die Studie innerhalb der ersten drei Monate ab, da er Probleme mit der App hatte. In der durchgeführten Analyse auf Basis des Full-Analysis-Sets nach dem Intention-to-treat-Prinzip wurden 213 randomisierte Patienten berücksichtigt. Missings wurden nicht ersetzt. Für diese 213 Patienten lagen mindestens die Baselinedaten vor.

Für die sekundäre Analyse wurden insgesamt 188 Patienten (92 der Interventionsgruppe und 96 der Kontrollgruppe) berücksichtigt, (Abbildung 6).

Aus der Interventionsgruppe brachen zwei Patienten die Studie in den zweiten drei Monaten aus unbekanntem Gründen ab sowie ein Patient, da kein Smartphone mehr vorhanden war. In der Kontrollgruppe brachen zwei Patienten aus unbekanntem Gründen ab.

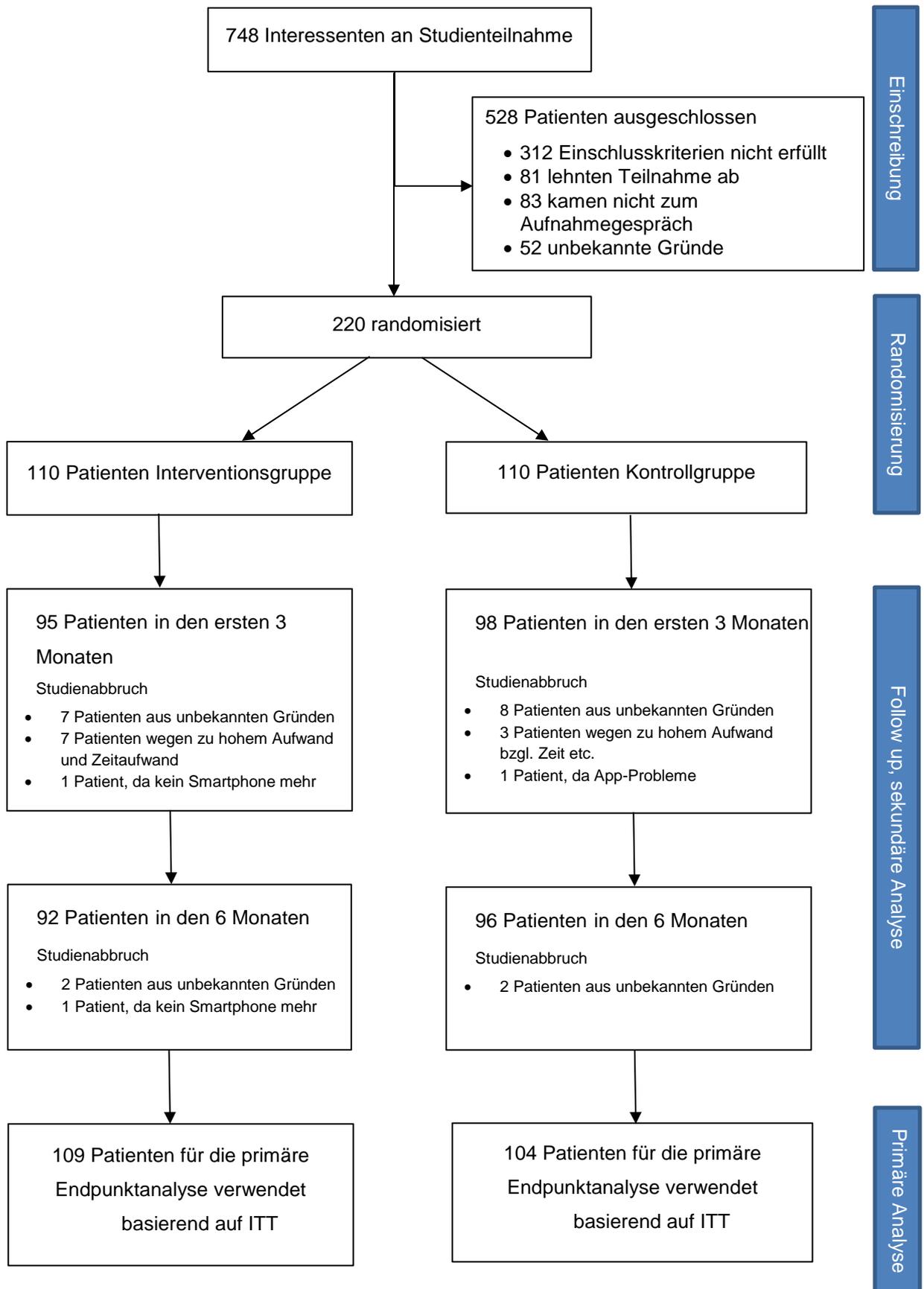


Abbildung 6: Flussdiagramm zur Studie

### 4.3 Soziodemografie und Baseline-Daten

#### 4.3.1 Soziodemografische Daten

Tabelle 4 zeigt die soziodemografischen Baseline-Daten. An der Studie nahmen 153 (69,54 %) Frauen und 67 (30,45 %) Männer teil. Die Patienten waren zwischen 18 und 65 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 38,9 Jahren (SD = 11,3 Jahre).

Die durchschnittliche Körpergröße betrug 171,68 cm (SD = 8,89 cm), das Gewicht lag bei durchschnittlich 71,45 kg (SD = 14,14 kg). Die Mehrheit der Patienten war hochgebildet, 70 % hatten die Schule zehn oder mehr Jahre besucht. 35 (15,9 %) Patienten hatten einen Migrationshintergrund. 55,5 % der Patienten gaben an, in Partnerschaft zu leben. Knapp ein Drittel der Patienten lebte allein, 70 % lebten im Mehrpersonenhaushalt.

Tabelle 4: Soziodemografische Baselinedaten

	<b>Interventionsgruppe (n = 110)</b> n (%) oder MW ± SD	<b>Kontrollgruppe (n = 110)</b> n (%) oder MW ± SD	<b>Total (n = 220)</b>
<b>Geschlecht</b>			
weiblich	74 (67,3)	79 (71,8)	153 (69,5)
männlich	36 (32,7)	31 (28,2)	67 (30,5)
<b>Alter (Jahre)</b>	37,9 ± 11,0	39,9 ± 11,6	38,9 ± 11,3
<b>Body-Mass-Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,5 ± 4,6	23,9 ± 4,1	24,2 ± 4,3
<b>Schulabschluss</b>			
Mehr als 10 Klassen	79 (71,8)	75 (68,2)	154 (70,0)
<b>Partnerschaft</b>	56 (50,9)	66 (60)	122 (55,5)
<b>Haushaltsgröße</b>			
Einzelhaushalt	32 (29,1)	34 (30,9)	66 (30,0)
Mehrpersonenhaushalt	78 (70,9)	76 (69,1)	154 (70,0)
<b>Migrationshintergrund</b>	14 (12,7)	21 (19,1)	35 (15,9)

n = Anzahl der Patienten, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, NRS = Numerische Rating - Skala

#### 4.3.2 Krankheitsbezogene Daten

Tabelle 5 zeigt die krankheitsbezogenen Baseline-Daten. Die durchschnittliche Nackenschmerzstärke lag in der Interventionsgruppe zu Beginn der Studie bei 5,7 (SD = 1,4) gemessen auf der Numerischen Rating - Skala (NRS) von 0 (überhaupt kein Schmerz) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz) und in der Kontrollgruppe bei 5,8 (SD = 1,3). Die Fehltage beliefen sich im Durchschnitt auf 1,9 Tage pro Monat (in der Interventionsgruppe auf 1,7 Tage pro Monat und in der Kontrollgruppe auf 2,1 Tage pro Monat). Der durchschnittliche Stress aufgrund von Nackenschmerzen lag zu Beginn der Studie im Durchschnitt bei 5,3 von 10 (0 = überhaupt kein Stress, 10 = maximal

vorstellbarer Stress). Mehr als ein Viertel der Patienten (26,8 %) nahm aufgrund von Nackenschmerzen regelmäßig Schmerzmittel ein (Interventionsgruppe: 25,5 % und Kontrollgruppe: 28,2 %). 182 Patienten gaben an, dass ihre chronischen Nackenschmerzen durchschnittlich seit 8,2 Jahren bestanden (Interventionsgruppe: seit 7,7 Jahren, Kontrollgruppe: seit 8,6 Jahren). 38 Patienten teilten mit, dass sie die chronischen Nackenschmerzen seit weniger als einem Jahr hatten, durchschnittlich seit 8,4 Monaten (Interventionsgruppe: seit 9,1 Monaten, Kontrollgruppe: seit 7,8 Monaten). Die Patienten der Interventionsgruppe hatten insgesamt zu Beginn der Studie eine kürzere Dauer der Nackenschmerzen als die der Kontrollgruppe. Ansonsten zeigten sich zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 5: Krankheitsbezogene Baselinedaten

	<b>Interventionsgruppe (n = 110)</b> n (%) oder MW ± SD	<b>Kontrollgruppe (n = 110)</b> n (%) oder MW ± SD
<b>Durchschnittliche Nackenschmerzstärke in den letzten 7 Tagen (NRS)</b>	5,7 ± 1,4	5,8 ± 1,3
<b>Durchschnittlicher nackenschmerzassoziierter Stress in den letzten 7 Tagen (NRS)</b>	5,4 ± 1,9	5,3 ± 2,1
<b>Dauer der Nackenschmerzen (Monate)</b>	79,2 ± 74,8	86,4 ± 97,7
<b>Krankentage</b>	1,7 ± 3,6	2,1 ± 4,5
<b>Schmerzmittelgebrauch</b>	28 (25,5)	31 (28,2)
<b>Schmerzakzeptanz</b>	73,3 ± 16,7	73,6 ± 15,9

n = Anzahl, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, NRS = Numerische Rating - Skala

#### 4.3.3 Wirksamkeitseinschätzung

Vor der Randomisierung wurden alle Patienten zur Baseline befragt, welche Wirksamkeit sie sich sowohl von den Interventionen als auch ohne Interventionen versprachen (Tabelle 6). Alle Patienten (100 %) erhofften sich von den Interventionen zumindest eine leichte Verbesserung der Nackenschmerzen (2,7 % - Heilung, 52,3 % deutliche Besserung, 45 % leichte Besserung). Wohingegen insgesamt 80,5 % der Patienten keine Verbesserung der Nackenschmerzen ohne Interventionen erwarteten. 19,5 % der Patienten glaubten allerdings auch ohne Interventionen eine Verbesserung ihrer Nackenschmerzen zu erreichen.

Tabelle 6: Wirksamkeitseinschätzung Baselinedaten

	<b>Interventionsgruppe (n = 110)</b> n (%)	<b>Kontrollgruppe (n = 110)</b> n (%)	<b>Total (n = 220)</b> n (%)
<b>Erwartete Wirksamkeit der Entspannungsübungen</b>			
Heilung	1 (0,9)	5 (4,5)	6 (2,7)
Deutliche Verbesserung	54 (49,1)	61 (55,5)	115 (52,3)
Leichte Verbesserung	55 (50,0)	44 (40,0)	99 (45,0)
Keine Verbesserung	0 (0)	0 (0)	0 (0)
wirkungslos	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Erwartete Wirksamkeit ohne Entspannungsübungen</b>			
Heilung	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,5)
Deutliche Verbesserung	3 (2,7)	6 (5,5)	9 (4,0)
Leichte Verbesserung	15 (13,6)	18 (16,4)	33 (15,0)
Keine Verbesserung	89 (80,9)	81 (73,6)	170 (77,3)
wirkungslos	3 (2,7)	4 (3,6)	7 (3,2)

n = Anzahl der Patienten

#### 4.4 Primärer Zielparameter

Für den primären Zielparameter, die mittlere Nackenschmerzstärke während der ersten drei Monate der Studie, welche täglich mit Hilfe der Numerischen Rating - Skala (NRS) während der ersten drei Monate nach der Randomisierung gemessen wurde und über die Zeit gemittelt wurde, ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe. Die Nullhypothese bestätigte sich (Tabelle 7 und Abbildung 7).

Die durchschnittliche Nackenschmerzstärke der letzten sieben Tage lag zu Beginn der Studie in der Interventionsgruppe bei 5,7 auf der NRS und bei 5,8 auf der NRS in der Kontrollgruppe. Während der ersten drei Monate nahm die mittlere Nackenschmerzstärke in beiden Patientengruppen ab (Tabelle 7 und Abbildung 7).

Tabelle 7: Auswertung Primärer Endpunkt

	<b>Interventionsgruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe</b>	<b>p-Wert</b>
	MW (95 % KI) / Anteil (95 % KI)	MW (95 % KI) / Anteil (95 % KI)	MW (95 % KI) / odds ratio (95 % KI)	
Mittlere Nackenschmerzstärke während der ersten 3 Monate (NRS), basierend auf täglichen Messungen	4,1 (3,8; 4,4)	3,8 (3,5; 4,1)	0,3 (-0,2; 0,7)	0,231

MW = Mittelwert, KI = Konfidenzintervall, NRS = Numerische Rating – Skala

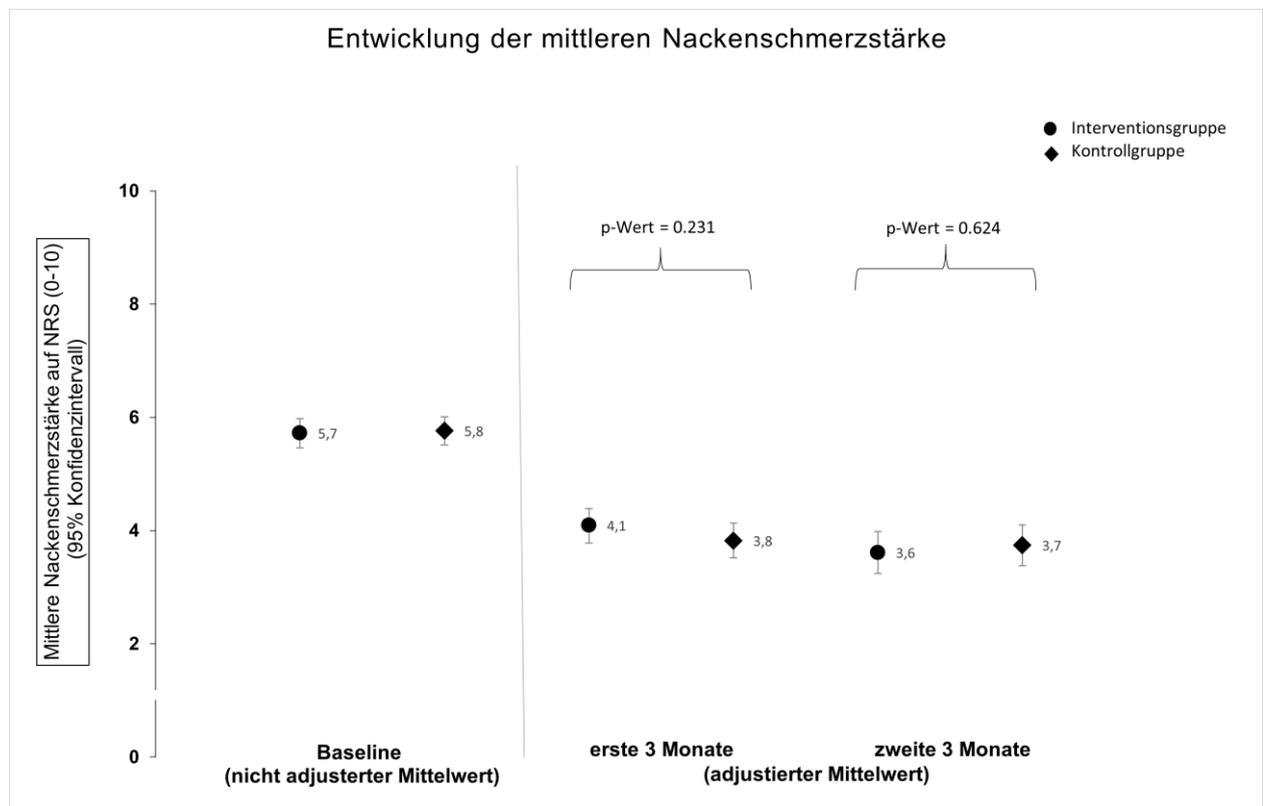


Abbildung 7: Entwicklung der mittleren Nackenschmerzstärke während der ersten drei und der zweiten drei Monate, basierend auf täglichen Messungen und über die Zeit gemittelt

#### 4.5 Compliance und Adhärenz

Die Adhärenz der Patienten nahm im Laufe der Zeit kontinuierlich ab. In der ersten Woche führten fast alle Patienten (n = 109) die Übungen in beliebiger Länge durch. In der 12. Woche übten nur noch 40,4 % der Patienten (n = 44) beliebig lang. In der 26. Woche waren es nur noch 30,3 % (n = 33).

Die Anzahl der Patienten, die mindestens zehn Minuten die Entspannungsübung ausführten, fiel von 106 in Woche 1 auf 38 in Woche 12 und auf 30 in Woche 26.

Das Verhältnis der Übungen in beliebiger Länge im Vergleich zu mindestens zehn Minuten langen Übungen blieb während der gesamten Studiendauer ähnlich, siehe Abbildung 8. Das heißt, einmal angefangen, führten die Patienten die Entspannungsübungen meist auch die empfohlene Zeit lang aus.

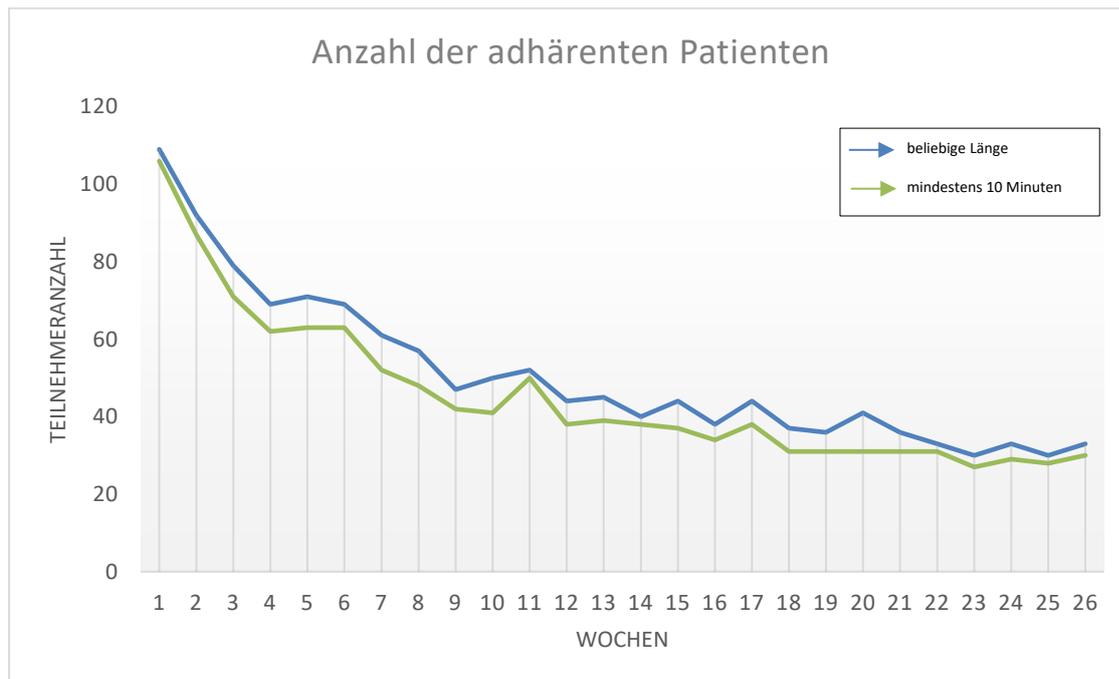


Abbildung 8: Anzahl der Patienten, die die Entspannungsübungen ausführten

Angelehnt an: Daniel Pach et al., "App-based relaxation exercises for patients with chronic neck pain – null results of a pragmatic randomized trial", eingereicht bei JMIR (Journal of Medical Internet Research), 2021

Die gemittelte Anzahl der ausgeführten mindestens zehnteiligen Entspannungsübungen pro übenden Patienten fiel von  $5,7 \pm 2,9$  in der ersten Woche auf  $4,03 \pm 3,3$  in der vierten Woche und auf  $3,42 \pm 2,4$  in der 12. Woche und blieb danach stabil. Die gemittelte Anzahl der ausgeführten beliebig langen Entspannungsübungen pro übenden Patienten fiel von 9,44 in der ersten Woche auf 4,88 in der vierten Woche und auf 3,88 in der 12. Woche und blieb danach stabil. Die gemittelte Anzahl der selbstberichteten Entspannungsübungen pro Woche, die ohne die Höranleitungen ausgeführt wurden, lagen durchschnittlich von Woche 1 bis 12 bei dreimal pro Woche. Mindestens fünf Übungen pro Woche sollten ausgeführt werden. Somit wurde zumindest die vorgeschriebene Häufigkeit der Entspannungsübungen pro Woche pro übenden

Patienten (vorgegeben: mindestens fünfmal pro Woche), wie in Abbildung 9 dargestellt, im Mittel bei den Patienten, die die Übungen ausführten, erreicht.

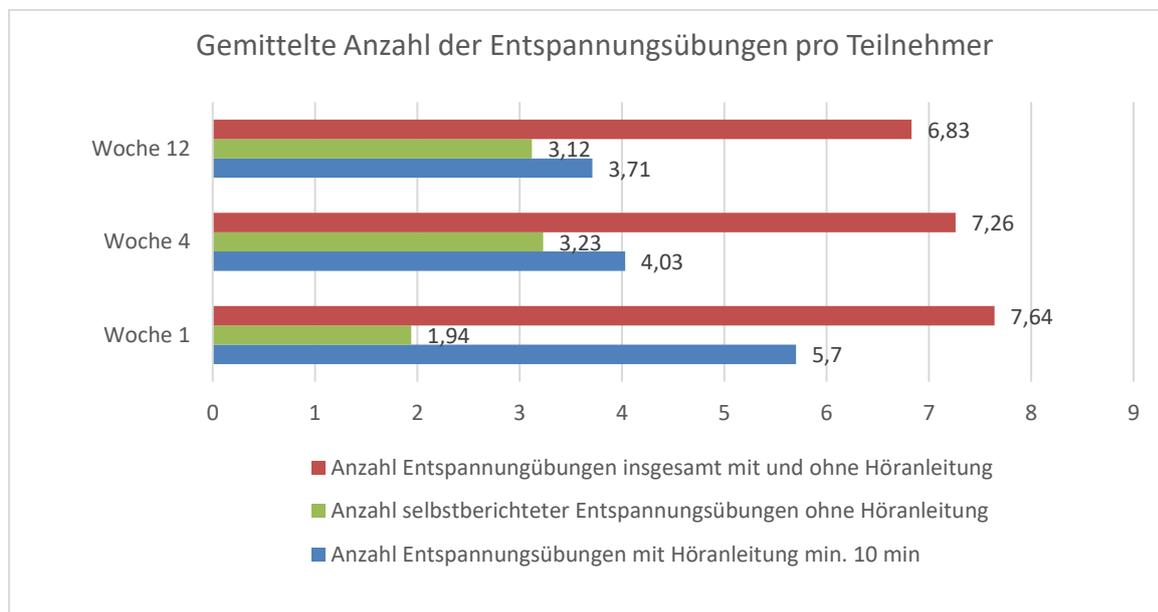


Abbildung 9: Gemittelte Anzahl der Entspannungsübungen pro Patienten pro Woche

In beiden Gruppen brachen einige Patienten die Anwendung der Studienapp ab. Es gab jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen im Log-Rank-Test ( $p = 0,438$ ). 74,5 % ( $n = 82$ ) der Patienten in der Interventionsgruppe und 79,1 % ( $n = 87$ ) der Patienten in der Kontrollgruppe nutzten die Studienapp zur Beantwortung der Fragen bis zum Ende der Studie in der 26. Woche.

#### 4.6 Sekundäre Zielparameter

Auch die meisten sekundären Zielparameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen, siehe Tabelle 8 und Tabelle 9.

Für den sekundären Zielparameter, die mittlere Nackenschmerzstärke während der zweiten drei Monate der Studie, ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe, ebenso während der gesamten sechs Monate.

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen dem Mittelwert der Nackenschmerzstärke basierend auf wöchentlichen Messungen in beiden Gruppen während der zweiten drei Monate und der gesamten sechs Monate.

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Schmerzakzeptanz nach dem dritten Monat und nach dem sechsten Monat zwischen den beiden Gruppen.

Die Anzahl der Wochen, in denen die Patienten aufgrund der Nackenschmerzen Schmerzmedikamente benötigten, unterschieden sich in den ersten drei Monaten, den zweiten drei Monaten und allen sechs Monaten in den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant. Es gab während der gesamten Nachbeobachtungszeit von sechs Monaten keinen statistisch signifikanten Unterschied bei der Einnahme von Analgetika zwischen den Patienten der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe.

Der nackenschmerzassoziierte Stress unterschied sich zwischen den beiden Gruppen zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant.

Die Anzahl krankheitsbedingter Fehltag unterschied sich in den beiden Gruppen nach drei und nach sechs Monaten statistisch nicht signifikant.

Alle Patienten (100 %) erhofften sich von den Interventionen zumindest eine leichte Verbesserung der Nackenschmerzen (2,7 % - Heilung, 52,3 % deutliche Besserung, 45 % leichte Besserung). Wohingegen insgesamt 80,5 % der Patienten keine Verbesserung der Nackenschmerzen ohne Interventionen erwarteten. 19,5 % der Patienten glaubten allerdings auch ohne Interventionen eine Verbesserung ihrer Nackenschmerzen zu erreichen. Die Erwartungshaltung der Patienten beeinflusste den Primären Endpunkt statistisch nicht signifikant, da kein Unterschied zwischen den Patienten der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe eruiert werden konnte.

Die Responderrate (Tabelle 9), welche so definiert war, dass die angegebene Nackenschmerzstärke um mindestens 50 % oder mindestens 2,5 Punkte auf NRS im Vergleich zum Ausgangswert sank, unterschied sich bei den Patienten der Interventionsgruppe im Vergleich zu den Patienten der Kontrollgruppe nach drei und nach sechs Monaten statistisch nicht signifikant.

Einzig unterschiedlich bewerteten die Patienten der Interventionsgruppe die selbstempfundene Verbesserung der Nackenschmerzen nach Monat 3 und 6 positiver als die Patienten der Kontrollgruppe.

Tabelle 8: Sekundäre Zielparameter

	<b>Interventions- gruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe (OR)</b>	<b>p-Wert</b>
	MW (95 % KI) / n (95 % KI)	MW (95 % KI) / n (95 % KI)	MW (95 % KI) / odds ratio (95 % KI)	
<b>Mittlere Nacken- schmerzstärke (NRS)</b> <b>tägliche Abfragen</b> während der Zweiten 3 Monate Ersten 6 Monate	3.6 (3.2; 4.0) 3.9 (3.6; 4.2)	3.7 (3.4; 4.1) 3.8 (3.5; 4.1)	-0.1 (-0.7; 0.4) 0.1 (-0.3; 0.6)	0.624 0.620
<b>Mittlere Nacken- schmerzstärke (NRS)</b> <b>wöchentliche Abfragen</b> während der Ersten 3 Monate Zweiten 3 Monate Ersten 6 Monate	4,3 (4,0; 4,6) 3,8 (3,4; 4,1) 4,1 (3,8; 4,4)	4,0 (3,8; 4,3) 3,9 (3,6; 4,3) 4,0 (3,7; 4,3)	0,2 (-0,2; 0,7) -0,2 (-0,7; 0,3) 0,2 (-0,3; 0,6)	0,236 0,524 0,494
<b>Schmerzakzeptanz</b> Nach 3 Monaten Nach 6 Monaten	75,4 (73,0; 77,8) 76,1 (73,7; 78,4)	75,8 (73,4; 78,1) 75,8 (73,6; 78,1)	- 4 (-3,8; 3,0) 0,2 (-3,0; 3,5)	0,828 0,887
<b>Schmerzmittelgebrauch</b> aufgrund von Nacken- schmerzen 6 Monate	49,1	50,0	0,97 (0,5; 1,8)	0,678
<b>Wochenanzahl mit Schmerzmittelgebrauch</b> Erste 3 Monate Zweite 3 Monate Erste 6 Monate	2,0 (1,5; 2,5) 2,0 (1,4; 2,6) 3,7 (2,7; 4,7)	2,0 (1,4; 2,5) 2,0 (1,5; 2,6) 3,9 (2,9; 4,9)	0,01 (-0,7; 0,8) -0,03 (-0,8; 0,8) -0,2 (-1,7; 1,2)	0,982 0,931 0,753
<b>Nackenschmerz- assoziierter Stress</b> Erste 3 Monate Zweite 3 Monate Erste 6 Monate	4,0 (3,7; 4,3) 3,6 (3,2; 3,9) 3,9 (3,6; 4,2)	3,8 (3,5; 4,1) 3,6 (3,2; 4,0) 3,7 (3,4; 4,0)	0,2 (-0,2; 0,7) -0,0 (-0,6; 0,5) 0,2 (-0,3; 0,6)	0,321 0,877 0,456
<b>Krankentage</b> Nach 3 Monate Nach 6 Monate	1,2 (0,4; 2,0) 1,1 (0,6; 1,6)	1,5 (0,7; 2,3) 1,0 (0,5; 1,5)	-0,3 (-1,4; 0,9) 0,1 (-0,6; 0,8)	0,661 0,805

n = Anzahl, MW = Mittelwert, KI = Konfidenzintervall, NRS = Numerische Rating - Skala

Tabelle 9: Sekundärer Zielparameter Responderrate

	<b>Interventions- gruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe (OR)</b>	<b>p-Wert</b>
	MW (95 % KI) / n (95 % KI)	MW (95 % KI) / n (95 % KI)	MW (95 % KI) / Odds Ratio (95 % KI)	
<b>Responderrate<sup>1</sup> nach</b>				
den				
ersten 3 Monaten	29,1	33,6	0,75 (0,41; 1,39)	0,332
6 Monaten	34,5	35,5	0,93 (0,51; 1,69)	0,804

n = Anzahl, MW = Mittelwert, KI = Konfidenzintervall, NRS = Numerische Rating - Skala

<sup>1</sup> entweder mindestens 50% Schmerzreduktion oder mindestens 2,5 Punkte auf NRS im Vergleich zum Ausgangswert

### **Selbstempfundene Verbesserung der Nackenschmerzen nach Monat 3 und 6**

Obwohl der Primäre Endpunkt (mittlere Nackenschmerzstärke während der ersten drei Monate) keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe aufweist, berichteten die meisten Patienten der Interventionsgruppe, dass sich ihre Nackenschmerzstärke nach dem dritten (60 %) und dem sechsten Monat (62 %) mindestens leicht verbessert hat, wohingegen nur 30 % der Patienten der Kontrollgruppe nach dem dritten und 28 % der Patienten nach dem sechsten Monat eine leichte oder deutliche Verbesserung ihrer Nackenschmerzen angaben (Abbildung 10).

Diese Studie zeigt also den positiven selbst wahrgenommenen Nutzeneffekt bei der Verwendung der mobilen App zur Bereitstellung von Entspannungsübungen.

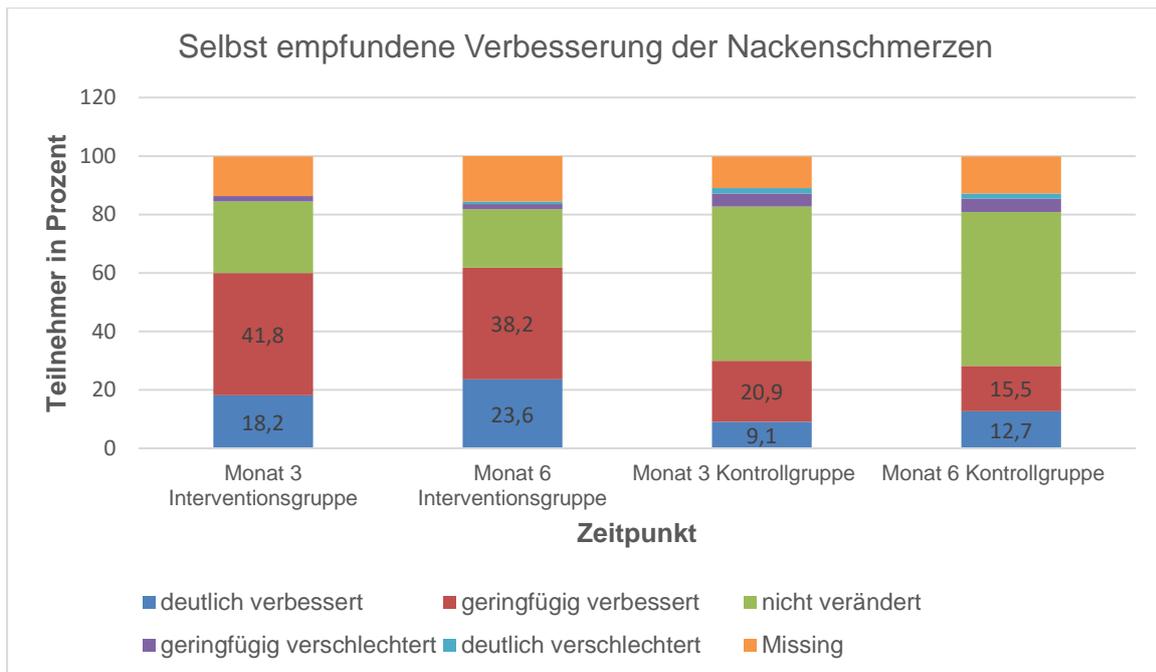


Abbildung 10: Selbstempfundene Verbesserung der Nackenschmerzen

#### 4.7 Unerwünschte Therapiewirkungen

Unerwünschte Ereignisse und vermutete Nebenwirkungen (nur in der Interventionsgruppe) wurden unterstützt durch die App nach dem dritten und dem sechsten Monat mittels Fragebogen 2 und Fragebogen 3 erfasst. Die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse wurden während des Studienzeitraums aufgezeichnet, um die Sicherheit zu bewerten. Es gab keine vermuteten Nebenwirkungen.

Fünf unerwünschte Ereignisse traten in der Kontrollgruppe auf: Krebs, plötzlicher Hörverlust, Nervenverletzung und Lumbalpunktion, Tonsillektomie, Unfall mit Oberarmfraktur (Tabelle 10). Keines davon wurde im Zusammenhang mit der Studie oder der Studienintervention gesehen.

Tabelle 10: Unerwünschte Ereignisse

Unerwünschte Ereignisse	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
	(n = 0) n (%)	(n = 5) n (%)
Krebs	0 (0,0)	1 (0,9)
plötzlicher Hörverlust	0 (0,0)	1 (0,9)
Nervenverletzung und Lumbalpunktion	0 (0,0)	1 (0,9)
Tonsillektomie	0 (0,0)	1 (0,9)
Unfall mit Oberarmfraktur	0 (0,0)	1 (0,9)

n = Anzahl

## 5. Diskussion

Bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen führte die App mit dem Angebot selbstdurchzuführender Entspannungsübungen, zu keiner stärkeren Reduktion der Nackenschmerzstärke als die Normalversorgung allein.

Ein Grund für den fehlenden Erfolg der Intervention könnte die damals noch eher einfach aufgebaute App gewesen sein. Diese wurde schon 2013 entwickelt. In der Folgezeit entwickelte sich die Komplexität von Apps enorm weiter.

Die App beinhaltete keine aufwändigen Verhaltensänderungstechniken (Behavior-Change-Technique, BCTs) wie Feedback, Personalisierung und Monitoring<sup>73 74</sup>, wohingegen moderne digitale Interventionen gute Erfolge mit BCTs verzeichnen<sup>75 76</sup>. In mHealth-Settings wäre ein personalisiertes Feedback aus der App ein vielversprechendes virtuelles Kommunikationsinstrument, um das Engagement und die Adhärenz der Patienten zu verbessern. Biofeedback und Selbstbeobachtung von Veränderungen sind sehr wichtig für Entspannung und achtsamkeitsbasierte Schmerztherapien<sup>77 78</sup>. Die Studien-App wurde im Jahr 2014 entwickelt und enthielt aus heutiger Sicht nicht genügend BCTs. Deren Anwendung in Apps waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht verbreitet. In den darauffolgenden Jahren wurden immer häufiger BCTs in Apps einbezogen<sup>74 76</sup>. Diese App konzentrierte sich ausschließlich auf die Audio-Entspannung, anstatt einen ganzheitlichen Ansatz wie die achtsamkeitsbasierte Stressreduktion oder eine umfassendere Schmerzbewältigungsstrategie einzubeziehen. So empfahl auch Barello et al. eine ganzheitlichere Sicht auf die Bedürfnisse der Patienten, um sie in eHealth-Interventionen einzubinden und positive Ergebnisse zu erzielen<sup>79</sup>. Daher ist es wahrscheinlich, dass die Intervention nicht ganzheitlich genug war, um chronische Nackenschmerzen stärker zu verbessern als die Normalversorgung allein.

In der hier vorliegenden Studie war allerdings die subjektive Selbstwahrnehmung in der Interventionsgruppe bezüglich der Reduktion der Nackenschmerzstärke positiver als in der Kontrollgruppe. Dies könnte möglicherweise auch auf einen digitalen Placeboeffekt zurückgeführt werden. Das Konzept des digitalen Placeboeffekts wurde bereits in Studien zur psychischen Gesundheit diskutiert<sup>80</sup>. Beispielsweise untersuchten Kauer et al. in ihrer Studie 114 Patienten bei der Selbstkontrolle und der Aufzeichnung ihrer Depressionssymptome mittels Smartphone-App. Auch ohne direkte therapeutische

Intervention führte die Smartphone-Selbstkontrolle zu einer signifikanten Reduktion der Symptome<sup>81</sup>.

Die vorliegende Studie weist mehrere Stärken auf: Die Hypothese war klar formuliert, das prospektive, randomisierte, kontrollierte Studiendesign enthielt definierte Ein- und Ausschlusskriterien. Es wurden zudem Stakeholder in die Entwicklung der App involviert, um die geeigneten Therapieformen und die Länge der auszuführenden Übungen optimal zu planen<sup>69</sup>. In die Studie wurde eine ausreichend hohe Patientenzahl eingeschlossen, um die Forschungsfrage beantworten zu können.

Zu den Limitationen der vorliegenden Studie zählen die fehlende Möglichkeit, die Patienten zu verblinden, was zu Bias führen konnte. Es ist jedoch typisch für eHealth-Studien, dass diese nicht verblindet werden können, wie Boehler 2018 anmerkte<sup>82</sup>. Zusätzlich könnte die individuelle Dauer der Studie von sechs Monaten für einige Patienten zu lang gewesen sein. Außerdem lief die gesamte Studie über einen langen Zeitraum, insgesamt drei Jahre. Smartphone Technologien und deren Anwendungen haben sich während der Studienphase weiterentwickelt und könnten sich verbessert haben. Aufwändige BCTs wurden nicht integriert. Es ist zu befürchten, dass die Benutzeroberfläche der App von den Patienten als veraltet empfunden wurde. Außerdem wurden die Patienten im Verlauf der Studie nicht mehr persönlich von den Studienbetreuern kontaktiert, es gab zudem keine Vergleichsmöglichkeiten zu anderen Patienten. Für eine Dauer von sechs Monaten mussten die Patienten sich selbst motivieren, die Übungen regelmäßig auszuführen. Fehlende Selbstmotivation und auch die Anonymität könnten das regelmäßige Üben beeinträchtigt haben.

Die Rekrutierung der Patienten fand konventionell an einem Studienzentrum mit persönlichem Kontakt statt. Dies könnte die relativ lange Dauer bis zum Erreichen der angestrebten Fallzahl erklären. Online-Rekrutierung und auch die app-basierte Datenerhebung der Baselinedaten könnten den gesamten Studienprozess in künftigen Studien beschleunigen. Die untersuchte Fallzahl erlaubte leider keine detaillierten Subgruppenanalysen auf Basis des Geschlechts. Das Geschlecht der Patienten könnte zum Beispiel das Verhalten, das Nutzungsmuster sowie die Adhärenz der App-Nutzung beeinflusst haben<sup>83</sup>. Einige app-basierte Studien berichteten, dass das Geschlecht ein starker Prädiktor für die Grundeinstellung der Patienten bei der Nutzung von Entspannungsapplikationen ist<sup>84</sup>. So konnte Mikolasek et al. zeigen, dass weibliche Patientinnen die Studieninterventionen adhärenter ausführten als männliche<sup>84</sup>.

Eine weitere Schwachstelle der Studie ist die reduzierte Adhärenz der Patienten im Vergleich zu früheren Arbeiten<sup>72</sup>. Dies ist möglicherweise dadurch erklärbar, dass in dieser Studie chronische Schmerzzustände die Motivation gesenkt haben könnten, zielgerichtet Aufgaben zu initiieren oder zu erfüllen, wie Schwartz et al. in seiner Studie zeigten<sup>85</sup>. Die verminderte Adhärenz ist ein häufiges Problem digitaler Gesundheitsanwendungen. So führten ebenfalls nur 50 % der Patienten in der Studie von Mikolasek et al. die Entspannungsübungen wie vorgegeben aus<sup>84</sup>.

Die verminderte Adhärenz in der vorliegenden Studie könnte zusätzlich an den wenigen persönlichen Kontakten zum Studienteam, an der fehlenden Kontrollinstanz oder aber auch an dem zu geringen persönlichen Leidensdruck der Patienten gelegen haben.

Die direkte Unterstützung durch Angehörige von Gesundheitsberufen könnte entscheidend sein, um die Motivation und Adhärenz der Patienten zu fördern<sup>86</sup>. Fraglich ist, ob weitere Erinnerungen durch die App, Vergleiche mit anderen Patienten der Gruppe bzgl. der Nackenschmerzstärke oder die Implementierung von mehr theoretischen Informationen, zu einer höheren Motivation, die Übungen auszuführen oder einer besseren Adhärenz geführt hätten. Prestwich et al. untersuchten in einer Metaanalyse, ob theoretische Inhalte die Wirksamkeit von Interventionen im Bereich des Gesundheitsverhaltens beeinflussen. 190 Studien wurden analysiert. Ihre Ergebnisse deuten allerdings darauf hin, dass Versuche, theoretisches Wissen intensiver einzubringen, die Wirksamkeit von Interventionen wahrscheinlich nicht verbessert.<sup>87</sup>

Smartphone-Apps, welche die Patienten in ihrer Selbstinitiative unterstützen, haben das Potential, das Gesundheitssystem finanziell zu entlasten, indem diese Selbstanwendungen gesundheitliche Verbesserungen bewirken. Dies konnte auch bei anderen gesundheitlichen Fragestellungen schon mehrfach gezeigt werden.<sup>34</sup> Allerdings scheint es logisch zu sein, dass nur wirklich ausgeführte Interventionen wirksam sind. Die Adhärenz in dieser Studie sank kontinuierlich. In der 12. Woche führten nur noch ca. 40 % und in der 26. Woche sogar nur noch ca. 30 % der Patienten der Interventionsgruppe die Entspannungsübungen aus.

Die Adhärenz oder Compliance der Patienten, insbesondere bezüglich einer Therapie, die durch eine App vermittelt wird, können durch mehrere Faktoren beeinflusst werden. So untersuchten Ross et al.<sup>88</sup>, welche Faktoren zu einer höheren Compliance und Patientenbindung bei der Integration einer Smartphone-App für Patienten mit chronischen Schmerzen beitrugen. Diese retrospektive Analyse sollte helfen, Faktoren zu identifizieren, die den Nutzen einer Smartphone-App bei Patienten mit chronischen

Schmerzen vorhersagen. Eine App sollte den Patienten mit chronischen Schmerzen die Beurteilung und Überwachung von Schmerzen und die Kommunikation mit den Behandlern ermöglichen. Sie bot eine Beurteilung chronischer Schmerzen, Push-Benachrichtigungserinnerungen und -kommunikation, personalisierte Zielvorgaben, Entspannungs-Sounddateien, interessante Themen mit psychologischen und medizinischen Schmerzbehandlungsstrategien sowie Liniendiagramme der täglichen Auswertungen. Es wurden 253 Patienten mit chronischen Schmerzen (am häufigsten Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen) für die Nutzung der Schmerz-App rekrutiert. Ross et al. kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit chronischen Schmerzen, die anscheinend besser mit ihren Schmerzen zurechtkamen, weniger oft die Vorteile der App zur Schmerzbehandlung kommunizierten. Diese Patienten zeigten ein geringeres Engagement bei der Berichterstattung über ihre täglichen Fortschritte, was zum Teil auf den erhöhten Aufwand durch die regelmäßige Nutzung der App ohne einen wahrgenommenen Nutzen zurückzuführen sein könnte.<sup>88</sup> Demzufolge sollten in künftigen Studien ggf. Patienten rekrutiert werden, die einen sehr hohen Leidensdruck haben, um eine optimale Adhärenz der Patienten an die Intervention zu erhalten.

MHealth-Interventionen und andere digitale Interventionen können eine vielversprechende Methode sein, um das Selbstmanagement der Patienten mit Schmerzen erfolgreich zu unterstützen, allerdings sollten ggf. multimodale ganzheitlichere Therapieansätze bevorzugt werden. Die multimodale Therapie bei Schmerzzuständen wurde in mehreren Studien untersucht und im Gegensatz zu einzelnen Therapieformen positiver bewertet. So untersuchten Toelle et al. zum Beispiel die klinischen Effekte einer multidisziplinären mHealth-Rückenschmerz-App (Kaia - App) in einer randomisierten kontrollierten Studie, welche multimodale pädagogische, physische und psychologische Interventionen umfasste. Es wurden 101 Patienten mit unspezifischen lumbalen Rückenschmerzen rekrutiert. In der Interventionsgruppe wurde die Kaia - App für drei Monate zur Verfügung gestellt. Die Kontrollbehandlung bestand aus sechs individuellen Physiotherapiesitzungen über sechs Wochen und einer hochwertigen Online-Schulung. Als primären Zielparameter bewerteten die Patienten die Schmerzintensität nach 12-wöchiger Nachbeobachtung mittels NRS. Die Kaia-App-Gruppe gab eine signifikant niedrigere Schmerzintensität im Vergleich zur Kontrollgruppe an. Die Ergebnisse zeigen, dass die Kaia - App als multidisziplinäre Rückenschmerz-App eine wirksame Behandlung bei Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen darstellt und der Physiotherapie in Kombination mit Online-Schulungen sogar überlegen ist.<sup>78,77</sup>

Im Gegensatz zur vorliegenden Studie stellte die Kaia-App basierend auf Nutzerangaben zum Schmerzempfinden einen individuellen personalisierten Trainingsplan zur Verfügung. Dabei wurden sowohl physiotherapeutische als auch verhaltenspsychologische Aspekte berücksichtigt. Informationen zu Strategien für das Selbstmanagement sowie bzgl. empfehlenswerter Änderungen des Lebensstils wurden bereitgestellt. Bei der App standen neben Rücken- auch Entspannungs- und Atemübungen auf dem Trainingsplan, mit denen das Stressmanagement optimiert werden sollte. Die App bot Übungsvideos zum Nachahmen, Anleitungen und Informationen an. Darüber hinaus waren Coaches, also Spezialisten aus dem Gesundheitswesen rund um die Uhr per Chat erreichbar und beantworteten Fragen zur Therapie und den Trainingseinheiten.<sup>89</sup> Die Kaia-App setzte also ein multiprofessionelles multimodales Behandlungsregime, individualisierte Therapien und eine ständige Erreichbarkeit und Einbeziehung von Spezialisten aus dem Gesundheitswesen um. Dies könnte der Grund sein, warum im Vergleich zu der hier vorliegenden Studie die Adhärenz besser war und eine stärkere Reduktion der Schmerzen beobachtet werden konnte. Allerdings wären die Kosten und der Aufwand für solch eine multimodale App auch deutlich höher.

Dies zeigt, dass die Verwendung von Apps für das Selbstmanagement von Symptomen, insbesondere von Schmerzen ein hohes Potential hat, Patienten geeignete Werkzeuge an die Hand zu geben, um selbst Einfluss auf ihre Beschwerden zu nehmen. Allerdings müssen in die Entwicklung von Apps geeignete Wirksamkeitsnachweise implementiert und Spezialisten aus dem Gesundheitswesen beratend involviert werden, um Erfolge zu erzielen und die Qualität zu verbessern.

Die häufig noch mangelnde Qualität von Gesundheits-Apps konnten Zhao et al. in ihrer Studie zeigen. Insgesamt 36 Apps erfüllten die Einschlusskriterien. Die meisten der 36 Anwendungen zur Schmerzbehandlung wiesen verschiedene Probleme auf. Bei vielen Anwendungen fehlte die Beteiligung von Klinikern und Endanwendern bei der Entwicklung der Apps, was sich auf den klinischen Nutzen dieser Anwendungen auswirkte. Es konnten in dieser Studie keine Schmerz-Apps gefunden werden, die sich für den klinischen Einsatz eigneten.<sup>90</sup>

Des Weiteren bewerteten Laloo et al.<sup>91</sup> den Inhalt und die Selbstmanagement-Funktionen der derzeit verfügbaren Schmerz-Apps kritisch. Insgesamt erfüllten 279 Apps die Einschlusskriterien. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die untersuchten Apps zum Schmerzselbstmanagement für Patienten einfach gehalten sind. Es fehlte

jedoch die Beteiligung von medizinischem Fachpersonal an deren Entwicklung. Außerdem wurden die Apps nicht streng auf ihre Wirksamkeit getestet. Es besteht laut Lalloo et al. die Notwendigkeit, evidenzbasierte Apps zu entwickeln und diese auf ihre Wirksamkeit zu testen.<sup>91</sup>

In zukünftigen Studien sollten daher einige Aspekte besonders erforscht werden. Es sollte noch genauer untersucht werden, wie die Selbstmanagement-Adhärenz der Patienten erhöht werden und damit die Wirksamkeit von appbasierten Interventionen optimiert werden kann.

Mehrere persönliche Kontakte zum Studienteam oder auch vergleichende Auswertung gegenüber den Mitpatienten, wie beispielsweise Push-Benachrichtigungs-Kommunikation, personalisierte Zielvorgaben, Themen mit psychologischen und medizinischen Schmerzbehandlungsstrategien sowie täglichen Auswertungen in einem multimodalem Therapiesetting wären vielleicht hilfreich, um die Adhärenz der Patienten zu erhöhen<sup>88</sup>.

Zukünftige Studien sollten klären, welche Bedeutung einzelne Verhaltensänderungstechniken auf Interventionsergebnisse in mHealth-Studien haben. Zudem wäre es wichtig zu eruieren, ob Patienten mit stärkeren Schmerzen eher von selbstanzuwendenden Therapien profitieren, welche mittels Smartphone-Apps angeleitet werden, als Patienten mit subjektiv geringeren Schmerzen. Außerdem gilt es zu erforschen, ob subjektiv empfundene Verbesserungen der Schmerzen einen größeren Einfluss auf die Lebensqualität besitzen als das Erfassen der Schmerzstärke mittels NRS. Die wahrgenommene Veränderung der Schmerzen und die placeboähnlichen Effekte von Smartphone-Interventionen sollten ebenso untersucht werden.

## **Implikationen**

Nach jetzigem Kenntnisstand ist dies die erste pragmatische randomisierte Studie, die erforscht, ob Entspannungsübungen, die mittels App angeleitet wurden, eine effektive Methode zur Reduzierung von chronischen Nackenschmerzen ist.

Chronische Nackenschmerzen sind weit verbreitete Probleme, welche eine hohe sozioökonomische Last darstellen.<sup>92</sup> Eigenverantwortlich durchzuführende Therapien, unterstützt durch eine App, scheinen relativ leicht in das normale Leben integrierbar zu sein. Trotz einer zunehmenden Anzahl von verfügbaren schmerzassoziierten Apps wurde die Wirksamkeit nur bei sehr wenigen getestet. Aus diesem Grund wurde die Studie als pragmatische Studie geplant und durchgeführt.

In dieser Studie konnte kein zusätzlicher Effekt durch selbstangewendete Entspannungsübungen, die mittels App angeleitet wurden, hinsichtlich der Reduktion chronischer Nackenschmerzen im Vergleich zur alleinigen Normalversorgung gezeigt werden. Allerdings war die Adhärenz der Patienten bzgl. des Selbstmanagements gering. Weitere Studien sollten eruieren, ob Smartphone-Apps das Potential haben, in einem multimodalem ganzheitlicherem Therapiesetting Nackenschmerzen zu reduzieren und das Gesundheitssystem finanziell zu entlasten. Es sollte ebenfalls untersucht werden, wie die Adhärenz der Patienten bzgl. Therapien, die die Patienten via App selbst ausführen, verbessert werden kann.

Apps zur Schmerzbehandlung genügen oft nicht den geforderten Standards für den klinischen Einsatz. Die meisten Apps basieren nicht auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, wurden nicht streng getestet und die Vertraulichkeit der gesammelten Informationen ist nicht gewährleistet. Zukünftige Apps müssten diese Aspekte verbessern. Weitere Studien sind unerlässlich.

## **6. Schlussfolgerung**

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass diese App mit den selbstanzuwendenden Entspannungsübungen, keinen zusätzlichen Nutzen bei der Behandlung von chronischen Nackenschmerzen im Vergleich zur Normalversorgung hatte. Allerdings war die Adhärenz zur Intervention niedrig. Zukünftige Studien in dem Bereich sollten adhärenzsteigernde Aspekte stärker berücksichtigen.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Scherer Michael; Chenot J-F. DEGAM S1 Handlungsempfehlung Nackenschmerzen, AWMF-Register-Nr. 053-007 DEGAM-Leitlinie Nr. 13 [16.07.2020]. Available from: [https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S1-Handlungsempfehlung/053-007\\_Nackenschmerz/053\\_007I\\_DEGAM%20LL%20Nackenschmerz\\_170110.pdf](https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S1-Handlungsempfehlung/053-007_Nackenschmerz/053_007I_DEGAM%20LL%20Nackenschmerz_170110.pdf) accessed 16.07.2020.
2. Disease GBD, Injury I, Prevalence C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1545 -602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678 -6
3. Wolff R, Clar C, Lerch C, Kleijnen J. [Epidemiology of chronic non-malignant pain in Germany]. *Schmerz* 2011;25(1):26 -44. doi: 10.1007/s00482-010-1011-2
4. Kim R, Wiest C, Clark K, Cook C, Horn M. Identifying risk factors for first-episode neck pain: A systematic review. *Musculoskelet Sci Pract* 2018;33:77-83. doi: 10.1016/j.msksp.2017.11.007
5. Todd A, McNamara CL, Balaj M, Huijts T, Akhter N, Thomson K, Kasim A, Eikemo TA, Bambra C. The European epidemic: Pain prevalence and socioeconomic inequalities in pain across 19 European countries. *Eur J Pain* 2019;23(8):1425 -36. doi: 10.1002/ejp.1409
6. Borghouts JA, Koes BW, Vondeling H, Bouter LM. Cost-of-illness of neck pain in The Netherlands in 1996. *Pain* 1999;80(3):629 -36.
7. Bovim G, Schrader H, Sand T. Neck pain in the general population. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994;19(12):1307 -9.
8. Gore M, Sadosky A, Stacey BR, Tai KS, Leslie D. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and health care costs in usual care settings. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37(11):E668 -77. doi: 10.1097/BRS.0b013e318241e5de
9. McLean SM, May S, Klaber-Moffett J, Sharp DM, Gardiner E. Risk factors for the onset of non-specific neck pain: a systematic review. *J Epidemiol Community Health* 2010;64(7):565 -72. doi: 10.1136/jech.2009.090720
10. Palacios-Cena D, Alonso-Blanco C, Hernandez-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Jimenez-Garcia R, Fernandez-de-las-Penas C. Prevalence of neck and low back

- pain in community-dwelling adults in Spain: an updated population-based national study (2009/10 -2011/12). *Eur Spine J* 2015;24(3):482 -92. doi: 10.1007/s00586-014-3567-5
11. Blozik E, Laptinskaya D, Herrmann-Lingen C, Schaefer H, Kochen MM, Himmel W, Scherer M. Depression and anxiety as major determinants of neck pain: a cross-sectional study in general practice. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:13. doi: 10.1186/1471-2474-10-13
  12. Fanavoll R, Nilsen TI, Holtermann A, Mork PJ. Psychosocial work stress, leisure time physical exercise and the risk of chronic pain in the neck/shoulders: Longitudinal data from the Norwegian HUNT Study. *Int J Occup Med Environ Health* 2016;29(4):585 -95. doi: 10.13075/ijomeh.1896.00606
  13. Yang H, Hitchcock E, Haldeman S, Swanson N, Lu ML, Choi B, Nakata A, Baker D. Workplace psychosocial and organizational factors for neck pain in workers in the United States. *Am J Ind Med* 2016;59(7):549 -60. doi: 10.1002/ajim.22602
  14. Jun D, Zoe M, Johnston V, O'Leary S. Physical risk factors for developing non-specific neck pain in office workers: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health* 2017;90(5):373 -410. doi: 10.1007/s00420-017-1205-3
  15. Kvistad KA, Espeland A. [Diagnostic imaging in neck and low back pain]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010;130(22):2256 -9. doi: 10.4045/tidsskr.09.1032
  16. Rubinstein SM, van Tulder M. A best-evidence review of diagnostic procedures for neck and low-back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(3):471 -82. doi: 10.1016/j.berh.2007.12.003
  17. Farrell SF, Smith AD, Hancock MJ, Webb AL, Sterling M. Cervical spine findings on MRI in people with neck pain compared with pain-free controls: A systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging* 2019;49(6):1638 -54. doi: 10.1002/jmri.26567
  18. Lin YC, Wan L, Jamison RN. Using Integrative Medicine in Pain Management: An Evaluation of Current Evidence. *Anesth Analg* 2017;125(6):2081 -93. doi: 10.1213/ANE.0000000000002579
  19. Ris I, Sogaard K, Gram B, Agerbo K, Boyle E, Juul-Kristensen B. Does a combination of physical training, specific exercises and pain education improve health-related quality of life in patients with chronic neck pain? A randomised

- control trial with a 4-month follow up. *Man Ther* 2016;26:132-40. doi: 10.1016/j.math.2016.08.004
20. Witt CM, Jena S, Brinkhaus B, Liecker B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture for patients with chronic neck pain. *Pain* 2006;125(1 -2):98 -106. doi: 10.1016/j.pain.2006.05.013
21. Cramer H, Klose P, Brinkhaus B, Michalsen A, Dobos G. Effects of yoga on chronic neck pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2017;31(11):1457 -65. doi: 10.1177/0269215517698735
22. Li Y, Li S, Jiang J, Yuan S. Effects of yoga on patients with chronic nonspecific neck pain: A PRISMA systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(8):e14649. doi: 10.1097/MD.00000000000014649
23. Felix M, Ferreira MBG, da Cruz LF, Barbosa MH. Relaxation Therapy with Guided Imagery for Postoperative Pain Management: An Integrative Review. *Pain Manag Nurs* 2019;20(1):3 -9. doi: 10.1016/j.pmn.2017.10.014
24. Rota E, Evangelista A, Ceccarelli M, Ferrero L, Milani C, Ugolini A, Mongini F. Efficacy of a workplace relaxation exercise program on muscle tenderness in a working community with headache and neck pain: a longitudinal, controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2016;52(4):457 -65.
25. Varatharajan S, Ferguson B, Chrobak K, Shergill Y, Cote P, Wong JJ, Yu H, Shearer HM, Southerst D, Sutton D, Randhawa K, Jacobs C, Abdulla S, Woitzik E, Marchand AA, van der Velde G, Carroll LJ, Nordin M, Ammendolia C, Mior S, Ameis A, Stupar M, Taylor-Vaisey A. Are non-invasive interventions effective for the management of headaches associated with neck pain? An update of the Bone and Joint Decade Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration. *Eur Spine J* 2016;25(7):1971 -99. doi: 10.1007/s00586-016-4376-9
26. Wu B, Yuan H, Geng D, Zhang L, Zhang C. The Impact of a Stabilization Exercise on Neck Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2020;81(4):342 -47. doi: 10.1055/s-0039-3400953
27. Zronek M, Sanker H, Newcomb J, Donaldson M. The influence of home exercise programs for patients with non-specific or specific neck pain: a systematic review of the literature. *J Man Manip Ther* 2016;24(2):62 -73. doi: 10.1179/2042618613Y.0000000047

28. Viljanen M, Malmivaara A, Uitti J, Rinne M, Palmroos P, Laippala P. Effectiveness of dynamic muscle training, relaxation training, or ordinary activity for chronic neck pain: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;327(7413):475. doi: 10.1136/bmj.327.7413.475
29. Garland EL, Brintz CE, Hanley AW, Roseen EJ, Atchley RM, Gaylord SA, Faurot KR, Yaffe J, Fiander M, Keefe FJ. Mind-Body Therapies for Opioid-Treated Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2019 doi: 10.1001/jamainternmed.2019.4917
30. Morone NE, Greco CM, Moore CG, Rollman BL, Lane B, Morrow LA, Glynn NW, Weiner DK. A Mind-Body Program for Older Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2016;176(3):329 -37. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.8033
31. Lee C, Crawford C, Hickey A, Active Self-Care Therapies for Pain Working G. Mind-body therapies for the self-management of chronic pain symptoms. *Pain Med* 2014;15 Suppl 1:S21-39. doi: 10.1111/pme.12383
32. Diezemann A. [Relaxation techniques for chronic pain]. *Schmerz* 2011;25(4):445 - 53. doi: 10.1007/s00482-011-1019-2
33. Hassed C. Mind-body therapies--use in chronic pain management. *Aust Fam Physician* 2013;42(3):112 -7.
34. Stahl JE, Dossett ML, LaJoie AS, Denninger JW, Mehta DH, Goldman R, Fricchione GL, Benson H. Relaxation Response and Resiliency Training and Its Effect on Healthcare Resource Utilization. *PLoS One* 2015;10(10):e0140212. doi: 10.1371/journal.pone.0140212
35. Benson H, Kotch JB, Crassweller KD. The relaxation response: a bridge between psychiatry and medicine. *Med Clin North Am* 1977;61(4):929 -38. doi: 10.1016/s0025-7125(16)31308 -6
36. Benson H, Beary JF, Carol MP. The relaxation response. *Psychiatry* 1974;37(1):37 -46.
37. Dusek JA, Benson H. Mind-body medicine: a model of the comparative clinical impact of the acute stress and relaxation responses. *Minn Med* 2009;92(5):47 - 50.
38. Forward JB, Greuter NE, Crisall SJ, Lester HF. Effect of Structured Touch and Guided Imagery for Pain and Anxiety in Elective Joint Replacement Patients--A

- Randomized Controlled Trial: M-TIJRP. *Perm J* 2015;19(4 ):18 -28. doi: 10.7812/TPP/14-236
39. Carpenter JJ, Hines SH, Lan VM. Guided Imagery for Pain Management in Postoperative Orthopedic Patients: An Integrative Literature Review. *J Holist Nurs* 2017;35(4):342 -51. doi: 10.1177/0898010116675462
40. Alvarez-Garcia C, Yaban ZS. The effects of preoperative guided imagery interventions on preoperative anxiety and postoperative pain: A meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract* 2020;38:101077. doi: 10.1016/j.ctcp.2019.101077
41. Coelho A, Parola V, Sandgren A, Fernandes O, Kolcaba K, Apostolo J. The Effects of Guided Imagery on Comfort in Palliative Care. *J Hosp Palliat Nurs* 2018;20(4):392 -99. doi: 10.1097/NJH.0000000000000460
42. Kapogiannis A, Tsoli S, Chrousos G. Investigating the Effects of the Progressive Muscle Relaxation-Guided Imagery Combination on Patients with Cancer Receiving Chemotherapy Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Explore (NY)* 2018;14(2):137 -43. doi: 10.1016/j.explore.2017.10.008
43. Kwekkeboom KL, Bratzke LC. A Systematic Review of Relaxation, Meditation, and Guided Imagery Strategies for Symptom Management in Heart Failure. *J Cardiovasc Nurs* 2016;31(5):457 -68. doi: 10.1097/JCN.0000000000000274
44. Zech N, Hansen E, Bernardy K, Hauser W. Efficacy, acceptability and safety of guided imagery/hypnosis in fibromyalgia - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2017;21(2):217 -27. doi: 10.1002/ejp.933
45. Case LK, Jackson P, Kinkel R, Mills PJ. Guided Imagery Improves Mood, Fatigue, and Quality of Life in Individuals With Multiple Sclerosis: An Exploratory Efficacy Trial of Healing Light Guided Imagery. *J Evid Based Integr Med* 2018;23:2515690X17748744. doi: 10.1177/2515690X17748744
46. Tsitsi T, Charalambous A, Papastavrou E, Raftopoulos V. Effectiveness of a relaxation intervention (progressive muscle relaxation and guided imagery techniques) to reduce anxiety and improve mood of parents of hospitalized children with malignancies: A randomized controlled trial in Republic of Cyprus and Greece. *Eur J Oncol Nurs* 2017;26:9-18. doi: 10.1016/j.ejon.2016.10.007

47. Afshar M, Mohsenzadeh A, Gilasi H, Sadeghi-Gandomani H. The effects of guided imagery on state and trait anxiety and sleep quality among patients receiving hemodialysis: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 2018;40:37-41. doi: 10.1016/j.ctim.2018.07.006
48. Skra31; Kittel I-WE. Achtsamkeit (mindfulness) Wikipedia [cited 2020 16.07.2020]. Available from: [https://de.wikipedia.org/wiki/Achtsamkeit\\_\(mindfulness\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Achtsamkeit_(mindfulness)) ) accessed 16.07.2020 2020.
49. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *Gen Hosp Psychiatry* 1982;4(1):33 -47.
50. Gu Q, Hou JC, Fang XM. Mindfulness Meditation for Primary Headache Pain: A Meta-Analysis. *Chin Med J (Engl)* 2018;131(7):829 -38. doi: 10.4103/0366-6999.228242
51. Cherkin DC, Sherman KJ, Balderson BH, Cook AJ, Anderson ML, Hawkes RJ, Hansen KE, Turner JA. Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction vs Cognitive Behavioral Therapy or Usual Care on Back Pain and Functional Limitations in Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315(12):1240 -9. doi: 10.1001/jama.2016.2323
52. Zgierska AE, Burzinski CA, Cox J, Kloke J, Singles J, Mirgain S, Stegner A, Cook DB, Backonja M. Mindfulness Meditation-Based Intervention Is Feasible, Acceptable, and Safe for Chronic Low Back Pain Requiring Long-Term Daily Opioid Therapy. *J Altern Complement Med* 2016;22(8):610 -20. doi: 10.1089/acm.2015.0314
53. Ball EF, Nur Shafina Muhammad Sharizan E, Franklin G, Rogozinska E. Does mindfulness meditation improve chronic pain? A systematic review. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017;29(6):359 -66. doi: 10.1097/GCO.0000000000000417
54. Hilton L, Hempel S, Ewing BA, Apaydin E, Xenakis L, Newberry S, Colaiaco B, Maher AR, Shanman RM, Sorbero ME, Maglione MA. Mindfulness Meditation for Chronic Pain: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Behav Med* 2017;51(2):199 -213. doi: 10.1007/s12160-016-9844-2

55. Seo E, Kim S. [Effect of Autogenic Training for Stress Response: A Systematic Review and Meta-Analysis]. *J Korean Acad Nurs* 2019;49(4):361 -74. doi: 10.4040/jkan.2019.49.4.361
56. Aivazyanyan TA, Zaitsev VP. [The effectiveness of autogenic training in the psycho-corrective treatment of the patients presenting with chronic somatic diseases]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 2018;95(3):11 -15. doi: 10.17116/kurort201895311
57. Dudenredaktion (o. J.). App auf Duden online [16.07.2020]. Available from: <https://www.duden.de/node/7785/revision/241716> accessed 16.07.2020.
58. Djalalinia S, Saeedi Moghaddam S, Moradi-Lakeh M, Shahraz S, Naghavi M, Murray CJL, Vos T, Mokhdad AH, Krohn K, Danaei G, Afshin A, Sepanlou SG, Bazargan-Hejazi S, Peykari N, Rezaei N, Roshandel G, Karimkhani C, Moazen B, Pourmalek F, Esteghamati AR, Hafezi-Nejad N, Sheikhbahaei S, Katibeh M, Ahmadi H, Safi S, Qorbani M, Islami F, Khosravi A, Hasanvand MS, Mahdavi M, Kiadaliri AA, Farvid MS, Karimi SM, Mohammadi A, Asayesh H, Assadi R, Khubchandani J, Heydarpour P, Fereshtehnejad SM, Safiri S, Kasaeian A, Larijani B, Malekzadeh R, Farzadfar F. Prevalence and Years Lived with Disability of 310 Diseases and Injuries in Iran and its Neighboring Countries, 1990-2015: Findings from Global Burden of Disease Study 2015. *Arch Iran Med* 2017;20(7):392 -402.
59. Redaktion Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand, Pressemitteilung Nr. 223 [16.07.2020]. Available from: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/\\_inhalt.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/_inhalt.html) accessed 16.07.2020.
60. Rosser BA, Eccleston C. Smartphone applications for pain management. *J Telemed Telecare* 2011;17(6):308 -12. doi: 10.1258/jtt.2011.101102
61. Xiao Q, Wang J, Chiang V, Choi T, Wang Y, Sun L, Wu Y. Effectiveness of mHealth Interventions for Asthma Self-Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stud Health Technol Inform* 2018;250:144-45.
62. Zhou C, Hu H, Wang C, Zhu Z, Feng G, Xue J, Yang Z. The effectiveness of mHealth interventions on postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare* 2020:1357633X20917816. doi: 10.1177/1357633X20917816

63. Wallace LS, Dhingra LK. A systematic review of smartphone applications for chronic pain available for download in the United States. *J Opioid Manag* 2014;10(1):63 -8. doi: 10.5055/jom.2014.0193
64. Coe-O'Brien R, Joseph L, Kuisma R, Paungmali A, Silitertpisan P, Pirunsan U. Outcome measures used in the smartphone applications for the management of low back pain: a systematic scoping review. *Health Inf Sci Syst* 2020;8(1):5. doi: 10.1007/s13755-019-0097-x
65. Portelli P, Eldred C. A quality review of smartphone applications for the management of pain. *Br J Pain* 2016;10(3):135 -40. doi: 10.1177/2049463716638700
66. Chhabra HS, Sharma S, Verma S. Smartphone app in self-management of chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Eur Spine J* 2018;27(11):2862 -74. doi: 10.1007/s00586-018-5788-5
67. Mikolasek M, Berg J, Witt CM, Barth J. Effectiveness of Mindfulness- and Relaxation-Based eHealth Interventions for Patients with Medical Conditions: a Systematic Review and Synthesis. *Int J Behav Med* 2018;25(1):1 -16. doi: 10.1007/s12529-017-9679-7
68. World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *JAMA* 1997;277(11):925 -6.
69. Blodt S, Pach D, Roll S, Witt CM. Effectiveness of app-based relaxation for patients with chronic low back pain (Relaxback) and chronic neck pain (Relaxneck): study protocol for two randomized pragmatic trials. *Trials* 2014;15:490. doi: 10.1186/1745-6215-15-490
70. Nilges P, Koster B, Schmidt CO. [Pain acceptance - concept and validation of a German version of the chronic pain acceptance questionnaire]. *Schmerz* 2007;21(1):57 -8, 60-7. doi: 10.1007/s00482-006-0508-1
71. Astin JA. Mind-body therapies for the management of pain. *Clin J Pain* 2004;20(1):27 -32.
72. Blodt S, Pach D, Eisenhart-Rothe SV, Lotz F, Roll S, Icke K, Witt CM. Effectiveness of app-based self-acupressure for women with menstrual pain compared to usual care: a randomized pragmatic trial. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(2):227 e1 -27 e9. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.570

73. Dugdale S, Ward J, Hernen J, Elison S, Davies G, Donkor D. Using the Behavior Change Technique Taxonomy v1 to conceptualize the clinical content of Breaking Free Online: a computer-assisted therapy program for substance use disorders. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2016;11(1):26. doi: 10.1186/s13011-016-0069-y
74. Dugas M, Gao GG, Agarwal R. Unpacking mHealth interventions: A systematic review of behavior change techniques used in randomized controlled trials assessing mHealth effectiveness. *Digit Health* 2020;6:2055207620905411. doi: 10.1177/2055207620905411
75. JaKa MM, Wood C, Veblen-Mortenson S, Moore SM, Matheson D, Stevens J, Atkins L, Michie S, Adegbite-Adeniyi C, Olayinka O, Po'e EK, Kelly AM, Nicastro H, Bangdiwala SI, Barkin SL, Pratt C, Robinson TN, Sherwood NE. Applying the Behavior Change Technique Taxonomy to Four Multicomponent Childhood Obesity Interventions. *West J Nurs Res* 2020:193945920954782. doi: 10.1177/0193945920954782;Conroy DE, Yang CH, Maher JP. Behavior change techniques in top-ranked mobile apps for physical activity. *Am J Prev Med* 2014;46(6):649-52. doi: 10.1016/j.amepre.2014.01.010;Streeper NM, Dubnansky A, Sanders AB, Lehman K, Thomaz E, Conroy DE. Improving Fluid Intake Behavior Among Patients With Kidney Stones: Understanding Patients' Experiences and Acceptability of Digital Health Technology. *Urology* 2019;133:57-66. doi: 10.1016/j.urology.2019.05.056;Fiedler J, Eckert T, Wunsch K, Woll A. Key facets to build up eHealth and mHealth interventions to enhance physical activity, sedentary behavior and nutrition in healthy subjects - an umbrella review. *BMC Public Health* 2020;20(1):1605. doi : 10.1186/s12889-020-09700-7
76. Kebede MM, Liedtke TP, Mollers T, Pischke CR. Characterizing Active Ingredients of eHealth Interventions Targeting Persons With Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus Using the Behavior Change Techniques Taxonomy: Scoping Review. *J Med Internet Res* 2017;19(10):e348. doi: 10.2196/jmir.7135;Mauriello LM, Van Marter DF, Umanzor CD, Castle PH, de Aguiar EL. Using mHealth to Deliver Behavior Change Interventions Within Prenatal Care at Community Health Centers. *Am J Health Promot* 2016;30(7):554-62. doi: 10.4278/ajhp.140530-QUAN-248

77. Huber S, Priebe JA, Baumann KM, Plidschun A, Schiessl C, Tolle TR. Treatment of Low Back Pain with a Digital Multidisciplinary Pain Treatment App: Short-Term Results. *JMIR Rehabil Assist Technol* 2017;4(2):e11. doi: 10.2196/rehab.9032
78. Toelle TR, Utpadel-Fischler DA, Haas KK, Priebe JA. App-based multidisciplinary back pain treatment versus combined physiotherapy plus online education: a randomized controlled trial. *NPJ Digit Med* 2019;2:34. doi: 10.1038/s41746-019-0109-x
79. Barello S, Triberti S, Graffigna G, Libreri C, Serino S, Hibbard J, Riva G. eHealth for Patient Engagement: A Systematic Review. *Front Psychol* 2015;6:2013. doi: 10.3389/fpsyg.2015.02013
80. Torous J, Firth J. The digital placebo effect: mobile mental health meets clinical psychiatry. *Lancet Psychiatry* 2016;3(2):100 -2. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00565 -9
81. Kauer SD, Reid SC, Crooke AH, Khor A, Hearps SJ, Jorm AF, Sanci L, Patton G. Self-monitoring using mobile phones in the early stages of adolescent depression: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2012;14(3):e67. doi: 10.2196/jmir.1858
82. **Boehler C.** Methodische Empfehlungen für die ökonomische Evaluation von e-HealthApplikationen in Österreich 2018 2018 [30.10.2020]. Available from: <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/load?contentid=10008.712934&version=15440273092018>.
83. Wang J, Barth J, Gottgens I, Emchi K, Pach D, Oertelt-Prigione S. An opportunity for patient-centered care: Results from a secondary analysis of sex- and gender-based data in mobile health trials for chronic medical conditions. *Maturitas* 2020;138:1-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.003
84. Mikolasek M, Witt CM, Barth J. Adherence to a Mindfulness and Relaxation Self-Care App for Cancer Patients: Mixed-Methods Feasibility Study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018;6(12):e11271. doi: 10.2196/11271
85. Schwartz N, Temkin P, Jurado S, Lim BK, Heifets BD, Polepalli JS, Malenka RC. Chronic pain. Decreased motivation during chronic pain requires long-term depression in the nucleus accumbens. *Science* 2014;345(6196):535 -42. doi: 10.1126/science.1253994

86. Graffigna G, Barello S, Bonanomi A, Menichetti J. The Motivating Function of Healthcare Professional in eHealth and mHealth Interventions for Type 2 Diabetes Patients and the Mediating Role of Patient Engagement. *J Diabetes Res* 2016;2016:2974521. doi: 10.1155/2016/2974521
87. Prestwich A, Sniehotta FF, Whittington C, Dombrowski SU, Rogers L, Michie S. Does theory influence the effectiveness of health behavior interventions? Meta-analysis. *Health Psychol* 2014;33(5):465 -74. doi: 10.1037/a0032853
88. Ross EL, Jamison RN, Nicholls L, Perry BM, Nolen KD. Clinical Integration of a Smartphone App for Patients With Chronic Pain: Retrospective Analysis of Predictors of Benefits and Patient Engagement Between Clinic Visits. *J Med Internet Res* 2020;22(4):e16939. doi: 10.2196/16939
89. Barmer Internetredaktion. Die Kaia Rücken-App - Digitales Trainingsprogramm gegen Rückenleiden [16.07.2020]. Available from: <https://www.barmer.de/presse/bundeslaender-aktuell/schleswig-holstein/standortinfo/shnewsletter-022019-kaiaapp-188162>.
90. Zhao P, Yoo I, Lancey R, Varghese E. Mobile applications for pain management: an app analysis for clinical usage. *BMC Med Inform Decis Mak* 2019;19(1):106 . doi: 10.1186/s12911-019-0827-7
91. Lalloo C, Jibb LA, Rivera J, Agarwal A, Stinson JN. "There's a Pain App for That": Review of Patient-targeted Smartphone Applications for Pain Management. *Clin J Pain* 2015;31(6):557 -63. doi: 10.1097/AJP.0000000000000171
92. Kleinman N, Patel AA, Benson C, Macario A, Kim M, Biondi DM. Economic burden of back and neck pain: effect of a neuropathic component. *Popul Health Manag* 2014;17(4):224 -32. doi: 10.1089/pop.2013.0071

## 8. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Beatrice Bergmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Pragmatische Studie zur Wirksamkeit von Entspannungsübungen mittels App bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe. Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **Anteilserklärung an erfolgten Publikationen**

Beatrice Bergmann hatte folgenden Anteil an der folgenden eingereichten Publikation:

“App-based relaxation exercises for patients with chronic neck pain – null results of a pragmatic randomized trial” by Daniel Pach, Susanne Blödt, Jiani Wang, Theresa Keller, Ryan King, Beatrice Bergmann, Alizé A. Rogge, Jürgen Barth, Katja Icke, Stephanie Roll, Claudia M. Witt, Journal of Medical Internet Research (JMIR), 2021

Beitrag im Einzelnen: Mitwirkung bei der Planung der Studie, der Patientenrekrutierung und Durchführung der Studie inklusive Aufnahmegespräch, Aufklärung, Randomisierung, Einrichtung des Zugangs zur App auf dem persönlichen Smartphone aller Patienten und Erläuterung der Benutzung, Einweisung in die Entspannungsübungen, Datenerhebung und Dateneingabe, Mitwirkung bei der Dateninterpretation und beim Verfassen des Manuskriptes.

Unterschrift, Datum und Stempel der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift der Doktorandin

## **9. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## **11. Publikationsliste**

“App-based relaxation exercises for patients with chronic neck pain – null results of a pragmatic randomized trial” by Daniel Pach, Susanne Blödt, Jiani Wang, Theresa Keller, Ryan King, Beatrice Bergmann, Alizé A. Rogge, Jürgen Barth, Katja Icke, Stephanie Roll, Claudia M. Witt, eingereicht bei dem Journal of Medical Internet Research (JMIR), 2021

## 12. Danksagung

Ich danke meinen Betreuern Dr. med. Daniel Pach und Susanne Blödt, die mit ihren Anregungen und Hilfen sowie dem kritischen Korrekturlesen wesentlich zum Gelingen dieser Doktorarbeit beigetragen haben.

Meiner Doktormutter Prof. Dr. med. Claudia M. Witt danke ich herzlich für die Möglichkeit, diese Doktorarbeit zu schreiben.

Für die großartige und vielfältige Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Studie danke ich besonders herzlich Beatrice Eden, Iris Bartsch und Katja Icke. Theresa Keller danke ich für die kompetente statistische Analyse.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner gesamten Familie und meinen Freundinnen Katja und Miriam. Ihr habt mich ermutigt, dranzubleiben und diese Dissertation zum Abschluss zu bringen.

Meiner Mutter Gisela, ihrem Mann Stefan und meinen Brüdern Sebastian und Christian möchte ich an dieser Stelle besonders danken, da sie immer an meiner Seite waren und mich immer in allen Belangen unterstützt haben.

Meinen Kindern Paul und Marie Bergmann und natürlich meinem Mann André Bergmann danke ich für die Geduld, den Zuspruch und die großartige Unterstützung.

Danke, dass ihr an mich geglaubt habt! Ohne euch hätte ich es nicht geschafft!