

Aus der Abteilung Neurologie des Krankenhauses Hennigsdorf  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Charité  
Universitätsmedizin Berlin

## **Dissertation**

# **Wirksamkeit periduraler Kortikoidinjektionen im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes in der Therapie von nicht radikulären chronischen Rückenschmerzen**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité- Universitätsmedizin Berlin

von

Maik Schindler

aus Schwedt/Oder

Gutachter/in:

1. Priv.-Doz. Dr. med. K. Baum
2. Prof. Dr. med. M. Mäurer
3. Prof. Dr. med. F. Paul

Datum der Promotion: 22.03.2013

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINFÜHRUNG UND WISSENSCHAFTLICHE FRAGESTELLUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>THEORETISCHE GRUNDLAGEN .....</b>	<b>2</b>
2.1	EPIDEMIOLOGIE DER RÜCKENSCHMERZEN .....	2
2.2	URSACHEN VON RÜCKENSCHMERZEN UND DEREN CHRONIFIZIERUNG .....	2
2.2.1	Morphologische Einflussfaktoren .....	4
2.2.2	Die funktionelle Ebene.....	4
2.2.2.1	Konstitutionelle Hypermobilität .....	5
2.2.2.2	Insuffizienz der Tiefenstabilisation .....	6
2.2.2.3	Bewegungsmusterstörungen .....	8
2.2.3	Psychische Einflussfaktoren.....	9
2.2.4	Die soziale Ebene .....	11
2.2.5	Neurophysiologische Prozesse der Schmerzchronifizierung und der Hyperalgesie.....	11
2.3	MULTIMODALE DIAGNOSTIK UND BEHANDLUNG .....	12
2.4	WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND PERIDURALER KORTIKOIDINJEKTIONEN.....	14
<b>3</b>	<b>PATIENTEN UND METHODEN.....</b>	<b>17</b>
3.1	STUDIENDESIGN UND STUDIENABLAUF .....	17
3.2	ZIELPARAMETER .....	18
3.2.1	Primäre Zielgrößen.....	18
3.2.2	Sekundäre Zielgrößen .....	18
3.3	PATIENTENREKRUTIERUNG.....	19
3.3.1	Einschlusskriterien .....	19
3.3.2	Ausschlusskriterien .....	19
3.4	PRÜFMEDIKATION.....	20
3.5	BEGLEITTHERAPIEN .....	20
3.5.1	Medikamente .....	20
3.5.2	Funktionsbehandlungen .....	21
3.5.3	Unzulässige Begleittherapien .....	22
3.6	DOKUMENTATION.....	22
3.7	BEHANDLUNGSDAUER UND MESSZEITPUNKTE .....	23
3.8	MESSMETHODEN.....	23
3.8.1	Sommerfelder Diagnostik System (SDS).....	23
3.8.2	Schmerzchronizität, Mainz Pain Staging System (MPSS).....	24
3.8.3	Hospital Anxiety and Depression Scale, deutsche Übersetzung (HADS).....	25
3.8.4	Schmerzmessung .....	25
3.8.5	Hannoveraner Funktionsfragebogen Osteoarthritis (FFbH-OA) .....	25
3.8.6	Lebensqualität (SF36) .....	25
3.8.7	Center for Epidemiological Studies – Depression Scale (CES-D).....	25
3.8.8	Funktionelle Behandelbarkeit.....	25
3.8.9	Schober, Finger-Boden-Abstand (FBA), LWS-Seitneige .....	26
3.8.10	Unerwünschte Ereignisse.....	26
3.8.11	Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) .....	27
3.8.12	Schmerzlokalisierung.....	27
3.8.13	Analgetische Medikation .....	27
3.8.14	Funktionelle Komplexbefunde.....	27
3.9	STATISTIK.....	29
3.9.1	Hauptzielgrößen .....	29
3.9.2	Hypothesen und Signifikanzniveau.....	29
3.9.3	Auswertungsverfahren .....	29
3.9.4	Fallzahlschätzung und –begründung .....	30
<b>4</b>	<b>ERGEBNISBESCHREIBUNG .....</b>	<b>31</b>
4.1	VORSTELLUNG DER STUDIENPOPULATION .....	31
4.2	OUTCOME DER HAUPT- UND NEBENZIELGRÖßEN.....	36
4.2.1	Behandelbarkeit.....	36
4.2.2	Schmerzstärke .....	38

4.2.3	Schmerzausbreitung .....	40
4.2.4	Funktionelle Komplexbefunde .....	40
4.2.5	LWS-Beweglichkeit .....	41
4.2.6	Lebensqualität (SF 36) .....	42
4.2.7	Alltagsfähigkeit (FFbH) und psychische Parameter (HADS) .....	43
4.2.8	Arbeitsfähigkeit .....	44
4.2.9	Schmerzmedikation .....	45
4.2.10	Wiederholungsinjektionen .....	46
4.2.11	Nebenwirkungs- und Komplikationserfassung .....	46
4.3	ERGEBNISANALYSE ANHAND ANDERER PARAMETER .....	47
4.3.1	Ergebnisbeeinflussung durch dysfunktionale Kognitionen zum Aufnahmezeitpunkt (FABQ-Test) ..	47
4.3.2	Beeinflussung der Therapieergebnisse durch Depressivität und Angst zum Aufnahmezeitpunkt (HADS-Test) .....	49
4.3.2.1	Depressivität .....	49
4.3.2.2	Angst .....	50
4.3.3	Ergebnisbeeinflussung durch die Anzahl funktioneller Komplexbefunde zum Aufnahmezeitpunkt .....	51
4.3.4	Ergebnisbeeinflussung durch die Anzahl funktioneller Komplexbefunde zum Entlassungszeitpunkt .....	52
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>54</b>
5.1	BEHANDELBARKEIT .....	54
5.2	SCHMERZREDUKTION UND ANZAHL DER SCHMERZLOKALISATIONEN .....	55
5.3	FUNKTIONELLE KOMPLEXBEFUNDE UND LWS-BEWEGLICHKEIT .....	57
5.4	LEBENSQUALITÄT .....	58
5.5	ALLTAGS- UND ARBEITSFÄHIGKEIT SOWIE PSYCHOMETRISCHE PARAMETER .....	59
5.6	SCHMERZMEDIKATION .....	60
5.7	AUSWERTUNG ANHAND DER NEBENKRITERIEN .....	60
5.7.1	Einfluss von dysfunktionalen Kognitionen zum Aufnahmezeitpunkt auf das Outcome .....	60
5.7.2	Einfluss von Angst und Depressivität zum Aufnahmezeitpunkt auf das Outcome .....	62
5.7.3	Einfluss der funktionellen Komplexbefunde zum Aufnahmezeitpunkt auf das Outcome .....	63
5.7.4	Einfluss der funktionellen Komplexbefunde zum Entlassungszeitpunkt auf das Outcome .....	64
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND KRITISCHE WERTUNG .....</b>	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>70</b>
<b>8</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>80</b>
<b>9</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>81</b>
<b>10</b>	<b>ABKÜRZUNGEN .....</b>	<b>82</b>
<b>11</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>83</b>

# **1 Einführung und wissenschaftliche Fragestellung**

Peridurale Kortikoidinjektionen (PDI) werden in der Behandlung von akuten und chronischen Schmerzen der Lendenwirbelsäule (LWS) mit und ohne Ausstrahlung in die unteren Extremitäten angewandt. Die aktuelle Studienlage unterstützt nur den Einsatz von periduralen Kortikoidinjektionen bei akuten bzw. akut exazerbierten Radikulärsyndromen der LWS [36, 56, 95]. Eine wissenschaftliche Evaluation dieser Behandlung bei chronischen, lumbalen, nicht radikulären Schmerzsyndromen mit vorhandenem Bandscheibenschaden (Nucleus pulposus: Prolaps oder Protrusio) wurde bisher nicht durchgeführt. Retrospektive, bisher nicht veröffentlichte (Angabe von Dr. med. K. Niemier) Daten zu PDI's aus der Klinik für Manuelle Medizin in Sommerfeld zeigten keine Unterschiede im Behandlungserfolg zwischen radikulären und nicht radikulären Schmerzsyndromen, wenn diese im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes durchgeführt wurden.

In der vorliegenden Untersuchung geht es um die Evaluierung der Effektivität einer periduralen Kortikoid- und Lokalanästhetika-Injektion als Teil eines multimodalen, funktionell orientierten Behandlungskonzeptes für chronische, nicht radikuläre Schmerzen der Lendenwirbelsäule bei vorhandener lumbaler Bandscheibenschädigung (Protrusio oder Nucleus pulposus-Prolaps) im Vergleich mit einer alleinigen periduralen Lokalanästhetika-Injektion.

Komplexe Funktionsstörungen des Bewegungssystems wie die konstitutionelle Hypermobilität, Bewegungsmusterstörungen und Insuffizienzen der Tiefenstabilisation werden als Risikofaktoren für eine Schmerzchronifizierung bzw. für Schmerzrezidive angesehen [2, 33, 53, 60, 61, 77]. Akute oder akut exazerbierte Schmerzen verhindern oft eine effektive Behandelbarkeit und damit Beeinflussbarkeit dieser Befunde. Aufgrund der antientzündlichen Wirkung von Kortikoiden und der damit zu erzielenden Schmerzreduktion wurde für diese Studie eine Verbesserung der funktionellen Behandelbarkeit durch eine peridurale Kortikoidinjektion angenommen. Durch die Verbesserung der Behandelbarkeit soll eine effektivere funktionelle Therapie, ein besserer funktioneller Entlassungsbefund und ein langfristiger Therapieerfolg erreicht werden. Diese sollen sich in Hinsicht auf die Schmerzreduktion im Sinne eines verbesserten funktionellen Zustandes des Patienten und einer damit verbundenen verbesserten Lebensqualität, Arbeitsfähigkeit, Alltagsfähigkeit und einer Verminderung des Medikamentenbedarfs nachweisen lassen.

## **2 Theoretische Grundlagen**

### **2.1 Epidemiologie der Rückenschmerzen**

Rückenschmerzen sind mit einer Punktprävalenz von 30-40% und einer Jahresprävalenz von 50-60% ein Volksgesundheitsproblem von erheblicher sozioökonomischer Bedeutung [80]. So erleiden 80% der Bevölkerung einmal im Leben heftige akute Rückenschmerzen [80]. Jedoch können 80% derer, die durch Rückenschmerzen arbeitsunfähig werden, innerhalb eines Monats ihre Arbeit wieder aufnehmen [62].

Circa 10% der Betroffenen entwickeln ein chronisches muskuloskelettales Schmerzsyndrom und bis zu 40% leiden unter rezidivierenden Schmerzen [1]. Die kleine Gruppe von 10% der Patienten mit den langwierigsten Rückenschmerzen verursacht 80% aller Kosten für Rückenschmerzen [37]. So waren die nach der ICD – 10 verschlüsselten Dorsopathien M 40-54 im Jahre 2002 mit einem Anteil von 30% bei Männern und Frauen die häufigste Ursache für Leistungen der gesetzlichen Rentenversicherung zur medizinischen Rehabilitation [81]. Bei den Ursachen für eine Frühberentung lagen die Dorsopathien an 3. Stelle hinter den psychischen Störungen und Tumorerkrankungen, aber noch vor den Herz – Kreislauf – Erkrankungen [80].

Im internationalen Vergleich der Prävalenz von Rückenschmerzen lässt sich feststellen, dass die Prävalenz von Rückenschmerzen mit dem Grad der Industrialisierung steigt [92].

Bei der Analyse der Krankheitskosten durch Rückenschmerzen im Jahr 2005 stellte sich heraus, dass die volkswirtschaftlichen Gesamtkosten für Deutschland insgesamt ca. 17 Mrd. € betragen [80]. Dabei beinhalten die direkten Kosten durch medizinische Behandlungen 30%, während 70% Folgekosten im Sinne von Arbeitsunfähigkeit und Frühberentungen darstellen [80]. Im Jahr 2005 wurden die volkswirtschaftlichen Gesamtkosten durch Rückenschmerzen in Deutschland mit ca. 1% des Bruttoinlandsproduktes beziffert [80].

### **2.2 Ursachen von Rückenschmerzen und deren Chronifizierung**

Im Alltag werden spezifische von unspezifischen Rückenschmerzen unterschieden. Bei spezifischen Rückenschmerzen kann man dem Schmerz eine eindeutige morphologische Pathologie zuordnen. Beispiele wären Metastasen in der Wirbelsäule oder die Claudicatio spinalis bei der spinalen Enge. Nur ca. 15% der Rückenschmerzen werden den spezifischen zugeordnet [19, 80].

Alle anderen Rückenschmerzen werden als unspezifisch bezeichnet. Bei den unspezifischen Rückenschmerzen können morphologische Pathologien ebenfalls vorliegen, eine eindeutige Korrelation zum Schmerz besteht jedoch nicht. In mehreren radiologischen Studien gab es

Personen, welche die mit Rückenschmerzen in Verbindung gebrachten morphologischen Veränderungen zwar zeigten, aber absolut beschwerdefrei waren [5]. Die Problematik beim unspezifischen Rückenschmerz liegt in der Komplexität des Geschehens. Morphologische, psychische, soziale und funktionelle (Funktionsstörungen des Bewegungssystems) Einflüsse wirken individuell auf jeden Patienten ein und erschweren die Differentialdiagnostik bzw. -therapie. Hinzu kommen pathophysiologische Veränderungen im nozizeptiven System [33, 57, 58, 71, 76]. Insgesamt konnten 7 verschiedene Dimensionen mit ungünstigem Einfluss auf den Verlauf von Rückenbeschwerden nachgewiesen werden [20] (Tabelle 1).

<b>Risikofaktoren für den Chronifizierungsprozess bei Rückenschmerzen</b>	
<b>Somatische Faktoren</b>	<b>Psychosoziale Faktoren</b>
Genetische Disposition	Niedriges Ausbildungsniveau
Prädisponierende Erkrankungen	Geringe berufliche Qualifikation
Degenerative Veränderungen	Unzufriedenheit mit der Arbeitssituation
Dauereinwirkung biomechanischer Stressoren	Konflikte mit Vorgesetzten
	Kompensationsansprüche
<b>Arbeitsplatzvariablen</b>	<b>Psychologische Faktoren</b>
Anhaltende Schwerarbeit	Kognitiv affektive Verarbeitung (maladaptives Coping, Selbsteinschätzung)
Unergonomische Arbeitsplatzgestaltung	
Monotone Exposition für biomechanische Stressoren	Psychische Stressoren
	Biographische Belastungen
<b>Iatrogene Effekte</b>	<b>Psychische Komorbiditäten</b>
Dauer der Krankschreibung	Somatisierungsstörung
Präferenz passiver (regressiver) Maßnahmen	Angsterkrankung
Überschätzen unspezifischer somatischer Befunde	Depressive Störungen
Unterschätzen psychosomatischer Befunde	
Übermaß diagnostischer Maßnahmen	<b>Muskuloskelettale Funktionsstörungen</b>
Präferenz invasiver Therapiemaßnahmen	Konstitutionelle Hypermobilität
Dauerverordnung nicht indizierter, insbesondere suchtfördernder Pharmaka	Bewegungsmusterstörungen
	komplexe Störungsmuster
	Insuffiziente Tiefenstabilisation

**Tabelle 1 : Risikofaktoren für den Chronifizierungsprozess bei Rückenschmerzen**

Im folgendem soll der Schwerpunkt auf diese multidimensional verursachten Rückenschmerzen gelegt werden.

### **2.2.1 Morphologische Einflussfaktoren**

Eine Vielzahl von morphologischen Veränderungen wird bei Patienten mit Rückenschmerzen gefunden. Ihr Einfluss auf das jeweilige Schmerzsyndrom ist oft schwer einzuschätzen. Auch in der wissenschaftlichen Diskussion ist die Bedeutung von morphologischen Veränderungen für die Entstehung und Chronifizierung von Schmerzsyndromen des Bewegungssystems umstritten [57, 58]. Häufig mit Schmerzsyndromen der LWS in Zusammenhang gebrachte Pathologien sind:

- Spinalkanalstenosen
- Spondylolisthesen mit und ohne Instabilität
- Facettengelenksarthrosen
- Osteochondrosen
- Neuroforameneinengungen
- Bandscheibenschäden (Protrusio und Nucleus pulposus-Prolaps)

In der vorliegenden Arbeit werden Patienten mit Bandscheibenschäden untersucht. Bandscheibenschäden können radikuläre und nicht radikuläre Schmerzsyndrome hervorrufen oder völlig ohne Symptome bleiben [5]. Radikuläre Schmerzsyndrome zeichnen sich durch eine neurologische Defizitsymptomatik (Ausfälle bzw. Abschwächung von Muskeleigenreflexen, Lähmungen, Sensibilitätsdefizite, Miktionsstörungen) aus, der eine bildmorphologisch nachgewiesene Nervenwurzelschädigung zugeordnet werden kann. Nicht radikuläre Schmerzen weisen diese Defizitsymptomatik nicht auf. Sie können in die Extremitäten ausstrahlen oder lokal auf den Rücken bezogen sein. Prolabiertes Bandscheibenmaterial kann neben dem direkten Druck auf die Nervenwurzel eine entzündliche Reaktion bzw. Reizung verursachen, welche als ein pathogenetischer Faktor bei der Entstehung von Schmerzen angesehen wird. Hier liegt der Angriffspunkt für eine lokale antientzündliche Therapie auch bei nicht radikulären Schmerzsyndromen [3, 8, 35, 54, 59]. Die somit erzielte Schmerzlinderung könnte zusätzlich zu einer Verbesserung der funktionellen Behandelbarkeit und damit zu einem nachhaltigeren Ergebnis der funktionellen Behandlung führen.

### **2.2.2 Die funktionelle Ebene**

Die funktionelle Behandlung durch Verfahren der Physiotherapie und Manuellen Medizin ist neben der medikamentösen Therapie das am häufigsten eingesetzte Verfahren in der Behandlung von Schmerzsyndromen des Bewegungssystems. Die Evidenzlage ist trotz der breiten Anwendung weiterhin sehr gering. Es gibt jedoch Hinweise, dass komplexe Funktionsstörungen



des Bewegungssystems einen Einfluss auf die Entwicklung und Chronifizierung von muskuloskelettalen Schmerzsyndromen haben [2, 27, 29, 53, 57, 58, 69, 74, 75].

Komplexe Funktionsstörungen sind:

- Konstitutionelle Hypermobilität
- Insuffizienz der Tiefenstabilität
- Bewegungsmusterstörungen

Diese Befunde führen zu Fehlbelastungen und nicht optimalen Kompensationsmechanismen, welche schmerzhafte Funktionsstörungen (z.B. Triggerpunkte, muskuläre Dysbalancen, Blockierungen) bedingen und Degenerationen der Wirbelsäule verursachen können.

### **2.2.2.1 Konstitutionelle Hypermobilität**

Die Hypermobilität ist definiert als eine überdurchschnittliche passive Beweglichkeit von Gelenken bzw. der Wirbelsäule [33, 71, 73]. Janda (1994) teilt die Hypermobilität in eine lokal pathologische, in eine ausgedehnt (generalisierte) pathologische und in eine konstitutionelle Hypermobilität auf [33].

Die lokale pathologische Hypermobilität bezieht sich auf ein Gelenk oder ein Bewegungssegment der Wirbelsäule. Sie ist häufig Folge eines Traumas oder eines Bewegungsdefizits in einem Nachbarsegment [33, 74, 75, 77]. So findet man lokal hypermobile Wirbelsäulensegmente z.B. als Kompensation in der Nachbarschaft eines oder mehrerer Segmente mit einer lokal eingeschränkten Beweglichkeit z.B. durch eine Blockierung oder eine Spondylodese. Das Wesen einer Gelenkblockierung mit Einschränkung des Gelenkspiels ist bisher nicht eindeutig erklärbar [33, 51, 57, 76]. In einer Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass neben einem muskulären Anteil auch Gelenkstrukturen und Bindegewebe eine Rolle bei diesem funktionellen Phänomen spielen [9].

Die ausgedehnte pathologische Hypermobilität tritt bei angeborenen oder erworbenen orthopädischen bzw. neurologischen Erkrankungen auf [33]. Sie kommt beispielsweise bei zentralen Tonusregulationsstörungen (Kleinhirnatonie) oder auch bei angeborenen Störungen der Kollagenzusammensetzung wie beim Marfan-Syndrom vor [33].

Bei der konstitutionellen Hypermobilität kommt es zu einer zentralen Muskelkoordinationsstörung mit vorherrschender muskulärer Hypotonie [33, 74]. Sie lässt sich

in der Normalbevölkerung bei ca. 4 bis 13 Prozent finden [33, 74, 75, 77]. Patienten mit einer konstitutionellen Hypermobilität sind weniger belastbar für statische Leistungen, schneller ermüdbar und zeigen eine erschwerte Erholung nach Unfällen, Operationen und Krankheiten, wenn die Motorik beeinflusst wurde [78]. Durch Überlastung der Muskulatur, der Gelenke und des Kapsel-Band-Apparates können Funktionsstörungen, degenerative Veränderungen und sekundär Schmerzsyndrome auftreten [33, 53, 77].

Je geringer die konstitutionelle Beweglichkeit ist, umso besser werden statische Belastungen wie z.B. Sitzen und Stehen vertragen [33, 77]. Je größer die konstitutionelle Beweglichkeit (Hypermobilität) ist, desto notwendiger ist eine gut koordinierte Muskelsteuerung, d.h. umso größer ist die pathogene Bedeutung gestörter Bewegungsmuster bzw. einer mangelnden Tiefenstabilisation [33, 77]. Durch die verminderte bindegewebige Sicherung der Gelenke (Bandlaxität) muss die Muskulatur mehr Haltearbeit leisten. Dadurch kommt es vor allem bei der statisch beanspruchten Muskulatur zu einer Spannungserhöhung, welche letztlich in den Ruhepausen nicht mehr vermindert wird [77, 78]. Dies führt irgendwann zu einer Überlastung der Sehnen und Bänder [77, 78]. Der damit verbundene Bänderschmerz gilt als Symptom des Hypermobilitätssyndroms [53]. Mobilitätsfördernde Behandlungsverfahren haben daher nur wenig Nutzen bzw. sind sogar nachteilig, je größer die konstitutionelle Mobilität ist [33, 78]. Diese These von Janda wird gestützt durch eine Untersuchung, in der gezeigt werden konnte, dass die konstitutionelle Hypermobilität ein Risikofaktor für rezidivierende muskuloskeletale Schmerzerkrankungen darstellt [17, 53].

#### **2.2.2.2 Insuffizienz der Tiefenstabilisation**

Das tiefe stabilisierende System gewährleistet die notwendige Stabilisierung bei aufrechter Haltung und bei Bewegung. Es wird nach Lewit (2007) als ein System eingelenkiger Muskeln, welches die Stabilität der Bewegungssegmente der Wirbelsäule, Schulterblätter und Fußknochen absichert, definiert. Es gewährleistet zu etwa 80 % die Stabilität der Lendenwirbelsäule und ist demzufolge Voraussetzung für einen harmonischen Haltungs- und Bewegungsablauf [25, 40].

Das tiefe stabilisierende System wird nach Panjabi (1992) in drei Untergruppen aufgeteilt, in ein passives System, ein aktives System und ein Kontroll- und Steuerungssystem [60, 61].

Das passive System setzt sich zusammen aus den Wirbelkörpern, den Bandscheiben, den Zwischenwirbelgelenken, den Bändern der Wirbelsäule und den Gelenkkapseln. Panjabi unterteilt das Bewegungsausmaß eines Gelenkes in eine Neutralzone und eine elastische Zone.

Die Neutralzone umfasst den Bereich der Bewegung, der gegen einen minimalen internen Widerstand durchgeführt wird [61]. Die Elastizitätszone schließt sich unmittelbar an und beschreibt den Teil der Bewegung, dem ein signifikanter interner Widerstand entgegengesetzt wird. In der Elastizitätszone entfalten die passiven Strukturen ihre mechanisch stabilisierende Wirkung, wohingegen sie in der Neutralzone eher eine untergeordnete Rolle spielen [60, 61, 88]. Die passiven Strukturen sind aber nicht nur passiv an der Segmentstabilisierung beteiligt, sondern besitzen eine wichtige propriozeptive Funktion. Diese nimmt mit zunehmender Entfernung von der Neutralzone zu [61]. Somit tragen sie auch aktiv zur Stabilität der Wirbelsäule bei. In der Neutralzone wird die propriozeptive Funktion von den Muskelspindeln und damit vom aktiven System übernommen. Das Kontroll- und Steuerungssystem erhält somit Informationen aus den passiven und aktiven Strukturen und stellt entsprechend das aktive System ein [61, 88].

Treten Veränderungen der passiven Strukturen durch z.B. Bandscheibendegenerationen oder Verletzungen der Wirbelsäule auf, kommt es zu Veränderungen der Propriozeption und zu einer veränderten Wirbelsäulenstabilisierung, die sich letztlich in Kompensationsmechanismen widerspiegeln [88]. Vergrößert sich hierdurch die Neutralzone, entsteht eine segmentale Instabilität.

Das aktive stabilisierende System wird unterteilt in primär stabilisierende Muskeln (z.B. Mm. multifidi) und in primär bewegende Muskeln (z.B. M. rectus abdominis) [60, 61]. Die primär bewegenden Muskeln sind phasische mehrgelenkige Muskeln. Sie gewährleisten eine richtungsabhängige Stabilisierung durch die jeweiligen Antagonisten (z.B. M. rectus abdominis bei Belastungen nach dorsal) [27]. Die primär stabilisierenden Muskeln sind kurze, monoartikuläre tonische Muskeln. Sie haben eine anatomisch enge Beziehung zu den passiven Gelenkstrukturen und stabilisieren das Gelenk unabhängig von der Richtung der Rumpfbewegung [27]. Der M. transversus abdominis, das Zwerchfell, der Beckenboden und der tiefe Anteil der Mm. multifidi werden unabhängig von der Belastungsrichtung durch Arm- oder Beinbewegungen aktiviert [27, 28]. Hierdurch wird der intraabdominelle Druck erhöht und somit die Wirbelsäulenstabilität bzw. eine segmentale Feinjustierung (Mm. multifidii) gewährleistet [27, 28, 52]. Durch die Erhöhung des intraabdominellen Druckes werden die intervertebralen Scherkräfte kontrolliert und die Neutralzone eingeschränkt [30].

Das Kontrollsystem, bestehend aus zentralem und peripherem Nervensystem, ist für die motorische Steuerung zuständig [60, 61]. Es aktiviert die Muskulatur zum richtigen Zeitpunkt

und sorgt dafür, dass die Rekrutierung in zeitlich korrekter Sequenz erfolgt (intramuskuläre und intermuskuläre Koordination). Es bedient sich hierzu mehrerer Mechanismen, um die Bewegung zu kontrollieren und gleichzeitig für Stabilität zu sorgen [60, 61]. Mit dem Feedforward-System aktiviert es die Muskeln und erstellt antizipatorisch Bewegungsprogramme, bevor die eigentliche Bewegung beginnt. Mit dem Feedback-System werden während einer Bewegung die Signale aller Rezeptoren analysiert und die Bewegung entsprechend angepasst [60, 61, 88]. Bei plötzlichen, ungeplanten Bewegungen (z.B. Ausrutschen) wird die Stabilität über ein reflektorisches System auf Rückenmarksebene und anschließend durch die Aktivierung der richtungsspezifischen und richtungsunabhängigen Muskulatur gewährleistet [60, 61]. Bei diesen unerwarteten Belastungen erfolgen die zentral gesteuerten Stabilisierungsmechanismen zwar sofort, aber zum Teil auch verzögert. Demzufolge sind sie nicht selten Auslöser für Schmerzen [60, 61]. Bei Patienten mit Rückenschmerzen ließen sich bei unerwarteten Belastungen veränderte Aktivierungsmuster nachweisen [69].

Dysfunktionen in einem der drei Untersysteme führen zu einer Störung des gesamten stabilisierenden Systems. Ist z.B. das passive System durch eine mechanische Verletzung (Bandscheibenvorfall, Riss im Anulus fibrosus) in seiner Funktion gestört, kann das kompensatorische Veränderungen im aktiven System notwendig machen [27, 29]. Es entstehen veränderte Bewegungsabläufe, die zu einer nachhaltigen Veränderung von zentralen Bewegungsmustern führen können [27, 29]. Bei Patienten mit chronischen Schmerzen sind veränderte Bewegungsmuster und Stabilisationsmechanismen nachweisbar [27, 29, 69]. Aber auch Störungen im neuronalen System können eine mangelnde Koordination und Verspannungen der Muskulatur zur Folge haben [27, 29, 69]. Hierdurch können Verletzungen der passiven Strukturen auftreten.

### **2.2.2.3 Bewegungsmusterstörungen**

Unter einem Bewegungstereotyp bzw. Bewegungsmuster versteht man einen einfachen oder komplizierten Bewegungsablauf, der automatisiert und unbewusst abläuft, mit zeitlich genau festgelegter Aktivierungsreihenfolge der beteiligten Muskelgruppen [33]. Die Bewegungsmuster werden in der Stärke und Reihenfolge der Muskelaktivierung durch Erlernen und Wiederholen automatisiert und gespeichert [88]. Da dies ein dynamischer Prozess ist, können z.B. mechanische Verletzungen (Bandscheibenvorfall, Riss im Anulus fibrosus) bzw. hierdurch verursachte Schmerzen oder auch arbeitsbedingte Zwangshaltungen zu Abweichungen von idealen Bewegungsabläufen und somit zu Bewegungsmusterstörungen führen [2, 33, 88]. Wird

dieser veränderte Bewegungsablauf automatisiert und gespeichert, kann er sich als ausgesprochen lösungsresistent erweisen und über den eigentlichen Schmerz hinaus persistieren [2, 33, 40]. Bewegungsmusterstörungen führen zu einer Fehlbelastung der Muskulatur, des Bindegewebes und des Gelenkes und damit zu einer herabgesetzten Leistungsfähigkeit und vorzeitiger Ermüdung [33].

Bei der Bewertung der Bewegungsabläufe werden zunehmende Abweichungen vom Bewegungsideal von eindeutig pathologischen Abläufen unterschieden. Letztere führen mit sehr großer Wahrscheinlichkeit zu klinischen Beschwerden [33, 40]. Der Bereich der zunehmenden Abweichung vom Bewegungsideal wird als Übergangsbereich definiert [33, 40].

Bei Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen lassen sich häufig Bewegungsmusterstörungen nachweisen, die wiederum zu sekundären Funktionsstörungen wie Blockierungen und damit zu lokalen Hypo- und Hypermobilitäten, Triggerpunkten und letztlich zu degenerativen Veränderungen führen [58]. Da diese Funktionsstörungen zu muskuloskelettalen Schmerzen führen können [2] und diese wiederum nachhaltig Bewegungsmuster verändern können, lässt sich hierin ein Circulus vitiosus und somit ein Risikofaktor für die Schmerzchronifizierung erkennen.

### **2.2.3 Psychische Einflussfaktoren**

Nach der momentanen wissenschaftlichen Datenlage sind die psychosozialen Variablen die wichtigsten Einflussgrößen zur Vorhersage der Chronifizierung von Rückenschmerzen [20]. So können psychische Einflüsse:

- Ursache für Schmerzen sein (z.B. somatoforme Schmerzstörung, Somatisierungsstörung, somatisierte Depression)
- Folge der Schmerzen sein (z.B. Depression, Substanzabusus)
- Unabhängig vom Schmerz sein (z.B. Persönlichkeitsstörungen)

Dazu kommen dysfunktionale krankheitsbezogene Kognitionen und Verhaltensweisen, die zur Schmerzchronifizierung führen, z.B. Fear-Avoidance-Beliefs, Katastrophisieren oder Durchhaltestrategien [20, 63, 80, 95].

In mehreren Studien zeigte sich, dass gerade den kognitiven Prozessen wie der unangemessenen Krankheitsverarbeitung und den irrationalen Befürchtungen über dauerhafte Behinderungen ein höherer prädiktiver Aussagewert zukommt als dem Ausmaß objektivierbarer somatischer Pathomechanismen [20]. So stellt sich die mit dem Schmerz verbundene Angst für das Ausmaß

der subjektiv erlebten Beeinträchtigung entscheidender dar als andere Faktoren inklusive dem Schmerz selbst [14].

Wenn Patienten davon überzeugt sind, dass Aktivität, Belastung und Bewegung dem Rücken schaden und dadurch Schmerz verursacht bzw. verstärkt wird, so entwickelt sich daraus eine kognitiv erlernte Assoziation zwischen Schmerz und körperlicher Aktivität. Als Konsequenz auf diese Schmerzüberzeugung reagieren dann die Patienten typischerweise mit einer Vermeidung von Bewegung und Belastung [63]. Diese angstmotivierte Vermeidung führt letztlich zu einer fortschreitenden Deaktivierung mit körperlicher Dekonditionierung, Fehlhaltung, Koordinationsstörungen sowie erheblichen Schwächen von rumpfstabilisierenden Muskelgruppen [63]. Dieses Vermeidungsverhalten ist ausgesprochen löschungsresistent, da die Patienten nicht mehr die Erfahrung machen können, dass zwischen Schmerz und Bewegung keine notwendige Verbindung besteht [63]. Sekundär kommt es zu psychosozialen Konsequenzen, die wiederum im Sinne eines Circulus vitiosus zu einer Verfestigung der Krankenrolle und des Vermeidungsverhaltens führen. Dieser Circulus vitiosus ist als Fear-Avoidance-Beliefs-Modell bzw. als Angstvermeidungsmodell international als bedeutender Faktor in der Chronifizierung anerkannt [63, 95] [Abbildung 1].

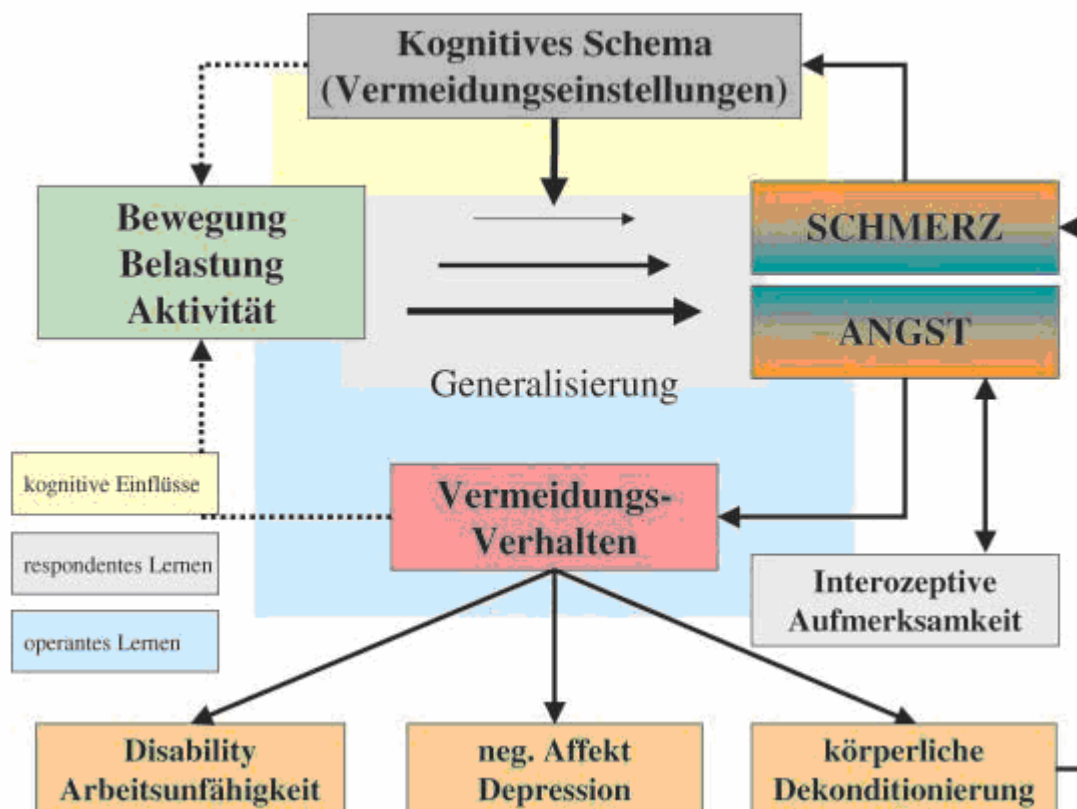


Abbildung 1 : Fear-Avoidance-Beliefs-Model

#### **2.2.4 Die soziale Ebene**

Bei der Überprüfung des Einflusses von Arbeitsplatzvariablen fand man heraus, dass im Gegensatz zur Jahresprävalenz von 30% in der Gesamtpopulation bei bestimmten biomechanisch belasteten Berufsgruppen Prävalenzen bis zu 85% auftraten. Dies sind Arbeiten in langfristiger, einseitig verdrehter bzw. gebeugter Position, in überwiegend sitzender Position und mit Ganzkörpervibrationen sowie Arbeitsplätze mit schwerer monotoner Hebetätigkeit [20, 80].

Ein weiterer Risikofaktor für die Schmerzentwicklung und Schmerzchronifizierung stellt die Unzufriedenheit mit dem Arbeitsplatz dar [4, 19, 41, 65, 80]. So haben Personen, die unzufrieden mit ihrem Arbeitsplatz sind und schon einmal unter Rückenschmerzen litten, ein mehr als siebenfach erhöhtes Risiko, im weiteren Verlauf eine erneute Rückenschmerzepisode zu erleiden.

Patienten mit einem Rentenanspruch schätzen sich hinsichtlich ihrer Schmerzen, Depression und funktionellen Beeinträchtigung deutlich höher ein als Patienten ohne ein solches Begehren [20].

#### **2.2.5 Neurophysiologische Prozesse der Schmerzchronifizierung und der Hyperalgesie**

Die Chronifizierung von Schmerzen beruht auch auf Veränderungen im nozizeptiven System. Diese neuroplastischen Veränderungen treten sowohl im peripheren wie im zentralen Nervensystem auf [31]. Die periphere Sensibilisierung von Nozizeptoren ist eine Ursache für Allodynie und Hyperalgesie. Dabei verstärken sich gegenseitig die im geschädigten Gewebe freigesetzten schmerzauslösenden Substanzen. So sensibilisieren Prostaglandin E<sup>2</sup> und Serotonin die Nozizeptoren gegenüber Bradykinin. Bradykinin und Prostaglandine E<sup>2</sup> steigern zudem die mechanische Empfindlichkeit der Nozizeptoren, so dass schon geringe mechanische Reize wie Dehnung oder Kontraktion Schmerzen auslösen [49]. Eine experimentell ausgelöste Entzündung im M. soleus führte schon innerhalb von 2 Wochen zu einer Erhöhung der Innervationsdichte mit Substanz P-haltigen Nervenendigungen und damit zur Senkung der Schmerzschwelle [72].

Ein dauerhafter, auch unterschwelliger Einstrom von nozizeptiven Impulsen führt zu neuroplastischen Veränderungen im zentralen Nervensystem (zentrale Sensibilisierung) [31]. Neben der segmentalen Abnahme der Schmerzschwelle kommt es zu einer Ausbreitung des Schmerzes bzw. einer Reduktion der Schmerzschwellen über das ursprünglich betroffene Segment hinaus. Dieser als referred pain bezeichnete Prozess ist eine besondere Eigenschaft des

muskulären Schmerzes und beruht auf der Aktivierung von so genannten „schlafenden Synapsen“ [31, 49, 50, 72].

Periphere Entzündung oder Reizungen führen zu einer Erhöhung der Cyclooxygenase 2-mRNA auf Rückenmarksebene und damit zur Erhöhung von Cyclooxygenase 2 (COX 2) [3]. Diese Reaktion ist nicht nur auf die akute Entzündungsphase beschränkt, sondern es kommt zu einem 2-fachen Anstieg, der über mehrere Wochen anhält [3]. Dabei ist die COX 2-Expression nicht auf einen definierten Bereich des Rückenmarks beschränkt, sondern die Erhöhung ist auf der ipsilateralen Seite der Entzündung genauso hoch wie auf der kontralateralen Seite [3]. Die Cyclooxygenase 1 dagegen steigt in keiner Phase signifikant an [3].

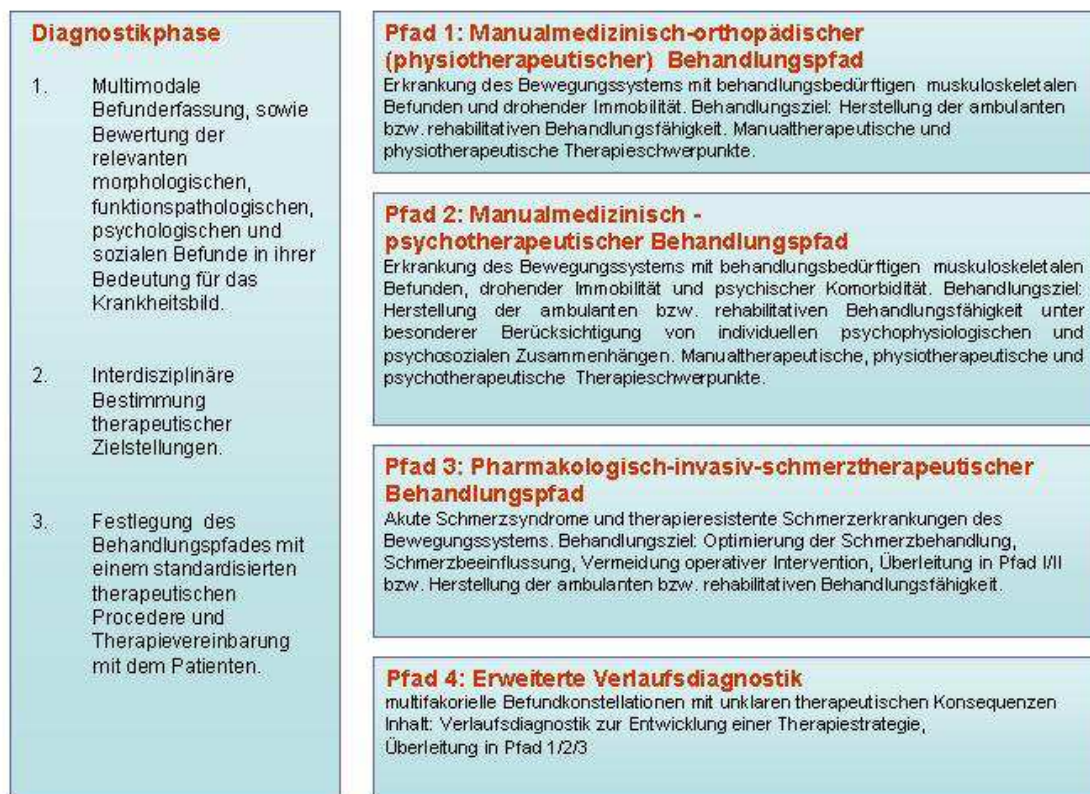
In den Wirbelkanal eingebrachtes Bandscheibenmaterial löst auch ohne eine kompressorische Komponente lokale entzündliche Veränderungen aus. Es kommt zu funktionellen und strukturellen Veränderungen im Bereich der Nervenwurzel und zur Ausschüttung von TNF-alpha und anderen proinflammatorischen Zytokinen [8, 35, 54, 59].

### **2.3 Multimodale Diagnostik und Behandlung**

Chronifizierte Schmerzsyndrome des Bewegungssystems unterliegen wie gezeigt einer Vielzahl von Einflüssen. Zur Erfassung und Behandlung dieser komplexen Syndrome wird ein Team von Therapeuten aus verschiedenen Berufsgruppen inklusive Ärzten, Psychologen, Sozialarbeitern und Physiotherapeuten benötigt. Im Anschluss an eine multimodale Diagnostik unter Einbeziehung aller 4 genannten Ebenen kann ein individuelles, auf das jeweilige Schmerzsyndrom zugeschnittenes, multimodales Therapieprogramm erfolgen. Diese Therapieprogramme können je nach Pathomechanismus invasive, medikamentöse, funktionelle, physiotherapeutische und psychologischen Interventionen enthalten.

Abbildung 2 zeigt beispielhaft die multimodale Diagnostik und Therapiestrategie in der Klinik für Manuelle Medizin (Sana Kliniken Sommerfeld).





**Abbildung 2 : Diagnostik- und Behandlungsphase des multimodalen Konzeptes der Klinik für Manuelle Medizin (mit freundlicher Genehmigung Sana Kliniken Sommerfeld)**

In der Diagnostikphase werden die Befunde der Patienten interdisziplinär erhoben und in einer Teambesprechung in Relation zueinander gewertet. Im Ergebnis dieser Besprechung erfolgt die Festlegung eines oder mehrerer Therapieziele und des Behandlungspfades. Innerhalb der Behandlungspfade sind grundsätzliche, auf das Therapieziel ausgerichtete Behandlungen vorbestimmt, können jedoch nach Notwendigkeit individualisiert werden.

In Studien zur Überprüfung der Wirksamkeit manualmedizinisch orientierter, multimodaler Komplexprogramme konnten gute, vor allem kurz- und mittelfristige Therapieeffekte gezeigt werden. Hierbei wurden die therapeutischen Effekte nach den Mainzer Chronifizierungsstadien differenziert. Dabei zeigte sich, dass Patienten des Stadiums 1 und 2 am meisten von einer Reduktion der Schmerzintensität profitierten, während Patienten des Stadiums 3 den größten Therapieerfolg in einer Stimmungsverbesserung und einer Verminderung des subjektiven Beeinträchtigungserleben hatten. Nach zwei Jahren konnte immer noch eine bleibende Schmerzreduktion festgestellt werden [67, 68].

## **2.4 Wissenschaftlicher Hintergrund periduraler Kortikoidinjektionen**

Für die Literaturrecherchen zu dieser Arbeit wurden folgende Datenbanken verwandt: MEDLINE, Pub Med., sowie relevante Fachzeitschriften (u.a. Manuelle Medizin, Der Schmerz, Spine und andere). Die Recherchen umfassten den Zeitraum von 1976 bis März 2011.

Die Ergebnisse von Untersuchungen zur Wirksamkeit von periduralen Kortikoidinjektionen bei radikulären Schmerzsyndromen sind zum Teil widersprüchlich. Insgesamt unterstützt die aktuelle Evidenzlage nur den Einsatz von periduralen Kortikoidinjektionen bei akuten bzw. akut exazerbierten Radikulärsyndromen [95].

Insgesamt gibt es 7 systematische Reviews, die sich mit der Auswertung von Studien zu periduralen Kortikoidinjektionen bei akuten radikulären Schmerzsyndromen befasst haben. Davon sind 4 von hoher Qualität ((Koes et al. (1999), Nelemans et al. (2001), Rozenberg (1998), Watts and Silagy (1995)) und 3 von geringer ((Cannon and Aprill (2000), McQuay et al. (1997), Tonkovich-Quaranta and Winkler (2000)) [95].

Koes et al. (1999) werteten insgesamt 12 randomisierte klinische Studien aus und bewertete sie mit Punkten, gemessen an ihrer methodischen Qualität. Er fand in allen Studien Schwachstellen im jeweiligen Studiendesign. Von seinen 4 bestbewerteten Studien hatten 2 ein positives Outcome und 2 ein negatives. Insgesamt sei der Effekt, wenn überhaupt, nur von kurzer Dauer [36]. Rozenberg (1998) bewertete die gleichen Studien auf andere Weise, kam jedoch zu dem gleichen Ergebnis [73]. Nelemans et al. (2001) fanden in ihrem Review keinen überzeugenden Beweis für einen Effekt periduraler Kortikoidinjektionen bei Patienten mit Rückenschmerzen und forderten weitere, genauere Studien. Eine Unterscheidung zwischen Patienten mit akuten und chronischen Rückenschmerzen wurde nicht vorgenommen [56].

Watts und Silagy (1995) führten die Ergebnisse der Studien zusammen, die auch Koes et al. auswerteten. Sie bezogen sich auf die Odds ratio (OR) und kamen zu dem Ergebnis, dass peridurale Kortikoidinjektionen zu einer Schmerzlinderung bei Patienten mit einem lumbalen Radikulärsyndrom führen. Sie errechneten eine OR von 2,61 für eine Schmerzlinderung für einen Zeitraum von 60 Tagen und eine OR von 1,87 für einen Zeitraum von mehr als 12 Monaten [93].

McQuay et al. (1997) bezogen sich nur auf die jeweiligen Odds Ratios (OR) und die number needed to treat (NNT) dieser Studien und konnten damit zeigen, dass peridurale Kortikoidinjektionen einen schmerzlindernden Effekt haben [48]. Diese Auswertung ergab, dass jeder 6. Patient, der eine peridurale Kortikoidinjektion erhielt, eine kurzfristige Schmerzlinderung von mehr als 75% in den ersten 60 Tagen erfuhr. Die NNT für 50% Schmerzlinderung lag unter 3. Für die langfristige (zwischen 12 Wochen und 1 Jahr) Schmerzlinderung um mindestens 50% war die NNT unter 11 [48].

Tonkovich-Quaranta und Winkler (2000) sahen in ihrer Auswertung einen möglichen Effekt epiduraler Kortikoidinjektionen bei Patienten mit einem chronischen, lumbalen Radikulärsyndrom und vorheriger, erfolgloser, konservativer Therapie [87].

Cannon und Aprill (2000) kamen zu dem Schluss, dass epidurale Kortikoidinjektionen bei Patienten mit einem lumbalen Radikulärsyndrom angewandt werden sollten, und dass die unterschiedlichen Ergebnisse der Studie auch durch das unkontrollierte Applizieren des Kortikoids in Relation zur geschädigten Nervenwurzel bedingt sein könnten [13].

In allen Reviews wurden die geringen Fallzahlen, die methodischen Fehler und die inadäquaten Behandlungsziele bemängelt. Zudem unterscheiden sich die Studien in den Einschlusskriterien, im Injektionsvolumen, in den Behandlungszielen und dem Zeitpunkt, an dem das Behandlungsergebnis erhoben wurde [95].

Staal et al. (2009) werteten in ihrem Review die Studien aus, die lumbale Injektionstherapien bei subakuten und chronischen pseudoradikulären Schmerzsyndromen untersucht haben. Hierzu gehörten Studien mit lumbalen Injektionen epidural, peri- und intraartikuläre Facettengelenksinjektionen, Nervenblockaden und Triggerpunktinjektionen. Injiziert wurden hierbei Kortikosteroide oder Lokalanästhetika. 8 der insgesamt 18 untersuchten Studien waren von geringer methodischer Qualität. Auch zeigten sich die Gruppen der untersuchten Studien sehr heterogen. Seine Arbeitsgruppe kam zu der Schlussfolgerung, dass es keinen eindeutigen Nachweis für oder gegen die Wirksamkeit der genannten Injektionstechniken gibt [83]. Staal et al. kamen aber auch zu dem Ergebnis, dass es Subgruppen von Patienten gibt, die insbesondere von den untersuchten Injektionstechniken profitieren [83]. Eine Spezifizierung der Subgruppe konnte nicht vorgenommen werden.

Teske et al. (2009) verglichen in ihrer Studie die Wirksamkeit einer periduralen Kortikoid- und Lokalanästhetikainjektion mit der einer alleinigen periduralen Lokalanästhetikainjektion bei insgesamt 57 Patienten mit einem chronischen Radikulärsyndrom. Sie konnten zeigen, dass es in beiden Gruppen eine Schmerzreduktion gab, aber signifikante Gruppenunterschiede konnten nicht festgestellt werden [86]. Manchikanti et al. (2010) untersuchten die Wirksamkeit einer periduralen Kortikoid- und Lokalanästhetikainjektion mit der einer alleinigen periduralen Lokalanästhetikainjektion bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen nach chirurgischer Versorgung eines lumbalen Bandscheibenvorfalles. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, dass es in beiden Gruppen zu einer Schmerzlinderung kam, sich aber signifikante Gruppenunterschiede nicht darstellen ließen [44]. Einen Placeboarm gab es in beiden Studien nicht.

Manchikanti et al. (2011) verglichen in einer weiteren Studie die Wirksamkeit einer periduralen Kortikoid- und Lokalanästhetikainjektion mit der einer alleinigen periduralen Lokalanästhetikainjektion bei 120 Patienten mit Rückenschmerzen, die länger als 6 Monate anhielten und bei denen sich im MRT kein Bandscheibenschaden inklusive Nucleus pulposus-Prolaps oder Protrusio nachweisen ließ. Sie konnten in beiden Behandlungsgruppen 1 Jahr nach der Behandlung eine signifikante Schmerzreduktion bezogen auf die Numerische Rating Skala (NRS) feststellen. Signifikante Gruppenunterschiede konnten jedoch nicht erhoben werden [45]. Einen Placeboarm gab es in dieser Studie nicht.

Untersuchungen zur Effektivität periduraler Kortikoidinjektionen bei chronischen lumbalen nicht radikulären Schmerzsyndromen mit vorhandenem Bandscheibenschaden (Nucleus pulposus-Prolaps oder Protrusio) konnten im Literaturstudium nicht gefunden werden.

## **3 Patienten und Methoden**

### **3.1 Studiendesign und Studienablauf**

Die vorliegende Untersuchung wurde durch die Ethikkommission der Landesärztekammer Brandenburg und durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) geprüft und der Durchführung zugestimmt. Die Studie wurde als doppelblinde, prospektiv randomisierte, klinische Studie durchgeführt. Es handelt sich um eine Prüfung der Phase 3b.

Patienten, welche aufgrund eines lumbalen, nicht radikulären, chronischen Schmerzsyndrom mit bildmorphologisch nachgewiesener Bandscheibenschädigung (Nucleus pulposus-Prolaps oder Protrusio) in die Klinik für Manuelle Medizin Sommerfeld eingewiesen wurden, wurden durch den aufnehmenden Arzt auf die Indikation zu einer periduralen Kortikoidinjektion untersucht. Bei vorhandener Indikation (intention to treat) und Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien (s.u.) erfolgte die Aufklärung mittels des Diomed-Aufklärungsbogens (PDI) und des Studienaufklärungsbogens. Weiterhin erhielt der Patient den Studienfragebogen. Bei Frauen im gebärfähigen Alter (nicht abgeschlossene Menopause) wurde ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Diese Frauen erhielten zusätzlich einen Aufklärungsbogen zur effektiven Kontrazeption.

Nach erfolgter schriftlicher Zustimmung galt der Patient bzw. die Patientin anschließend als in die Studie aufgenommen. Die PDI wurde durch den aufnehmenden Arzt mit einem gesonderten Anforderungsbogen der Studie beantragt. Die Patienten wurden in zwei Studiengruppen aufgeteilt (Kontroll- und Verumgruppe; siehe 3.4). Die Aufteilung in die Studiengruppen erfolgte telefonisch in einem externen Büro (Randomisierungsbüro) per Losverfahren. Jedem Patienten wurde eine Studiennummer zugeteilt. Jeder Studiennummer war eine Medikamentenkombination zugeordnet, deren Auflösung nur im Randomisierungsbüro und beim PDI durchführenden Arzt (Anästhesie) hinterlegt war. Die PDI's wurden in der Anästhesieabteilung der Sanakliniken Sommerfeld durchgeführt. Deren Ärzte gehörten nicht zum Behandlungs- oder Untersuchungsteam der Patienten und hatten außer während der PDI keinen Kontakt zu den Patienten. Somit waren Untersucher und Patient verblindet.

Die PDI wurde am Folgetag durchgeführt. Die weitere Behandlung nach der Injektion erfolgte wie bei Routineeingriffen. Am ersten Postinjektionstag begannen die befundgerechten

physiotherapeutischen Behandlungen. Diese begannen auch bei weiterhin eingeschränkter funktioneller Behandelbarkeit. Hinsichtlich der medikamentösen Schmerztherapie wurde ein standardisiertes Schema angewandt (3.5.1.).

Die ärztliche Kontrolle erfolgte bei den täglichen Visiten und während der Befundtermine (mindestens 1Std./Woche), bei denen Therapieanpassungen vorgenommen werden konnten. Der Prüfbogen 3 (Verlaufsbogen) wurde täglich vom Schmerzteam ausgefüllt. Die Behandelbarkeit schätzte der Arzt täglich zusammen mit dem behandelnden Krankengymnasten ein. Bei Komplikationen wurde der behandelnde Arzt durch das Pflegepersonal informiert. Dieser behandelte entsprechend der Komplikation und dokumentierte diese auf einem Formblatt. Bei Bedarf konnte nach frühestens 7 Tagen die PDI wiederholt werden.

## **3.2 Zielparameter**

### **3.2.1 Primäre Zielgrößen**

- funktionelle Behandelbarkeit (Skala von 0-2) täglich während des Krankenhausaufenthaltes (siehe 3.8.8.)

### **3.2.2 Sekundäre Zielgrößen**

- Schmerzlinderung absolut (NRS 11-Punkte-Skala) täglich während des Krankenhausaufenthaltes, bei Entlassung und 6 Wochen Follow-up
- Veränderung der funktionellen Befundkonstellation (SDS-Funktionsachse), erhoben vor der PDI und am Behandlungsende
- LWS-Beweglichkeit (Schober, Finger-Boden-Abstand, Seitneige nach rechts und links) täglich
- Nebenwirkungs-, Komplikationserfassung (aktives Abfragen) täglich bis zum Behandlungsende
- Lebensqualitätsänderung durch Behandlung (SF 36), erhoben vor der PDI und 6 Wochen Follow-up
- Alltagsfähigkeit (FFbH), erhoben vor der PDI und 6 Wochen Follow-up
- Arbeitsfähigkeit (Fragebogen), erhoben vor der PDI und 6 Wochen Follow-up
- Anzahl der Wiederholungsinjektionen (Verlaufsbogen)
- Schmerzmedikationsbedarf gemessen an den WHO-Stufen 1 bis 3

### 3.3 Patientenrekrutierung

#### 3.3.1 Einschlusskriterien

- stationär behandelte Patienten in der Klinik für Manuelle Medizin
- chronische lumbale Schmerzsyndrome, Mainz Pain Stage System (MPSS) II und III mit vorhandenem Bandscheibenschaden (Protrusio oder Nucleus pulposus-Prolaps) und ohne neurologische Defizite
- schmerzbedingt eingeschränkte funktionelle Behandelbarkeit der Patienten (funktionelle Behandelbarkeit 0-1)
- Alter 18-65
- Zustimmung des Patienten nach ausführlicher Aufklärung

#### 3.3.2 Ausschlusskriterien

- keine Zustimmung
- primär psychologische Schmerzkrankheit oder schwerwiegender Einfluss einer psychosozialen Problematik auf das Schmerzsyndrom:
  - somatoforme Schmerzstörung
  - Somatisierungsstörung
  - CES-D > 23 (3.8.7)
  - Sommerfelder Diagnostik System Psychologische oder Soziale Achse = 3 (3.8.1)
- Kontraindikationen gegenüber der Prozedur:
  - Hinweise für infektiöse Wirbelsäulenerkrankung
  - Medikamentenunverträglichkeit/Überempfindlichkeit gegenüber Triamcinolon oder Bupivacain und anderen Lokalanästhetika vom Säureamidtyp oder anderen Inhaltsstoffen der Injektionslösungen
  - Angst gegenüber der Maßnahme
  - nicht kooperationsfähig
  - PDI technisch nicht möglich
- neurologische Ausfälle:
  - Abschwächung der Kennmuskeln L4 (M. vastus medialis), L5 (M. extensor hallucis longus), S1 (M. triceps surae)
  - segmentale Störungen der Oberflächensensibilität
  - Abschwächung bzw. Ausfall der Muskeleigenreflexe ASR oder PSR
  - Wurzelreizeichen (positiver Lasègue oder umgekehrter Lasègue)

- zentralnervöse Hinweiszeichen
- absolute OP-Indikation

### **3.4 Prüfmedikation**

Die Behandlung erfolgte als peridurale Injektion von Bupivacain als Lokalanästhetikum und als Prüfpräparat Triamcinolon. Die Patienten wurden in 2 Studiengruppen unterteilt.

- Kontrollgruppe: 8ml 0,25%-iges Bupivacain,
- Verumgruppe: 8ml 0,25%-iges Bupivacain und 80mg Triamcinolon

Bei primären Respondern (Verbesserung der funktionellen Behandelbarkeit) erfolgte im Bedarfsfall (erneute Verminderung der funktionellen Behandelbarkeit aufgrund der Schmerzsymptomatik mit Abfall von 2 auf 1 oder 0 bzw. 1 auf 0) nach frühestens 7 Tagen eine 2. Injektion. Somit erfolgten maximal 2 Injektionen in einem Mindestabstand von 7 Tagen. Die Indikation für die 2. Injektion stellte der behandelnde Arzt anhand der oben genannten Kriterien.

Primäre Non-Responder wurden ohne weitere Injektionen im Rahmen des Studienprotokolles weiterbehandelt.

### **3.5 Begleittherapien**

#### **3.5.1 Medikamente**

Die eventuelle vorherige analgetische Begleitmedikation und Bedarfsmedikation wurde bei Aufnahme auf eine standardisierte medikamentöse Analgesie umgesetzt. Die Umstellung erfolgte im Rahmen des WHO-Schemas nach Äquivalenzdosierungen. Falls keine analgetische Medikation bei Aufnahme vorlag, wurde eine Basismedikation WHO 1 gegeben.

Es wurden die folgenden Medikamente verwendet:

WHO 1: Etoricoxib (Arcoxia) 90mg/d

WHO 2: Tilidin retard 150mg/d Startdosis oder in Äquivalenzdosis in drei Einzeldosen

WHO 3: Oxycodon retard 20mg/d Startdosis oder Äquivalenzdosierung in zwei Tagesdosen



## Bedarfsmedikation

- WHO 1: Metamizol 500mg Einzeldosis, maximal alle zwei Stunden, Tageshöchstdosis 4000mg
- WHO 2: Tilidin 50mg Einzeldosis, maximal alle zwei Stunden, Tageshöchstdosis 600mg
- WHO 3: Morphin 10mg, maximal alle zwei Stunden, keine Tageshöchstdosis

Bei nicht ausreichender subjektiver Schmerzreduktion für den Patienten oder schmerzbedingt eingeschränkter funktioneller Behandelbarkeit (0-1) wurde die Dosierung der Analgetika wie folgt angepasst.

- bei Nichtausreichen von Etoricoxib 90mg/d: Kombination mit WHO 2 150mg Tilidin retard in drei Tagesdosen
- Steigerung des Tilidin retard bis maximal 600mg pro Tag inklusive der Bedarfsmedikation
- bei Erreichen der Tilidin-Maximaldosis Umstellung auf Oxycodon retard 20mg/d und ggf. Steigerung. Ab WHO 3 erfolgte eine Kombination mit Amitryptilin 50mg/d zur Nacht.
- Andere Schmerzmedikationen waren nicht erlaubt.

### **3.5.2 Funktionsbehandlungen**

Durch das standardisierte Assessment der Funktionspathologien, morphologischen und psychosozialen Störungen wurde für jeden Patienten ein befundgerechtes Therapieprogramm aufgestellt. In diesem waren je nach Indikation folgende Elemente enthalten:

- physikalische Therapien
- Krankengymnastik
- Sporttherapie
- Ergotherapie
- Manuelle Therapie
- psychotherapeutische Interventionen
- Sozialberatungen

### **3.5.3 Unzulässige Begleittherapien**

- andere wirbelsäulennahe Injektionsbehandlungen
  - Facetteninjektionen
  - periradikuläre Injektionen
  - Sympathikusblockaden
- Analgetika außerhalb des Studienprotokolls

### **3.6 Dokumentation**

Die Erfassung der Befunde erfolgte mittels Prüfbögen:

Prüfbogen 1: Sommerfelder Diagnostik System Bogen

Prüfbogen 2: Studienfragebogen für die Vorbefragung

Prüfbogen 3: PDI-Anforderungsbogen

Prüfbogen 4: Verlaufsbogen (Schmerz, LWS-Beweglichkeit, Nebenwirkung-Komplikation)

Prüfbogen 5: Studienfragebogen für die Entlassung

Prüfbogen 6: Studienfragebogen für Nachbefragung nach 6 Wochen

### 3.7 Behandlungsdauer und Messzeitpunkte

Die durchschnittliche Behandlungszeit lag bei ca. 10 Tagen. Je nach Befundlage wurde diese über- oder unterschritten. Die Messzeitpunkte sind wie folgt festgelegt:

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Durchgeführte Messungen</b>
1. Aufnahme in die Studie T0 = vor der PDI	Studienfragebogen (FFbH, SF 36, NRS, HADS, Piktogramm Schmerzlokalisierung, Lohnerwerb, Inanspruchnahme Medizinsystem, Analgetikagebrauch) Funktioneller Befund nach SDS (Sommerfelder Diagnostik System), MPSS, FBA, Schober, LWS-Seitneige, funktionelle Behandelbarkeit, FABQ.
2. nach PDI bis Entlassung T1 = 1. Tag post injectionem T2 = 3. Tag post injectionem T3 = 5. Tag post injectionem	täglich: Untersuchungsprotokoll (NRS, FBA, Schober, LWS-Seitneige, Komplikationen, funktionelle Behandelbarkeit)
3. Entlassung = T4	Funktioneller Befund nach SDS, FBA, Schober, LWS-Seitneige, Entlassungsfragebogen (NRS, Global Impression of Change, Piktogramm Schmerzlokalisierung)
4. 6 Wochen nach der Therapie = T5	Nachbefragungsbogen (FFbH, SF 36, NRS, HADS, Lohnerwerb, Inanspruchnahme Medizinsystem, Analgetikagebrauch, Global Impression of Change, Piktogramm Schmerzlokalisierung)

**Tabelle 2 : durchgeführte Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten**

### 3.8 Messmethoden

Die verwendeten Messmethoden beruhen auf validierten und empfohlenen Verfahren in der Schmerzmedizin.

#### 3.8.1 Sommerfelder Diagnostik System (SDS)

Das Sommerfelder Diagnostik System (SDS) ist ein über Jahre entwickeltes und validiertes Verfahren [57, 66]. Es erfasst komplexe Befunde auf manualmedizinisch funktioneller und morphologischer Ebene, psychische Belastungen und soziale Einflüsse in 4 Ebenen und es erfolgt eine qualifizierte Wertung dieser Befunde in Beziehung zum Schmerzsyndrom des

Patienten. In der manualmedizinisch funktionellen Ebene erfolgen auf Grundlage einer standardisierten Untersuchung die Erfassung von lokalen, regionalen und verketteten Funktionspathologien und anschließend die Einschätzung der Einflussnahme. In der psychologischen Ebene werden Faktoren zur Entstehung und Aufrechterhaltung gesundheitlicher Störungen identifiziert und die daraus folgenden biopsychosozialen Wechselwirkungen und funktionellen Zusammenhänge in ihrem Ausprägungsgrad als psychologischer Einflussfaktor auf die Erkrankung dargestellt. In der morphologischen Ebene werden die morphologischen Pathologien in ihrer Ausbreitung auf definierte Körperregionen und in der sozialen Ebene soziale Probleme in der Krankheitsentwicklung erfasst und ihre jeweilige Einflussnahme auf das aktuelle klinische Bild eingeschätzt.

Die Komorbidität und das Mainzer Chronifizierungsstadium gelten als Zusatzebenen. Das Ergebnis des Sommerfelder Diagnostik Systems ergibt sich als Ergebnis eines umfassenden interdisziplinären diagnostischen Prozesses.

In dieser Studie wurde das SDS als ein Screening-Instrument für psychosoziale Ausschlusskriterien genutzt (Psychologische oder Soziale Achse = 3). Weiterhin war es das Instrument zur Erfassung funktioneller Befunde vor und nach Therapie.

### **3.8.2 Schmerzchronizität, Mainz Pain Staging System (MPSS)**

Das Mainzer Schmerzstadienmodell (MPSS) ist ein Instrument zur Bestimmung der Schmerzchronizität. Es wurde von Gerbershagen et al. entwickelt, validiert und findet heute eine breite Anwendung in der Schmerzmedizin [18, 64]. Es ist ein Fremdbeurteilungsinstrument, wird durch den Arzt oder Therapeuten erhoben und beinhaltet sowohl schmerzbezogene Aspekte als auch verhaltensbezogene Aspekte [66]. Das MPSS erfasst 4 Dimensionen mit insgesamt 10 Achsen. Diese vier Dimensionen sind:

- Zeit und Schmerzverlauf
- Schmerzausbreitung
- Analgetikagebrauch und Anzahl der Entzugsbehandlungen
- Inanspruchnahme medizinischer Leistungen

Die Addition der 10 Achsensummen führt über ein festgesetztes Schema zu den 4 Achsenstadien. Die Summation der 4 Achsenstadien wiederum führt ebenfalls über ein festgesetztes Schema zu einem der insgesamt 3 Chronifizierungsstadien [18, 64, 66].

In dieser Studie wurde das MPSS zur Prüfung der Einschlusskriterien benutzt (MPSS II und III).

### **3.8.3 Hospital Anxiety and Depression Scale, deutsche Übersetzung (HADS)**

Der HADS-Test ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, das generalisierte Angst- und depressive Symptome beschreibt. Es ist als Screeningverfahren für den Bereich der somatischen Medizin konzipiert worden [22, 23, 26]. In dieser Studie wurde ein Vergleich zwischen den Therapiegruppen vor der Behandlung und in der 6 Wochen-Nachbefragung vorgenommen.

### **3.8.4 Schmerzmessung**

Numerische Rating Skala (NRS) [16]

Skala von 0-10, insgesamt 11 Punkte - von 0 kein Schmerz bis 10 maximal möglicher Schmerz

### **3.8.5 Hannoveraner Funktionsfragebogen Osteoarthritis (FFbH-OA)**

Der FFbH ist ein Messinstrument für die funktionelle Kapazität von Patienten zur Bewältigung von Alltagsaufgaben [6, 38, 39, 43, 94]. In dieser Studie wurde ein Vergleich zwischen den Therapiegruppen vor der Behandlung und in der 6 Wochen-Nachbefragung vorgenommen.

### **3.8.6 Lebensqualität (SF36)**

Der SF36 ist ein Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [10, 11, 16]. In dieser Studie wurde ein Vergleich zwischen den Therapiegruppen vor Behandlung und in der 6 Wochen-Nachbefragung vorgenommen.

### **3.8.7 Center for Epidemiological Studies – Depression Scale (CES-D)**

Der CES-D ist in der Schmerzdokumentation ein standardisiertes Instrument und wird für die epidemiologische Untersuchung depressiver Symptome und damit als Screeninginstrument für depressive Symptome eingesetzt [66]. In dieser Studie wurde das CES-D zur Prüfung der Ausschlusskriterien benutzt (CES-D > 23).

### **3.8.8 Funktionelle Behandelbarkeit**

Standardisierte Einschätzung der funktionellen Behandelbarkeit durch den behandelnden Physiotherapeuten und den behandelnden Arzt.

0 = funktionelle Behandlung schmerzbedingt nicht möglich

1 = passive funktionelle Behandlung schmerzbedingt eingeschränkt möglich

2 = aktive funktionelle Behandlung möglich

### **3.8.9 Schober, Finger-Boden-Abstand (FBA), LWS-Seitneige**

- Schober
  - hüftbreiter Stand
  - Markierung L5
  - Markierung 10cm kranial vom Dornfortsatz L5
  - maximal mögliche Vorbeuge des Oberkörpers/Rumpfes
  - erneute Messung zwischen Markierungen, entspricht Schober-Wert
- Finger-Boden-Abstand (FBA)
  - hüftbreiter Stand
  - maximal mögliche Vorbeuge des Oberkörpers/Rumpfes
  - Messung des Abstandes Fingerspitze längster Finger zum Boden, entspricht FBA
- LWS-Seitneige
  - hüftbreiter Stand
  - Markierung lateraler Gelenkspalt Kniegelenk
  - Seitneige des Oberkörpers/Rumpfes ohne Ventral- bzw. Dorsalabweichungen
  - Hand wird an Oberschenkel mittig entlang geführt
  - Messung Abstand lateraler Kniegelenksspalt zu Fingerspitze längster Finger (positiv kranial vom Gelenkspalt) oder negativ (kaudal vom Gelenkspalt)

Bei allen Messungen wurde die Differenz zwischen den Messwerten vor der PDI und danach bestimmt.

### **3.8.10 Unerwünschte Ereignisse**

- Schmerz an der Einstichstelle
- Schmerzzunahme
- Nacken- und / oder Kopfschmerzen
- Gang- und Standunsicherheiten
- kurzfristige Muskelschwäche und Parästhesien durch Lokalanästhetikum
- spinale Injektion mit Spinalanästhesie

### **3.8.11 Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ)**

Der FABQ-Test ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, das der spezifischen Differenzierung von Chronifizierungsfaktoren bei Schmerzerkrankungen dient. Hiermit werden Patienten identifiziert, deren subjektiv erlebte Beeinträchtigung im Wesentlichen durch schmerzbezogene Angst bedingt ist [66]. Der FABQ-Test beschreibt 3 Aspekte der schmerzbezogenen Angst-Vermeidungsvorstellung, die sich in 3 Subskalen ausdrücken:

1. Schmerzen durch die Arbeit verursacht (Item: 6, 7, 9, 10, 11)
2. Prognose bezüglich Beruf und Arbeit (Item: 12, 13, 14, 15, 16)
3. Angstvermeidung in Bezug auf generelle Aktivität: (Item: 1, 2, 3, 4, 5)

### **3.8.12 Schmerzlokalisierung**

Für die Bestimmung der Anzahl der Schmerzlokalisierungen am gesamten Körper zum Aufnahme- und zum Entlassungszeitpunkt wurde der gesamte Körper in sieben verschiedene Regionen aufgeteilt. Diese Regionen sind: Kopf- und Halsregion, HWS- und Schulter-Nackenregion, BWS- und Thoraxregion, LWS- und Rumpfreion, Becken- und Hüftregion, ein oder beide obere Extremitäten und ein oder beide untere Extremitäten.

Wurden in einer dieser Region Schmerzen angegeben bzw. eine Schmerzlokalisierung eingezeichnet, wurde dies mit einem Punkt gewertet. Somit waren bei gar keinen Schmerzen 0 Punkte und bei Schmerzen in allen Regionen maximal 7 Punkte möglich.

### **3.8.13 Analgetische Medikation**

Für die Erhebung und Auswertung der analgetischen Medikation wurde den jeweiligen WHO-Stufen die jeweilige Punktzahl zugeordnet. So erhielten Patienten, die keine analgetische Medikation einnahmen, 0 Punkte. Patienten mit Analgetika der WHO-Stufe I erhielten 1 Punkt und analog hierzu Patienten mit Analgetika der WHO-Stufe II 2 Punkte und der WHO-Stufe III 3 Punkte. Bei Patienten mit einer Analgetikaeinnahme aus mehreren WHO-Klassen wurde der Punktwert der höchsten WHO-Stufe gewählt.

Für die Auswertung in den verschiedenen Gruppen zu verschiedenen Zeitpunkten wurde bei den Patienten einer Gruppe die Punktzahlen der Patienten addiert und miteinander verglichen.

### **3.8.14 Funktionelle Komplexbefunde**

Die funktionellen Komplexbefunde wurden aus Gründen der maximalen Standardisierbarkeit bei allen Studienpatienten durch den gleichen Arzt (Herrn OA Dr. med. K. Niemier) untersucht. Hierbei wurden folgende Bewegungen nach Bewegungsmustern untersucht: Kopfanteflexion,

Schulterabduktion, Schulterblattfixation, Atmung, Oberkörperaufrichte, Hüftextension, Hüftabduktion und der Einbeinstand. Fand sich in einer dieser Bewegungen ein pathologisches Bewegungsmuster, so wurde dies mit 1 Punkt bewertet (wenn nicht vorhanden, 0 Punkte). Die Anzahl der pathologischen Bewegungsmuster eines Patienten wurde zu einer Gesamtsumme addiert und die Gesamtanzahl mit denen der anderen Patienten verglichen.

Analog zu den Bewegungsmustern wurden die Verkettungsmuster bei allen Studienpatienten durch den gleichen Arzt (s.o.) untersucht. Folgende Körperregionen wurden hierbei auf das Vorliegen von Verkettungsmustern untersucht: Kopf- und Halsregion, HWS- und Schulter-Nackenregion, BWS- und Thoraxregion, LWS- und Rumpfregeion, Becken- und Hüftregion, ein oder beide obere Extremitäten und ein oder beide untere Extremitäten. Konnte in einer Körperregion ein Verkettungsmuster festgestellt werden, so wurde dies mit 1 Punkt bewertet (wenn nicht vorhanden, 0 Punkte). Die Gesamtsumme ergab sich durch Addieren der Anzahl der Verkettungsmuster und wurde mit denen der anderen Patienten verglichen.

Für die Erhebung der Hypermobilität wurde der Patient ärztlich (s.o.) untersucht und eingeschätzt. Hier wurden standardisiert 6 verschiedene Hypermobilitätskriterien untersucht und eingeschätzt. Diese waren: Dorsalflexion in den MCP-Gelenken, Extension der Ellenbogengelenke, Gesamttrotation der Hüftgelenke, Extension der Kniegelenke, Rotation in der Halswirbelsäule und Anteflexion in der Lendenwirbelsäule. Zeigten sich die jeweiligen Bewegungen hypermobil, erhielten sie jeweils 1 Punkt (wenn negativ, 0 Punkte). Ab 3 Punkten galt eine generalisierte Hypermobilität als vorhanden und bis 2 Punkte als nicht gegeben.

Die Testung der Tiefenstabilisation setzte sich aus insgesamt 18 Unterpunkten zusammen. Diese wurden bei allen Patienten von dem gleichen Arzt (s.o.) gezielt erfragt bzw. untersucht. Wurden die Befragungen (Stressinkontinenz und Unterpunkte der Schmerzanamnese) positiv beantwortet und in den zu untersuchenden Testungen ein positiver Befund erhoben, so wurde dies jeweils mit einem Punkt bewertet. Bei negativen Befunden bzw. negativ beantworteten Fragen erhielten die Patienten jeweils 0 Punkte. Für die Auswertung wurde die Gesamtpunktzahl eines Patienten summiert und mit denen der anderen Patienten verglichen.



## 3.9 Statistik

### 3.9.1 Hauptzielgrößen

Hauptzielgröße der Wirksamkeit ist die funktionelle Behandelbarkeit der Patienten in 3 Stufen (2= gut behandelbar – volles Therapieprogramm möglich; 1= eingeschränkt behandelbar – nur eingeschränktes Therapieprogramm möglich, 0 = nicht funktionell behandelbar).

Alle sekundären Zielparameter dienen als Nebenzielgrößen. Dies gilt auch für alle aus diesen Größen abgeleiteten Rechengrößen.

### 3.9.2 Hypothesen und Signifikanzniveau

Ziel der Studie war es, folgende Hypothese nachzuweisen:

Die funktionelle Behandelbarkeit wird durch eine kortikoidhaltige PDI so verbessert, dass bei bestehender Einschränkung (1) eine gute Behandelbarkeit (2) erreicht wird oder bei einer funktionellen Unbehandelbarkeit (0) mindestens ein eingeschränktes Therapieprogramm (1) möglich wird. Die 2. Spritze nach frühestens 7 Tagen wird nur bei primären Respondern (Verbesserung der funktionellen Behandelbarkeit) im Bedarfsfall (erneute Verminderung der funktionelle Behandelbarkeit aufgrund der Schmerzsymptomatik mit Abfall von 2 auf 1 oder 0 bzw. 1 auf 0) gegeben und soll die funktionelle Behandelbarkeit noch einmal bessern.

Die zugehörigen, zweiseitig formulierten, statistischen Null- und Alternativhypothesen lauten:

$$H_0: \square E = \square R$$

$$H_1: \square E \neq \square R,$$

wobei  $\square E$  die erwartete Responderrate unter der kortikoidhaltigen PDI bezeichnet und  $\square R$  die unter der alleinigen Lokalanästhetika-Gabe. Bei zutreffender Nullhypothese besteht kein Unterschied zwischen der experimentellen Therapie und der Referenztherapie, bei abzulehnender Nullhypothese wird eine der beiden Gruppen eine höhere Differenz haben. Die Differenz ist bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  der klinisch relevante Unterschied.

### 3.9.3 Auswertungsverfahren

Die Hauptzielgröße wurde als Responserate dargestellt, d.h. der Anteil der Patienten einer Therapiegruppe, die nach einer Injektion eine mindestens eingeschränkte Behandelbarkeit erreichten.

Die Hypothese wurde für unverbundene Stichproben mit dem Levene-Test auf Unterschiede geprüft. Für den Vergleich von verbundenen Stichproben wurde der Wilcoxon-Test verwendet.

Die Nebenzielgrößen wurden deskriptiv / explorativ ausgewertet. Dazu wurden entsprechende statistische Messzahlen, explorative p-Werte und zeitliche Einzelverläufe anhand von Tabellen und Grafiken dargestellt. Als explorative Auswertung sind darüber hinaus Subgruppenanalysen vorgenommen worden. Z. B. sind Therapiegruppenvergleiche für Haupt- und Nebenzielgrößen (z. B. von wichtigen Einflussfaktoren wie HADS-Test, FABQ-Test und Anzahl pathologischer Funktionsbefunde) durchgeführt worden.

Zur Überprüfung der Vergleichbarkeit der im Baseline erhobenen Daten dienten statistische Messzahlen und explorative p-Werte.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

#### **3.9.4 Fallzahlschätzung und –begründung**

Die Fallzahlschätzung stützt sich auf die funktionelle Behandelbarkeit als Hauptzielgröße und wurde vor Beginn der Studie festgelegt. Sie errechnete sich als Responserate der Gruppe mit Lokalanästhetika-Gabe gegenüber der Gruppe mit zusätzlich enthaltenem Kortikoid. Die Power wurde mit 0,80, das Signifikanzniveau wie üblich mit 0,05 festgelegt. Es wurde eine Responserate von 80 % unter dem Kortikoid und von 40% unter dem Lokalanästhetikum allein erwartet.

Aufgrund der oben getroffenen Vorgaben errechnete sich die benötigte Stichprobengröße der Response bezüglich der Behandelbarkeit mit 60 auswertbaren Patienten, also 30 pro Gruppe.

## 4 Ergebnisbeschreibung

### 4.1 Vorstellung der Studienpopulation

In die Studie wurden insgesamt 81 Patienten eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten lag bei 48,38 Jahren mit einer Spanne von 25 – 65 Jahren. Davon waren 58 % Männer und 42% Frauen.

Die mit dem Kortikoid behandelte Verumgruppe umfasste insgesamt 40 Patienten. Hier lag das Durchschnittsalter bei 47,03 Jahren mit einer Altersspanne von 25 – 59 Jahren, wovon 60 % Männer und 40 % Frauen waren.

In der Kontrollgruppe betrug die Gruppengröße 41 Patienten. Das Durchschnittsalter bei dieser Gruppe lag bei 49,71 Jahren mit einer Altersspanne von 33 – 65 Jahren, wovon ca. 56 % Männer waren und ca. 44 % Frauen.

Die durchschnittliche Behandlungszeit lag in der Verumgruppe bei ca. 10,3 Tagen mit einer Spanne zwischen 5 und 17 Tagen und in der Kontrollgruppe bei ca. 9,9 Tagen mit einer Spanne zwischen 2 und 15 Tagen nach der periduralen Injektion.

Bei allen 81 Patienten zeigte sich vor der Behandlung zu rund 72% ein Schmerzchronifizierungsstadium MPSS-II und zu ca. 19% ein MPSS-Stadium III. Das MPSS-Stadium I galt als Ausschlusskriterium.

Insgesamt erhielten 8 der 81 Patienten eine Wiederholung der periduralen Injektion, wobei 6 diese in der Verumgruppe erhielten und 2 in der Kontrollgruppe.

Die Behandelbarkeit vor der PDI unterscheidet sich mit  $p=0,015$  knapp signifikant zu Gunsten der Verumgruppe (Tabelle 3 und 4). Insgesamt waren über 90 Prozent der Patienten vor der PDI nur passiv behandelbar. Bei der Verumgruppe war 1 Patient zuvor nicht behandelbar, wohingegen dies in der Kontrollgruppe bei insgesamt 4 Patienten der Fall war.

Behandelbarkeit	Gruppe		Gesamt
	Verumgruppe	Kontrollgruppe	
nicht behandelbar	1	4	5
passiv behandelbar	38	36	74
aktiv behandelbar	0	1	1
Gesamt	39	41	80

Tabelle 3 : Vergleich der Behandelbarkeit vor der PDI

Baselineparameter zum Zeitpunkt T0	Verumgruppe		Kontrollgruppe		Vergleich beider Gruppen
	Mittelwert	Standardabweichung	Mittelwert	Standardabweichung	
Geschlecht	1,40	0,49	1,44	0,50	p = 0,494
Alter	47,03	9,49	49,71	7,92	p = 0,129
vorherige stationäre Krankenhausaufenthalte	1,64	0,48	1,58	0,50	p = 0,253
vorherige rehabilitative Maßnahmen	1,73	0,45	1,75	0,43	p = 0,617
vorherige Operationen	1,93	0,35	1,93	0,26	p = 0,399
vorherige physiotherapeutische Behandlungen	1,38	0,49	1,37	0,49	p = 0,867
Behandelbarkeit vor der PDI	0,97	0,16	0,93	0,35	p = 0,015
Finger-Boden-Abstand	25,25	16,41	22,26	12,29	p= 0,143
Schober-Test	12,91	1,07	13,49	2,31	p= 0,217
LWS-Seitneige nach rechts	3,87	5,06	3,86	4,43	p= 0,851
LWS-Seitneige nach links	4,53	5,57	4,69	5,01	p= 0,158
NRS (Numerische Rating Skala) Aufnahme	5,60	1,93	5,51	1,57	p = 0,198
Summe der schmerzhaften Körperregionen vor der Behandlung	4,00	1,41	3,92	1,24	p = 0,535
Schmerzmedikation vorher	1,34	0,81	1,15	0,47	p = 0,001
MPSS-Mainzer Chronifizierungsstadium	2,23	0,43	2,18	0,39	p= 0,358
FFbH- Gesamtsumme aller 19 Items	25,97	5,69	27,92	5,37	p = 0,761
HADS bei Aufnahme Gesamtsumme aller 14 Items	13,13	4,42	12,39	4,86	p = 0,569
HADS bei Aufnahme Depression	6,95	1,87	6,63	2,21	p = 0,533

HADS bei Aufnahme Angst	6,18	2,94	6,10	3,27	p = 0,374
FABQ Gesamtsumme bei Aufnahme	36,93	22,93	40,10	25,04	p = 0,493
FABQ als Summe der Werte der Subskala für "Schmerz durch Arbeit" bei Aufnahme	12,47	8,72	12,64	8,15	p = 0,739
FABQ als Summe der Werte der Subskala für "Berufsprognostik" bei Aufnahme	11,15	9,09	11,39	9,72	p = 0,987
FABQ als Summe der Werte der Subskala für "Aktivitätsvermeidung" bei Aufnahme	15,28	8,31	16,00	8,45	p = 0,899
SF36-Physical Component Summary Scale bei Aufnahme	28,55	8,52	27,46	7,79	p= 0,927
SF36-Mental Component Summary Scale bei Aufnahme	44,34	12,83	42,83	13,88	p= 0,628
funktionelle Komplexbefunde im Bereich Hypermobilität	5,70	0,69	5,75	0,54	p= 0,406
funktionelle Komplexbefunde im Bereich Tiefenstabilisation	11,85	2,34	11,08	2,18	p= 0,492
funktionelle Komplexbefunde im Bereich Bewegungsmuster	3,78	1,35	3,68	1,47	p= 0,576
funktionelle Komplexbefunde Gesamt (aller 3 Gruppen)	21,33	3,32	20,46	3,36	p= 0,896
Summe von Körperregionen mit Verkettungsmuster	4,00	1,40	3,74	1,33	p= 0,962
Aufenthaltsdauer zwischen PDI und Entlassung	10,33	2,96	9,44	3,16	p = 0,653

**Tabelle 4 : Vergleich der Baselineparameter zum Zeitpunkt T0**

In der Einnahme von Analgetika vor der Behandlung unterscheiden sich beide Behandlungsgruppen mit  $p= 0,001$  statistisch signifikant (Tabellen 4 und 5). So nahmen in der Verumgruppe mehr Patienten Schmerzmittel aus der WHO Gruppe 2 und 3 und dafür weniger aus der WHO Gruppe 1, als dies bei der Kontrollgruppe der Fall war ( $p= 0,001$ ).

	<b>Gruppe</b>	<b>Verum-</b>	<b>Kontroll-</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Schmerzmedikation zum Zeitpunkt T0</b>	Keine	3	1	4
	WHO 1	24	34	58
	WHO 2	6	5	11
	WHO 3	5	1	6
	<b>Gesamt</b>	<b>38</b>	<b>41</b>	<b>79</b>

**Tabelle 5 : Vergleich der Schmerzmedikation zum Zeitpunkt T0**

Zwischen den beiden Behandlungsgruppen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich des Alters und Geschlechts, den vorherigen stationären Krankenhausaufenthalten, vorherigen rehabilitativen Maßnahmen, vorherigen Operationen, vorherigen physiotherapeutischen Behandlungen, den Funktionsuntersuchungen der Wirbelsäulenbeweglichkeit, der durchschnittlichen Schmerzangabe (NRS) vor der Behandlung und der Summe der schmerzhaften Körperregionen vor der Behandlung (Tabelle 4).

Die beiden Studiengruppen unterschieden sich in der Verteilung der Schmerzchronifizierung, erhoben anhand des MPSS (Mainz Pain Staging System), nicht statistisch signifikant voneinander ( $p= 0,358$ ) (Tabelle 4). Die genaue Spezifizierung bezüglich der Verteilung der Mainzer Schmerzstadien ergibt sich aus Tabelle 6. Das Stadium 2 dominierte in beiden Gruppen.

<b>Mainzer Schmerzstadien zum Zeitpunkt T0</b>	<b>Verumgruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>
Stadium I	0	0
Stadium II	27	31
Stadium III	8	7
fehlend	5	3

**Tabelle 6 : Vergleich der Schmerzchronifizierung zum Zeitpunkt T0**

Ebenso wenig fanden sich vor der Behandlung statistisch signifikante Unterschiede bei den Befragungen zur funktionellen Kapazität zur Bewältigung von Alltagsaufgaben (FFbH), dem Selbstbeurteilungsinstrument für generalisierte Angst und depressive Symptome (HADS) und Befragungen zur schmerzbezogenen Angst-Vermeidungsvorstellung (FABQ) (Tabelle 4).

In der Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF36) zeigten sich zwischen der Verumgruppe und der Kontrollgruppe vor der Behandlung weder im somatischen Teil noch im psychischen Teil des Tests statistisch signifikante Unterschiede. Auch in dem Vergleich der Untergruppen dieser beiden Teilbereiche ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied feststellen (Tabelle 4).

Bei den erhobenen funktionellen Komplexbefunden gab es vor der Behandlung zwischen den Behandlungsgruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der Summe aller Funktionsbefunde im Bereich der Hypermobilität, der Tiefenstabilisation und der Bewegungsmuster und somit auch nicht in der Summe dieser 3 Untergruppen sowie der Anzahl der Körperregionen mit Verkettungsmustern (Tabelle 4).

Die Aufenthaltsdauer zwischen der PDI und der Entlassung unterschied sich nicht statistisch signifikant voneinander.

In der Verteilung bezüglich des aktuellen Arbeitsverhältnisses zeigten sich Unterschiede in der Gruppe der krankgeschriebenen und der arbeitslosen Patienten. In der Verumgruppe waren weniger Patienten krankgeschrieben, aber dafür mehr arbeitslos (Abbildung 3).

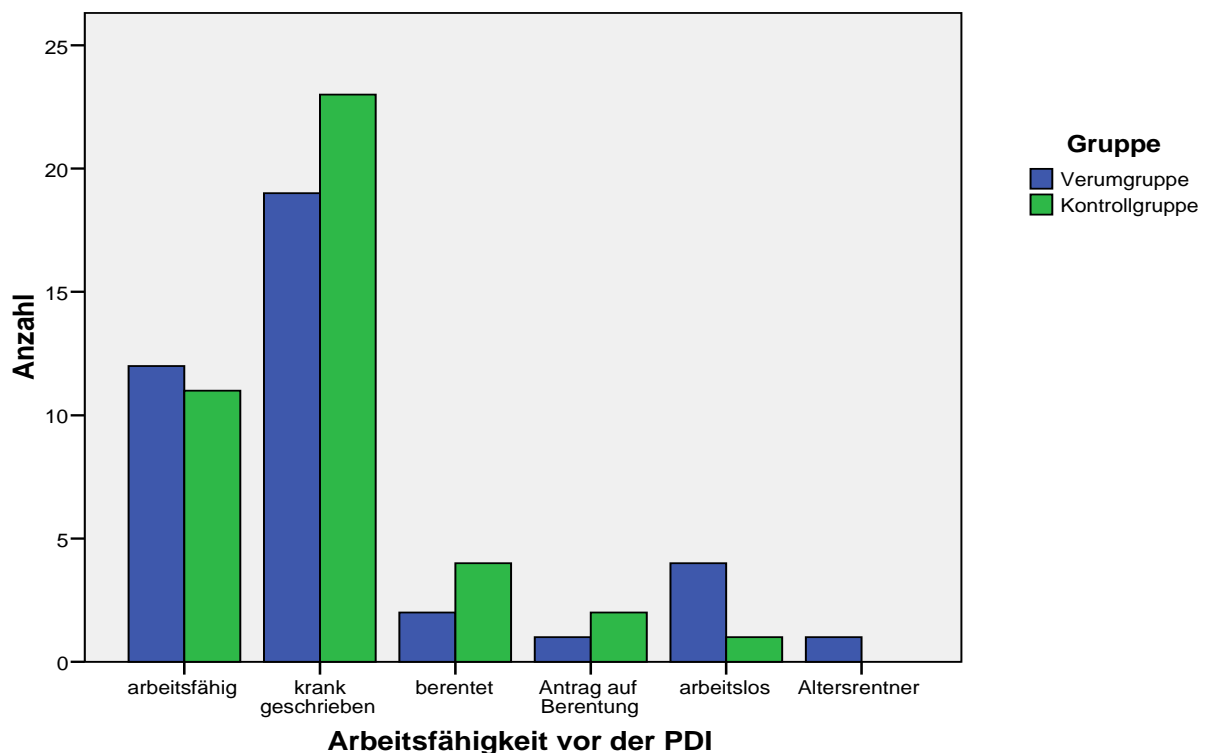


Abbildung 3 : Arbeitsfähigkeit vor der PDI

## 4.2 Outcome der Haupt- und Nebenzielgrößen

### 4.2.1 Behandelbarkeit

Die Behandelbarkeit der Patienten vor der Behandlung (T0) im Verhältnis zu 1 Tag nach der PDI (T1) änderte sich in der Verumgruppe ebenso signifikant ( $p= 0,000$ ), wie dies in der Kontrollgruppe ( $p= 0,000$ ) der Fall war. Auch der Vergleich der Behandelbarkeit vor der Behandlung (T0) im Verhältnis zum 3. Tag (T2), zum 5. Tag (T3) und auch zum Entlassungstag (T4) zeigte in beiden untersuchten Gruppen die gleichen Signifikanzwerte mit  $p= 0,000$ .

Im Vergleich der Behandelbarkeit zwischen den Zeitpunkten T0-T1 sank in der Verumgruppe die Zahl der Patienten, die nur passiv behandelbar waren, von 38 auf 4, zum Zeitpunkt T2 auf 1, zum Zeitpunkt T3 auf 0 und stieg zum Zeitpunkt T4 wieder auf 1 an. Gleichzeitig stieg die Zahl der Patienten, die aktiv behandelbar waren, von anfänglich 0 zu T1 auf 15, zu T2 auf 29, zu T3 auf 36 und sank leicht zu T4 auf 32 (Tabelle 7).

In der Kontrollgruppe sank im selben Vergleich die Zahl der Patienten, die passiv behandelbar waren, von 36 zu T0 auf 1 zu T1 und T2, stieg zu T3 wieder auf 3 und zum Zeitpunkt T4 war kein Patient mehr ausschließlich passiv behandelbar. Die Zahl der Patienten, die aktiv behandelbar waren, stieg von anfänglich 1 Patienten zu T1 auf 21, zu T2 auf 31, fiel dann zu T3 leicht auf 29 und stieg zu T4 dann auf 36 wieder an.

In der Verumgruppe waren zum Zeitpunkt T1 2 Patienten nicht, 4 passiv und 15 Patienten aktiv behandelbar. In der Kontrollgruppe waren 1 Patient nicht, 1 Patient nur passiv und 21 Patienten aktiv behandelbar. Zum Zeitpunkt T3 waren alle gemessenen Patienten in der Verumgruppe (36) aktiv behandelbar, so dass sich die Zahl derer im Vergleich zu T1 mehr als verdoppelte. In der Kontrollgruppe erhöhte sich die Zahl der Patienten, die aktiv behandelbar waren, im gleichen Zeitraum von 21 auf 29 und damit deutlich geringer. 1 Patient in dieser Gruppe war zu T3 nicht behandelbar und die Zahl der passiv behandelbaren Patienten erhöhte sich von 1 auf 3 Patienten. Zum Zeitpunkt T4 waren alle Patienten der Kontrollgruppe aktiv behandelbar.

Vergleicht man nun die Differenz der Behandelbarkeit beider Behandlungsgruppen zu den unterschiedlichen Messpunkten (Tabelle 8), so ließ sich zwischen den Zeitpunkten T0 zu T1 ein knapp signifikanter Unterschied zugunsten der Kontrollgruppe feststellen. In der Kontrollgruppe zeigte sich in dem Vergleich zwischen T0 zu T1 eine Reduzierung der Gruppe der nicht



behandelbaren Patienten von anfänglich 4 zu 1 Patienten, wohingegen sich in der Verumgruppe die Anzahl von anfänglich 1 Patienten auf 2 erhöhte. In der Gruppe der passiv behandelbaren Patienten reduzierte sich die Anzahl in der Kontrollgruppe von 36 Patienten auf 1 und in der Verumgruppe von 38 auf 4 Patienten. Demzufolge lag in dem Vergleich der Zeitpunkte T0 zu T1 die Kontrollgruppe im Vorteil (Tabelle 7 und 8).

Zwischen den Zeitpunktvergleichen von T0 zu T2 und T0 zu T4 fand sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied (Tabelle 8).

In dem Vergleich der Zeitpunkte T0 zu T3 zeigte sich insbesondere ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Verumgruppe. Zum Zeitpunkt T3 waren alle Patienten der Verumgruppe aktiv, in der Kontrollgruppe dagegen 1 Patient nicht, während 3 Patienten passiv behandelbar waren ( $p = 0,009$ ).

Bei den Zeitpunktvergleichen zwischen T1 zu T2, T1 zu T3 und T1 zu T4 ließen sich statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Verumgruppe feststellen (Tabelle 7 und 8).

Behandlungs-Zeitpunkt	Behandlungs-gruppe	Behandelbarkeit			fehlend	Gesamt
		nicht	passiv	Aktiv		
T0	Verumgruppe	1	38	0	1	40
	Kontrollgruppe	4	36	1	0	41
T1	Verumgruppe	2	4	15	19	40
	Kontrollgruppe	1	1	21	18	41
T2	Verumgruppe	1	1	29	9	40
	Kontrollgruppe	0	1	31	9	41
T3	Verumgruppe	0	0	36	4	40
	Kontrollgruppe	1	3	29	8	41
T4	Verumgruppe	0	1	32	7	40
	Kontrollgruppe	0	0	36	5	41

**Tabelle 7 : Behandelbarkeit zu verschiedenen Messzeitpunkten beider Gruppen**

Unterschiede in der Behandelbarkeit	p-Wert für den Vergleich beider Gruppen
T0 – T1	P = 0,030 (Kontrollgruppe)*
T0 – T2	P = 0,701
T0 – T3	P = 0,009 (Verumgruppe)*
T0 – T4	P = 0,155
T1 – T2	P = 0,013 (Verumgruppe)*
T1 – T3	P = 0,000 (Verumgruppe)*
T1 – T4	P = 0,010 (Verumgruppe)*

**Tabelle 8 : Vergleich bezüglich der Differenz der Behandelbarkeit zu verschiedenen Messzeitpunkten zwischen beiden Gruppen (\*zugunsten der Kontroll- oder Verumgruppe)**

## 4.2.2 Schmerzstärke

Die an den jeweiligen Behandlungstagen durchschnittlich empfundene Schmerzstärke verbesserte sich zwischen den Zeitpunkten T0 zu T1, T0 zu T2, T0 zu T3 und T0 zu T4 in der Verumgruppe ebenso signifikant wie in der Kontrollgruppe (p-Wert jeweils  $p=0,000$ ). In der Verumgruppe nahm der Mittelwert vom Zeitpunkt T0 zum Zeitpunkt T2 von 4,73 auf 2,6 ab, um im weiteren Verlauf nahezu konstant zu bleiben. In der Placebogruppe nahm der Mittelwert vom Zeitpunkt T0 zum Zeitpunkt T2 von 4,63 auf 2,97 und zum Zeitpunkt T4 weiter auf 2,13 ab (Tabelle 9). Zwischen den Zeitpunkten T1 zu T2, T1 zu T3 und T1 zu T4 ließen sich in beiden Gruppen keine statistisch relevanten Unterschiede feststellen.

In dem Vergleich der Differenz der (an den jeweiligen Behandlungstagen) durchschnittlich empfundenen Schmerzstärke zwischen den im Folgenden genannten Zeitpunkten ließ sich zwischen beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied zeigen. (1. T0 – T1 ( $p=0,843$ ), 2. T0 – T2 ( $p=0,264$ ), 3. T0 – T3 ( $p=0,369$ ), 4. T0 – T4 ( $p=0,978$ ), 5. T1 – T2 ( $p=0,958$ ), 6. T1 – T3 ( $p=0,923$ ), 7. T1 – T4 ( $p=0,885$ ) und 8. T0 – T5 ( $p=0,346$ ).

<b>Numerische Rating Skala an den jeweiligen Behandlungstagen</b>	<b>Gruppe</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Anzahl der Messwerte</b>	<b>Standardabweichung</b>
T0	Verumgruppe	4,73	40	1,71
	Kontrollgruppe	4,63	40	1,28
T1	Verumgruppe	2,60	35	2,09
	Kontrollgruppe	2,97	36	1,87
T2	Verumgruppe	2,69	37	2,04
	Kontrollgruppe	2,73	37	1,63
T3	Verumgruppe	2,64	37	1,82
	Kontrollgruppe	2,74	34	1,69
T4	Verumgruppe	2,54	34	1,82
	Kontrollgruppe	2,13	36	1,69

**Tabelle 9 : Vergleich der durchschnittlichen Schmerzstärke (Mittelwerte des NRS)**

Vergleicht man die Differenz der täglich empfundenen Schmerzstärke in den letzten Wochen bzw. Tagen vor der Behandlung (erhoben in dem Vorbefragungsbogen) und der täglich empfundenen Schmerzstärke zum Entlassungszeitpunkt (Nachbefragungsbogen), so zeigte sich zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe ein statistisch signifikanter Unterschied von  $p=0,004$ . In der Verumgruppe kam es hier zu einer Schmerzlinderung um 2 bis 3 Punkte auf der NRS bei 55,9 % der Patienten, wohingegen dies in der Kontrollgruppe nur bei 27,8 % der

Patienten der Fall war (Abbildung 4). In dem Vergleich der Differenz der täglich empfundenen Schmerzstärke zwischen den Zeitpunkten T0 zu T5 ( $p= 0,346$ ) und T4 zu T5 ( $p= 0,887$ ) zeigten sich zwischen beiden Gruppen keine statistisch relevanten Unterschiede (Tabelle 10).

Numerische rating skala zum Zeitpunkt	Gruppe	Mittelwert	Anzahl der Messwerte	Standardabweichung
T0	Verumgruppe	5,60	40	1,93
	Kontrollgruppe	5,51	39	1,57
T4	Verumgruppe	2,93	34	2,03
	Kontrollgruppe	2,66	38	1,89
T5	Verumgruppe	4,12	34	2,42
	Kontrollgruppe	3,13	36	2,09

Tabelle 10 : Vergleich der täglich empfundenen Schmerzstärke mittels NRS

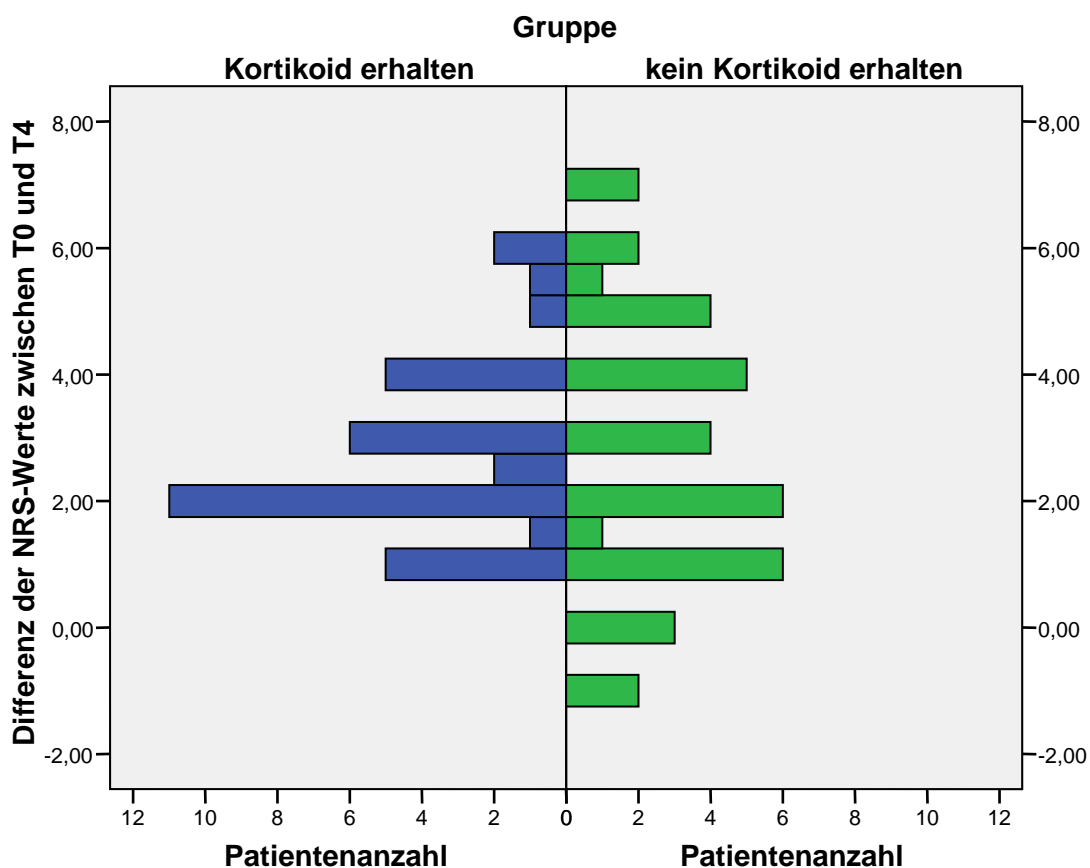


Abbildung 4 : Gruppenvergleich der Differenz der NRS-Werte zwischen den Zeitpunkten T0 und T4

### 4.2.3 Schmerzausbreitung

Die Schmerzausbreitung (Summe der angegebenen Schmerzlokalisationen) verbesserte sich im Vergleich der Messzeitpunkte T0 und T4 in der Verumgruppe ebenso signifikant ( $p= 0,000$ ) wie in der Kontrollgruppe ( $p= 0,000$ ). In beiden Gruppen reduzierte sich zu diesen Zeitpunkten die Anzahl der angegebenen Schmerzlokalisationen im Mittel von 4 auf fast 2. Allerdings stieg der Mittelwert der Anzahl der Schmerzlokalisationen zum Zeitpunkt T5 sogar über das Ursprungsniveau hinaus an (Tabelle 11). Dieser Effekt zeigte sich in beiden Gruppen annähernd gleich stark und mit dem gleichen Signifikanzwert von  $p= 0,000$ .

Es ließen sich in dem Vergleich der Kontroll- zur Verumgruppe keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Schmerzausbreitung zwischen T0 und T4 ( $p= 0,564$ ), T0 und T5 ( $p= 0,108$ ) und T4 und T5 ( $p= 0,912$ ) feststellen (Tabelle 11).

Schmerzregionen zu verschiedenen Messzeitpunkten	Gruppe	Mittelwert	Anzahl der Messwerte	Standardabweichung
T0	Verumgruppe	4,0	40	1,41
	Kontrollgruppe	3,9	39	1,24
T4	Verumgruppe	2,2	34	1,10
	Kontrollgruppe	2,0	35	1,30
T5	Verumgruppe	4,3	34	1,19
	Kontrollgruppe	4,3	36	1,66

Tabelle 11 : Vergleich der Schmerzausbreitung

### 4.2.4 Funktionelle Komplexbefunde

Bei den funktionellen Komplexbefunden kam es in der Untergruppe der Hypermobilität in dem Vergleich der Messzeitpunkte T0 zu T4 in der Verumgruppe zu einer statistisch signifikanten Reduzierung der Mittelwerte von 0,3 auf 0,09 ( $p= 0,024$ ) (Tabelle 12). In der Kontrollgruppe blieb der Mittelwert der Hypermobilität dagegen nahezu konstant. Dieser Effekt zeigte sich auch in dem Vergleich der Differenz der Summe der Hypermobilitätsbefunde zwischen den Messzeitpunkten T0 zu T4 mit einem Signifikanzwert von  $p= 0,036$ .

In der Untergruppe der Bewegungsmuster zeigte sich jeweils in beiden Gruppen ein statistisch relevanter Unterschied in dem Vergleich der Messzeitpunkte T0 zu T4. In der Verumgruppe fand sich eine statistisch relevante Reduzierung von  $p= 0,019$  und in der Kontrollgruppe von  $p= 0,047$ . In dem Vergleich der Differenz der Summe der Bewegungsmuster ließ sich zwischen beiden Gruppen jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied feststellen.

In der Untergruppe der Tiefenstabilität und bei den Verkettungsmustern zeigte sich weder zwischen den Messzeitpunkten T0 zu T4 in der Verum- und der Kontrollgruppe selbst noch in dem Vergleich der Differenz beider Gruppen ein statistisch signifikanter Unterschied.

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Mittelwerte der jeweiligen Funktionsbefunde</b>	<b>Hypermobilität</b>	<b>Bewegungsmuster</b>	<b>Tiefenstabilisation</b>	<b>Untergruppen gesamt</b>	<b>Verkettungsmuster</b>
T0	Verumgruppe	0,30	4,23	4,21	8,79	3,00
	Kontrollgruppe	0,25	4,33	4,70	9,28	3,26
T4	Verumgruppe	0,09	3,51	4,06	7,68	2,66
	Kontrollgruppe	0,28	3,78	4,68	8,73	2,89
T0 – T4	Verumgruppe	- 0,26	- 0,74	0,15	3,15	- 0,34
	Kontrollgruppe	0,03	- 0,55	0,03	2,80	- 0,30
p-Wert für den Vergleich der Differenz zwischen T0 – T4 beider Gruppen		0,036	0,873	0,194	0,463	0,385

**Tabelle 12 : Unterschiede in der Quantität der Funktionsbefunde zwischen beiden Untersuchungsgruppen**

#### **4.2.5 LWS-Beweglichkeit**

Der Finger-Boden-Abstand besserte sich in der Verumgruppe statistisch signifikant zwischen den Messzeitpunkten T0 zu T3 ( $p= 0,004$ ), T0 zu T4 ( $p= 0,001$ ), T1 zu T3 ( $p= 0,032$ ) und zwischen T1 zu T4 ( $p= 0,018$ ). In der Verum- wie auch der Kontrollgruppe zeigte sich kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten T0 zu T1. In der Kontrollgruppe ließen sich dagegen nur zu zwei Zeitpunktvergleichen statistisch relevante Unterschiede feststellen (T0 zu T3 mit  $p= 0,041$  und T0 zu T4 mit  $p= 0,015$ ).

Beim Schober-Test ließ sich weder in der Verum- noch in der Kontrollgruppe zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied feststellen (Tabelle 13).

Zwischen den Zeitpunkten T0 zu T1 kam es weder in der Verum- noch in der Kontrollgruppe bei den jeweiligen Seitneigen zu einem statistisch signifikanten Unterschied. Dieser ließ sich bei der Seitneige nach rechts in der Verumgruppe in dem Vergleich der Zeitpunkte T0 zu T3 mit  $p= 0,013$ , T0 zu T4 mit  $p= 0,001$  und T1 zu T4 mit  $p= 0,023$  und in der Kontrollgruppe in dem Vergleich der Zeitpunkte T0 zu T4 mit  $p= 0,014$  feststellen. Einen statistisch signifikanten Unterschied gab es bei der Seitneige nach links in der Verumgruppe zwischen den Zeitpunkten T0 zu T3 mit  $p= 0,007$ , T0 zu T4 mit  $p= 0,001$  und T1 zu T4 mit  $p= 0,037$  und in der Kontrollgruppe zwischen T0 zu T3 mit  $p= 0,032$  und T0 zu T4 mit  $p= 0,012$ .

In dem Vergleich zwischen beiden Behandlungsgruppen untereinander kam es im Vergleich der Differenzen zwischen den oben genannten Tests zur LWS-Beweglichkeit bis auf eine Ausnahme

zu keinem Zeitpunkt zu einem statistisch relevanten Unterschied (Tabelle 13). Bei dem Vergleich der Differenz beider Behandlungsgruppen zwischen T1 und T4 zeigte sich im Schober-Test ein signifikanter Unterschied von  $p= 0,048$ . Bei diesem Vergleich betrug der Differenzmittelwert der Verumgruppe 0,017 und in der Kontrollgruppe  $- 0,065$ .

Messwert	Messzeit Punkte	p-Wert für den Vergleich in der Verumgruppe	p-Wert für den Vergleich in der Kontrollgruppe	p-Wert für den Vergleich der Differenz beider Gruppen
FBA	T0 – T1	$p= 0,585$	$p= 0,062$	$p= 0,911$
	T0 – T3	$p= 0,004$	$p= 0,041$	$p= 0,830$
	T0 – T4	$p= 0,001$	$p= 0,015$	$p= 0,750$
	T1 – T3	$p= 0,032$	$p= 0,657$	$p= 0,507$
	T1 – T4	$p= 0,018$	$p= 0,110$	$p= 0,647$
Schober	T0 – T1	$p= 0,613$	$p= 0,762$	$p= 0,375$
	T0 – T3	$p= 0,091$	$p= 0,942$	$p= 0,221$
	T0 – T4	$p= 0,210$	$p= 0,917$	$p= 0,078$
	T1 – T3	$p= 0,195$	$p= 0,916$	$p= 0,715$
	T1 – T4	$p= 0,828$	$p= 0,810$	$p= 0,048$
Seitneige nach rechts	T0 – T1	$p= 0,077$	$p= 0,517$	$p= 0,471$
	T0 – T3	$p= 0,013$	$p= 0,268$	$p= 0,981$
	T0 – T4	$p= 0,001$	$p= 0,014$	$p= 0,354$
	T1 – T3	$p= 0,083$	$p= 0,868$	$p= 0,108$
	T1 – T4	$p= 0,023$	$p= 0,132$	$p= 0,324$
Seitneige nach links	T0 – T1	$p= 0,293$	$p= 0,106$	$p= 0,421$
	T0 – T3	$p= 0,007$	$p= 0,032$	$p= 0,481$
	T0 – T4	$p= 0,001$	$p= 0,012$	$p= 0,799$
	T1 – T3	$p= 0,123$	$p= 0,725$	$p= 0,240$
	T1 – T4	$p= 0,037$	$p= 0,228$	$p= 0,486$

**Tabelle 13 : Vergleich der LWS-Beweglichkeit zwischen den Behandlungsgruppen**

#### **4.2.6 Lebensqualität (SF 36)**

Vergleicht man die Lebensqualität zu den Zeitpunkten T0 und T5, so zeigte sich in der Verumgruppe ein statistisch signifikanter Unterschied in den Untergruppen der physischen Funktion ( $p= 0,020$ ), in der physischen Rolle ( $p= 0,003$ ) und des Schmerzes ( $p= 0,000$ ). In der Kontrollgruppe ließ sich ein statistisch signifikanter Unterschied in den Untergruppen der physischen Funktion ( $p= 0,002$ ), des Schmerzes ( $p= 0,000$ ) und der Vitalität ( $p= 0,002$ ) feststellen.

Vergleicht man nun die Differenz der Untergruppen des SF36 zwischen beiden oben genannten Zeitpunkten zwischen der Kontroll- und der Verumgruppe, so kam es bis auf die Untergruppe der physischen Funktion mit einem p-Wert von  $p=0,016$  zugunsten der Kontrollgruppe in allen verbliebenen 7 Teilbereichen nicht zu einem statistisch signifikanten Unterschied beider Gruppen (Tabelle 14).

Veränderung der Lebensqualität zwischen T0 und T5	Gruppe	Differenzwerte zwischen T0 – T5			p-Wert für den Vergleich zwischen T0 – T5
		Mittelwert	Anzahl	Standardabweichung	
physische Funktion	Verum-	6,7	29	15,6	$p = 0,016$
	Kontroll-	15,2	32	24,4	
physische Rolle	Verum-	20,2	31	35,0	$p = 0,669$
	Kontroll-	12,9	35	40,8	
Schmerz	Verum-	15,4	26	17,3	$p = 0,053$
	Kontroll-	25,6	32	26,5	
allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Verum-	-1,8	18	14,4	$p = 0,698$
	Kontroll-	0,5	25	16,0	
Vitalität	Verum-	1,1	32	16,6	$p = 0,576$
	Kontroll-	9,2	37	17,2	
soziale Funktion	Verum-	3,4	33	20,3	$p = 0,192$
	Kontroll-	7,4	37	25,6	
emotionale Rolle	Verum-	5,4	31	35,6	$p = 0,362$
	Kontroll-	4,2	34	46,4	
psychisches Wohlbefinden	Verum-	2,9	30	18,2	$p = 0,475$
	Kontroll-	2,1	36	16,4	

**Tabelle 14 : Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den Behandlungsgruppen im Vergleich zwischen T0 und T5**

#### **4.2.7 Alltagsfähigkeit (FFbH) und psychische Parameter (HADS)**

In dem FFbH-Test (funktionelle Kapazität zur Bewältigung von Alltagsaufgaben) zeigte sich in der Verumgruppe in dem Vergleich der Zeitpunkte T0 zu T5 eine statistisch signifikante Verbesserung der Mittelwerte um 2,7 Punkte. Dies entsprach einem Signifikanzwert von  $p=0,044$ . In der Kontrollgruppe zeigte sich im selben Vergleich eine Verbesserung um 3,1 Punkte, was einem Signifikanzwert von  $p=0,002$  entsprach.

Bei dem HADS-Test ließ sich in den Untergruppen Angst und Depression sowie im HADS-Test gesamt in dem Vergleich der Messzeitpunkte T0 zu T5 in beiden Behandlungsgruppen eine statistisch relevante Verbesserung mit einem jeweiligen Signifikanzwert von  $p=0,000$

feststellen. In beiden Behandlungsgruppen kam es zum Zeitpunkt T5 nahezu zu einer Halbierung der Ausgangsmittelwerte in dem HADS-Test gesamt und in den beiden Untergruppen.

Zwischen den beiden Behandlungsgruppen ließ sich jedoch zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied in der Alltagsfähigkeit (FFbH) und in den psychischen Parametern (HADS) erfassen (Tabelle 15).

Unterschiede im FFbH und HADS zwischen T0-T5	Gruppe	Differenzwerte zwischen T0 und T5			p-Wert für den Vergleich zwischen T0 – T5
		Mittelwert	Anzahl	Standardabweichung	
FFbH	Verumgruppe	1,89	27	4,53	p = 0,571
	Kontrollgruppe	3,61	31	5,55	
HADS gesamt	Verumgruppe	- 5,79	34	4,37	p = 0,925
	Kontrollgruppe	- 4,94	33	3,96	
HADS Depression	Verumgruppe	- 3,47	34	2,00	p = 0,442
	Kontrollgruppe	- 3,21	33	2,29	
HADS Angst	Verumgruppe	- 2,32	34	2,88	p = 0,958
	Kontrollgruppe	- 1,89	36	2,66	

**Tabelle 15 : Vergleich der Alltagsfähigkeit und der psychischen Parameter zwischen den Behandlungsgruppen im Vergleich zwischen T0 – T5**

#### 4.2.8 Arbeitsfähigkeit

Bei der Befragung der Patienten zur Arbeitsfähigkeit an den Messpunkten T0 und T5 kam es im Vergleich beider Zeitpunkte in der Sparte der krankgeschriebenen Patienten in beiden Gruppen zu einer Reduktion um jeweils 5 Patienten. Die Sparte der arbeitsfähigen Patienten stieg in der Verumgruppe um 2 Patienten und blieb in der Kontrollgruppe unverändert, wobei sich in der Verumgruppe die Zahl der arbeitslosen Patienten auch um 2 Patienten reduzierte, im Gegensatz zu 1 Patienten in der Kontrollgruppe. Bei insgesamt 12 fehlenden Messdaten zum Zeitpunkt T5 lässt sich in dem Vergleich der Arbeitsfähigkeit zwischen den Zeitpunkten T0 und T5 kein eindeutiger Gruppenunterschied erkennen (Tabelle 16).



Zeitpunkt		T0			T5		
Gruppe		Verum-	Kontroll-	Gesamt	Verum-	Kontroll-	Gesamt
Arbeitsfähigkeit	arbeitsfähig	12	11	23	14	11	25
	krank geschrieben	19	23	42	14	18	32
	berentet	2	4	6	1	3	4
	Antrag auf Berentung	1	2	3	1	2	3
	arbeitslos	4	1	5	2	0	2
	Altersrentner	1	0	1	1	1	2
<b>Gesamt</b>		39	41	80	33	36	69

Tabelle 16 : Vergleich der Arbeitsfähigkeit zwischen beiden Gruppen zwischen T0 und T5

#### 4.2.9 Schmerzmedikation

In der gesamten Studienpopulation zeigte sich in dem Vergleich der Zeitpunkte T0 zu T5 eine Zunahme der Patienten, die keine Analgetika benötigten, von 4 auf 23. Weiterhin halbierte sich nahezu die Anzahl der Patienten, die Medikamente der WHO-Klasse I und II einnahmen. Bei den Patienten, die Medikamente der WHO-Klasse III einnahmen, ist in dem Vergleich der Zeitpunkte eine Verdopplung zu verzeichnen, die vorwiegend aus der Kontrollgruppe resultiert. In dieser Gruppe stieg die Zahl der Patienten mit WHO III-Medikation von 1 auf 7 an und die Zahl der Patienten mit WHO II-Medikation sank von 5 auf 1. In der Verumgruppe änderte sich die Zahl der Patienten, die anfänglich Schmerzmittel aus der WHO-Klasse II und III eingenommen hatten, dagegen nur unwesentlich (Tabelle 17). Betrachtet man beide Behandlungsgruppen getrennt, so zeigte sich in der Verumgruppe eine statistisch signifikante Verminderung der Analgetika-Einnahme mit  $p=0,010$ , während die Analgetika-Reduktion in der Kontrollgruppe sich mit  $p=0,371$  nicht statistisch signifikant verändert zeigte.

In dem Vergleich der Differenz zwischen den Zeitpunkten T0 zu T5 ließ sich zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein statistisch signifikanter Unterschied feststellen ( $p=0,251$ ).

Zeitpunkt		T0			T5		
Gruppe		Verum	Kontroll	Gesamt	Verum	Kontroll	Gesamt
Schmerzmedikation	Keine	3	1	4	11	12	23
	WHO 1	24	34	58	11	17	28
	WHO 2	6	5	11	5	1	6
	WHO 3	5	1	6	6	7	13
<b>Gesamt</b>		38	41	79	33	37	70

Tabelle 17 : Vergleich der Schmerzmedikation zwischen beiden Gruppen zwischen T0 und T5

#### **4.2.10 Wiederholungsinjektionen**

Insgesamt erhielten 8 der 81 Patienten eine Wiederholung der Kortikoidinjektionen, wobei 6 diese in der Verumgruppe und 2 in der Kontrollgruppe erhielten. Dieser Unterschied stellt sich signifikant dar ( $p=0,002$ ).

In dem Vergleich dieser 2 Patienten aus der Kontrollgruppe mit den 6 Patienten aus der Verumgruppe zeigten sich zu den oben genannten, unterschiedlichen Messzeitpunkten weder in der Differenz der Behandelbarkeit noch in der Differenz der NRS-Werte und Schmerzlokalisationen, der Differenz der pathologischen Funktionsbefunde, der LWS-Beweglichkeit, des mentalen und des physischen Bereiches des SF36, des FFbH und des HADS-Tests statistisch signifikante Unterschiede.

#### **4.2.11 Nebenwirkungs- und Komplikationserfassung**

Die häufigsten Nebenwirkungen in beiden Gruppen waren Schmerzen an der Einstichstelle, Kopf/Nackenschmerzen und eine initiale Schmerzzunahme. Zudem wurden eine subjektiv empfundene Kraftminderung, eine Stand- und Gangunsicherheit und Sensibilitätsstörungen angegeben. In dem Vergleich der Differenz der Komplikationen zeigte sich zwischen beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied. Schwere Komplikationen traten nicht auf (Abbildung 5).

Die aus der Abbildung 5 erkennbaren zahlenmäßig geringen Abweichungen fallen statistisch nicht ins Gewicht.

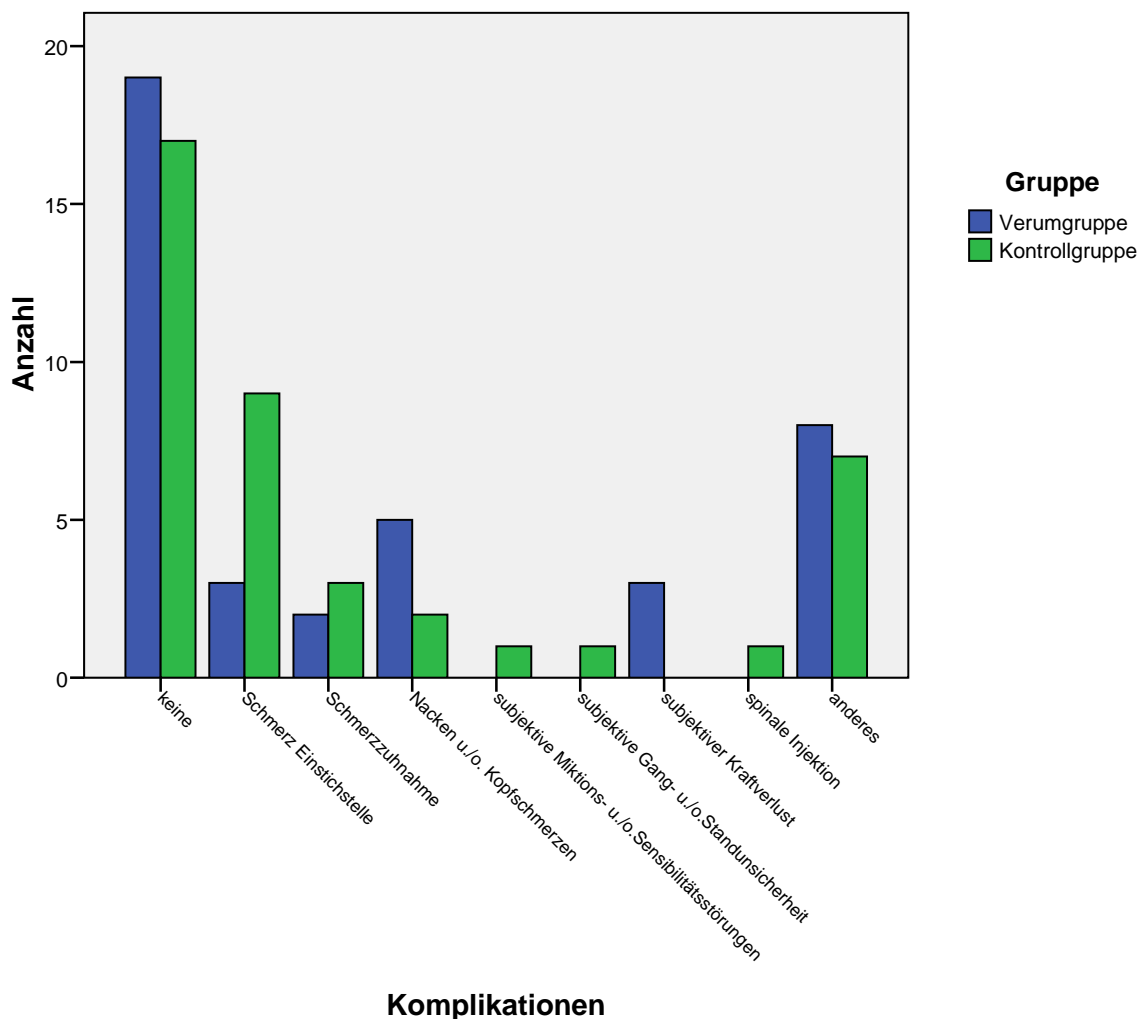


Abbildung 5 : Komplikationen und Nebenwirkungen

### 4.3 Ergebnisanalyse anhand anderer Parameter

#### 4.3.1 Ergebnisbeeinflussung durch dysfunktionale Kognitionen zum Aufnahmezeitpunkt (FABQ-Test)

Um zu erkennen, ob dysfunktionale Krankheitskognitionen im Sinne von fear avoidance beliefs einen Einfluss auf die Therapieergebnisse hatten, wurde ein Subgruppenvergleich zwischen Patienten mit einem FABQ < 26 Punkte (Gruppe 1, n= 24), d.h. Patienten mit eher geringen dysfunktionalen Kognitionen und Patienten mit einem FABQ > 44 Punkte (Gruppe 2, n= 18), d.h. Patienten mit eher hohen dysfunktionalen Kognitionen, vorgenommen. In dem Vergleich beider Gruppen ließen sich statistisch signifikante Unterschiede in der Behandelbarkeit am 5. Tag (T3) mit  $p= 0,046$  und am Behandlungsende (T4) mit  $p= 0,019$  zugunsten der weniger

betroffenen Gruppe 1 finden. Weiterhin zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede in den NRS-Werten zum Zeitpunkt T4 ( $p= 0,034$ ) und zum Zeitpunkt T5 ( $p= 0,006$ ) zugunsten der Gruppe 1 (Tabelle 18). Patienten in Gruppe 1 hatten zu den Zeitpunkten T0 und T4 signifikant mehr klinische Befunde im Sinne einer konstitutionellen Hypermobilität (T0  $p= 0,000$ , T4  $p= 0,000$ ). Bei den Bewegungsmusterstörungen ließen sich initial (T0) mehr gestörte Bewegungsmuster in Gruppe 1 finden ( $p= 0,013$ ), während am Ende der Behandlung (T4) sich mehr gestörte Bewegungsmuster in Gruppe 2 nachweisen ließen ( $p= 0,012$ ) (Tabelle 18). Zudem zeigte sich in dem Vergleich beider Gruppen in der Gruppe 2 ein statistisch signifikant höherer HADS-Depressions-Wert zum Zeitpunkt T5 mit  $p= 0,004$ .

<b>Untersuchung</b>	<b>Gruppe</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>p-Wert für den Vergleich zwischen den 2 FABQ-Gruppen</b>
Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T3	FABQ < 26	1,95	p= 0,046
	FABQ > 44	1,81	
Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T4	FABQ < 26	2,00	p= 0,019
	FABQ > 44	1,94	
NRS zum Zeitpunkt T4	FABQ < 26	2,31	p= 0,034
	FABQ > 44	3,81	
NRS zum Zeitpunkt T5	FABQ < 26	2,60	p= 0,006
	FABQ > 44	4,03	
Hypermobilität zum Zeitpunkt T0	FABQ < 26	0,38	p= 0,000
	FABQ > 44	0,00	
Hypermobilität zum Zeitpunkt T4	FABQ < 26	0,39	p= 0,000
	FABQ > 44	0,00	
Bewegungsmuster zum Zeitpunkt T0	FABQ < 26	4,46	p= 0,013
	FABQ > 44	4,35	
Bewegungsmuster zum Zeitpunkt T4	FABQ < 26	3,74	p= 0,012
	FABQ > 44	3,94	
HADS-Depression zum Zeitpunkt T5	FABQ < 26	3,19	p= 0,004
	FABQ > 44	3,47	

**Tabelle 18 : signifikante Unterschiede der zwei FABQ-Gruppen**

## **4.3.2 Beeinflussung der Therapieergebnisse durch Depressivität und Angst zum Aufnahmezeitpunkt (HADS-Test)**

### **4.3.2.1 Depressivität**

Um herauszufinden, ob eine depressive Symptomatik zum Aufnahmezeitpunkt einen Einfluss auf die Therapieergebnisse hatte, wurden die Patienten mit einem HADS-Depression-Punktwert  $< 8$  (Gruppe 1,  $n= 62$ ) mit den Patienten mit einem HADS-Depression-Punktwert  $> 8$  (Gruppe 2,  $n= 16$ ) verglichen.

Bei dem Vergleich beider Gruppen ließen sich statistisch signifikante Unterschiede in der Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T1 mit  $p= 0,007$  zugunsten der Gruppe 2 (mit höheren Depressionswerten) und zum Zeitpunkt T4 mit  $p= 0,000$  zugunsten der Gruppe 1 (mit entsprechend weniger Depressionswerten) feststellen. Weiterhin zeigten sich signifikante Unterschiede zugunsten der Gruppe 1 in der Analgetikaeinnahme vor der Behandlung ( $p= 0,002$ ) und in der Anzahl der Behandlungen aufgrund von Schmerzen zum Zeitpunkt T5 ( $p= 0,000$ ).

Zugunsten der Gruppe 2 zeigten sich statistisch signifikante Befunde in der Anzahl der vorherigen Operationen ( $p= 0,012$ ), in der LWS-Seitneige nach rechts zum Zeitpunkt T1 ( $p= 0,025$ ), in der Summe der Hypermobilitätsbefunde zum Zeitpunkt T0 ( $p= 0,002$ ) und zum Zeitpunkt T4 ( $p= 0,044$ ) (Tabelle 19).

<b>Untersuchung</b>	<b>Gruppe HADS- Depression</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>p-Wert für den Vergleich zwischen den 2 HADS-D-Gruppen</b>
Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T1	Punktwert < 8	1,70	p= 0,007
	Punktwert > 8	2,00	
Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T4	Punktwert < 8	2,00	p= 0,000
	Punktwert > 8	1,93	
Analgetikaeinnahme zum Zeitpunkt T0	Punktwert < 8	0,81	p= 0,002
	Punktwert > 8	1,13	
Behandlung aufgrund von Schmerzen zum Zeitpunkt T5	Punktwert < 8	1,82	p= 0,000
	Punktwert > 8	2,00	
Anzahl vorheriger Operationen zum Zeitpunkt T4	Punktwert < 8	1,95	p= 0,012
	Punktwert > 8	1,81	
LWS-Seitneige nach rechts zum Zeitpunkt T1	Punktwert < 8	2,56	p= 0,025
	Punktwert > 8	3,00	
Hypermobilität zum Zeitpunkt T0	Punktwert < 8	0,32	p= 0,002
	Punktwert > 8	0,07	
Hypermobilität zum Zeitpunkt T4	Punktwert < 8	0,22	p= 0,044
	Punktwert > 8	0,08	

**Tabelle 19 : statistisch signifikante Unterschiede bezogen auf die Depressivität (HADS-D)**

#### **4.3.2.2 Angst**

Zur Überprüfung des Einflusses einer generalisierten Angst-Symptomatik zum Aufnahmezeitpunkt auf die Therapieergebnisse wurde ein Subgruppenvergleich zwischen Patienten mit einem HADS-Angst-Punktwert < 10 (Gruppe 1) (insgesamt 72 Patienten mit wenig Angst) und Patienten mit einem HADS-Angst-Punktwert > 10 (Gruppe 2) (insgesamt 9 Patienten mit entsprechend viel Angst) vorgenommen.

In dem Vergleich beider Gruppen zeigte sich nur im Bereich der Hypermobilitätsbefunde zum Zeitpunkt T4 ein statistisch signifikanter Unterschied mit p= 0,009 zugunsten der Gruppe 2, wobei zu beachten ist, dass in der 2. Gruppe sich keine Hypermobilitätsbefunde erheben ließen. Alle übrigen gefundenen statistisch signifikanten Unterschiede fielen zugunsten der Gruppe 1

aus. Diese waren die Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T1 ( $p= 0,000$ ), die Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T2 ( $p= 0,000$ ), die Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T3 ( $p= 0,001$ ), die Summe der Befunde der pathologischen Tiefenstabilisation zum Zeitpunkt T4 ( $p= 0,015$ ), die Summe der funktionellen Komplexbefunde zum Zeitpunkt T4 ( $p= 0,041$ ) und die Anzahl der Behandlungen aufgrund von Schmerzen zum Zeitpunkt T5 ( $p= 0,007$ ) (Tabelle 20).

<b>Untersuchung</b>	<b>Gruppe HADS-Angst</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>p-Wert für den Vergleich zwischen den 2 HADS-A-Gruppen</b>
Hypermobilität zum Zeitpunkt T4	Punktwert < 10	0,21	p= 0,009
	Punktwert > 10	0,00	
Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T1	Punktwert < 10	1,82	p= 0,000
	Punktwert > 10	1,20	
Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T2	Punktwert < 10	1,97	p= 0,000
	Punktwert > 10	1,60	
Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T3	Punktwert < 10	1,95	p= 0,001
	Punktwert > 10	1,75	
Tiefenstabilisation zum Zeitpunkt T4	Punktwert < 10	4,27	p= 0,015
	Punktwert > 10	6,13	
Summe funktioneller Komplexbefunde zum Zeitpunkt T4	Punktwert < 10	8,12	p= 0,041
	Punktwert > 10	10,00	
Behandlung aufgrund von Schmerzen zum Zeitpunkt T5	Punktwert < 10	1,84	p= 0,007
	Punktwert > 10	2,00	

**Tabelle 20 : statistisch signifikante Unterschiede bezogen auf die Angst (HADS-A)**

### **4.3.3 Ergebnisbeeinflussung durch die Anzahl funktioneller Komplexbefunde zum Aufnahmezeitpunkt**

Die Gesamtzahl der funktionellen Komplexbefunde zum Aufnahmezeitpunkt konnte bei insgesamt 79 Patienten erhoben werden. Die jeweilige Anzahl schwankte zwischen insgesamt 3 und 17 pathologischen Befunden. Um zu überprüfen, ob die Gesamtzahl der funktionellen Komplexbefunde zum Aufnahmezeitpunkt einen Einfluss auf die Ergebnisse der Studie hatte,

wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt. In der 1. Gruppe waren die Patienten mit einer Gesamtanzahl von 3 bis einschließlich 10 funktionellen Komplexbefunden (Gruppe 1, n= 35) und in der 2. Gruppe die mit entsprechend 11 bis 17 (Gruppe 2, n= 44).

In dem Vergleich beider Gruppen ließen sich statistisch signifikante Unterschiede in folgenden Punkten feststellen. Diese zeigten sich in der Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T0 (p= 0,003) und in der Analgetikaeinnahme zum Zeitpunkt T5 (p= 0,008) zugunsten der Gruppe 1 und in der Anzahl vorheriger Rehabilitationen zum Zeitpunkt T0 (p= 0,001) zugunsten der Gruppe 2 (Tabelle 21).

<b>Untersuchung</b>	<b>Gruppe Summe funktioneller Komplexbefunde zum Zeitpunkt T0</b>	<b>Mittel- wert</b>	<b>p-Wert für den Vergleich zwischen den 2 Funktions- befundgruppen</b>
Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T0	Punktwert < 11	1,03	p= 0,003
	Punktwert > 10	0,88	
Analgetikaeinnahme zum Zeitpunkt T5	Punktwert < 11	0,77	p= 0,008
	Punktwert > 10	1,45	
Anzahl vorheriger Rehabilitationen zum Zeitpunkt T0	Punktwert < 11	1,82	p= 0,001
	Punktwert > 10	1,66	

**Tabelle 21 : signifikante Unterschiede der zwei Untergruppen der Summe funktioneller Komplexbefunde zum Zeitpunkt T0**

#### **4.3.4 Ergebnisbeeinflussung durch die Anzahl funktioneller Komplexbefunde zum Entlassungszeitpunkt**

Zum Entlassungszeitpunkt konnte die Anzahl der funktionellen Komplexbefunde bei insgesamt 74 Patienten erhoben werden. Diese schwankte zwischen insgesamt 0 und 18 pathologischen Befunden. Um herauszufinden, inwieweit die Anzahl der funktionellen Komplexbefunde zum Entlassungszeitpunkt die Ergebnisse beeinflussen, wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt. Zur 1. Gruppe gehörten die Patienten mit 0 bis einschließlich 8 (Gruppe 1, n= 39) und zur 2. Gruppe die Patienten mit 9 bis 18 pathologischen Befunden (Gruppe 2, n= 35).



Im weiteren Behandlungsverlauf ließen sich statistisch signifikante Unterschiede zu Gunsten der Gruppe 1 in folgenden Bereichen feststellen: in der Finger-Boden-Abstandsmessung zum Zeitpunkt T4 ( $p= 0,038$ ), auf der NRS zum Zeitpunkt T4 ( $p= 0,007$ ) und zum Zeitpunkt T5 ( $p= 0,014$ ), in der Untergruppe Angst des HADS-Test zum Zeitpunkt T5 ( $p= 0,033$ ) und im HADS-Test gesamt zum Zeitpunkt T5 ( $p= 0,011$ ).

<b>Untersuchung</b>	<b>Gruppe Summe funktioneller Komplexbefunde zum Zeitpunkt T4</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>p-Wert für den Vergleich zwischen den 2 Funktions- befundsgruppen</b>
FBA zum Zeitpunkt T4	Punktwert < 9	15,36	p= 0,038
	Punktwert > 8	19,45	
NRS zum Zeitpunkt T4	Punktwert < 9	2,31	p= 0,007
	Punktwert > 8	3,17	
NRS zum Zeitpunkt T5	Punktwert < 9	3,34	p= 0,014
	Punktwert > 8	3,74	
HADS-Angst zum Zeitpunkt T5	Punktwert < 9	3,86	p= 0,033
	Punktwert > 8	4,00	
HADS gesamt zum Zeitpunkt T5	Punktwert < 9	7,11	p= 0,011
	Punktwert > 8	7,52	

**Tabelle 22 : signifikante Unterschiede der zwei Untergruppen der Summe funktioneller Komplexbefunde zum Zeitpunkt T4**

## **5 Diskussion**

Die Motivation für diese Studie entstand aus der Tatsache, dass peridurale Kortikoidinjektionen (PDI) in der Behandlung von akuten und chronischen Schmerzen der Lendenwirbelsäule mit und ohne Ausstrahlung in die unteren Extremitäten zwar angewendet werden, eine wissenschaftliche Evaluation dieser Behandlung bei chronischen, nicht radikulären, lumbalen Schmerzsyndromen aber bisher nicht durchgeführt wurde.

Wie Nelemans et al. (2004) und Koes et al. (1999) zeigen konnten, unterstützt die aktuelle Studienlage nur den Einsatz von periduralen Kortikoidinjektionen bei akuten bzw. akut exazerbierten Radikulärsyndromen der Lendenwirbelsäule [36, 56].

Aufgrund der Arbeiten von Beiche et al. (1998), Kayama et al. (1996), Olmarker et al. (1997), Murata et al. (2006) und Brune et al. (2004) bestehen Anhaltspunkte dafür, dass durch peridurale Kortikoidinjektionen die lokale Entzündungsreaktion gezielt behandelt werden kann und mit der dadurch erzielten Schmerzlinderung und reduzierten Hemmung der Wirbelsäulenstabilisierenden Muskulatur sich die funktionelle Behandelbarkeit der Patienten verbessert [3, 8, 35, 54, 55, 59]. Hierdurch sollten die Patienten von der multimodalen, funktionell orientierten Behandlung besser profitieren können, und sich insbesondere langfristige Behandlungserfolge zeigen im Sinne von Schmerzreduktion, Reduktion des Analgetikabedarfs, verbesserter Arbeits- und Alltagsfähigkeit und verbesserter Lebensqualität.

Die Studienpopulation umfasste 81 Patienten mit einem chronischen, nicht radikulären Schmerzsyndrom der Lendenwirbelsäule mit einem Durchschnittsalter von rund 48 Jahren, wovon 58% männlichen und 42% weiblichen Geschlechts sind. Stubbs et al. (2010) und Ramage-Morin et al. (2010) konnten in ihren Arbeiten zeigen, dass in der Geschlechterverteilung von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen der Anteil der Frauen höher ausfällt als der Männeranteil [70, 84]. Somit ist die Geschlechterverteilung mit dem hohen Männeranteil auffällig, jedoch zufällig zustande gekommen.

### **5.1 Behandelbarkeit**

Insgesamt konnte die Behandelbarkeit durch die periduralen Injektionen in beiden Gruppen deutlich gebessert werden. In beiden Gruppen verbesserte sich die Behandelbarkeit von vor der periduralen Injektion zu allen anderen gemessenen Zeitpunkten jeweils statistisch signifikant. Es zeigte sich in beiden Gruppen eine stabile Verbesserung der Behandelbarkeit. Ursächlich für

diesen Effekt ist zumindest initial die peridurale Injektion. Da beide Behandlungsgruppen profitieren, kann der Wirkmechanismus nicht allein auf das Kortikoid zurückgeführt werden. Mögliche Erklärungen für diesen positiven Effekt sind Plazebowirkungen, reflektorische Wirkungen und die Verbesserung der Schmerzmodulation auf Rückenmarksebene durch die vorübergehende Ausschaltung des nozizeptiven Inputs durch die Lokalanästhesie [34]. Hierdurch wird eine schnelle befundgerechte multimodale Behandlung ermöglicht, wodurch sich die anhaltend geringere Schmerzstärke erklären lässt.

In den Messdaten unterschieden sich die Verum- und die Kontrollgruppe am 1. (T1) und vor allem am 5. Tag (T3) post injectionem signifikant voneinander. Am 1. Tag (T1) zeigte sich ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der Kontrollgruppe. Wahrscheinlich führt das Kortikoid initial zu einer Reizung und damit zu einer Schmerzzunahme. Zudem unterschied sich die Menge der periduralen Injektion, so dass in der Verumgruppe 2 ml mehr Volumen als in der Kontrollgruppe appliziert wurden und dies ebenfalls eine initiale Reizung erklären könnte.

Am 5. Tag post injectionem (T3) zeigte sich ein signifikanter Vorteil in der Behandelbarkeit für die Verumgruppe. Zu diesem Zeitpunkt ist das Triamcinolon durch seine Struktur und damit verbundene lange Halbwertszeit noch als Medikamentendepot peridural im Gegensatz zur Kontrollgruppe vorhanden und kann daher seine antientzündliche Wirkung weiter entfalten. Somit lässt sich ein kurzfristiger Vorteil durch die Kortikoidinjektion gegenüber der reinen Lokalanästhetikainjektion erzielen. Dieser ist am Ende des Behandlungszeitraumes jedoch hinsichtlich der Behandelbarkeit nicht mehr nachweisbar. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von Koes et al. (1999), Rozenberg et al. (1998) und Mc Quay et al. (1997). Sie beschrieben in ihren Arbeiten ebenfalls einen sehr kurzfristigen Effekt zugunsten der periduralen Kortikoidinjektion [36, 48, 73].

## **5.2 Schmerzreduktion und Anzahl der Schmerzlokalisationen**

Analog zur Behandelbarkeit konnte in beiden Gruppen durch die periduralen Injektionen eine statistisch signifikante Verminderung der Schmerzstärke verzeichnet werden. In beiden Gruppen verbesserte sich diese von vor der periduralen Injektion zu allen anderen gemessenen Zeitpunkten jeweils statistisch signifikant. In beiden Gruppen halbierte sich annähernd die Schmerzstärke zwischen den Zeitpunkten T0 und T1, um im weiteren stationären Verlauf nahezu konstant zu bleiben. Die Ursachen für diesen Effekt wurden bereits unter 5.1 diskutiert.

In dem Vergleich beider Behandlungsgruppen verbesserten sich in der Verumgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ca. doppelt so viele Patienten um 2 bis 3 NRS-Punkte. Die

Überlegenheit der Verumgruppe kann zum Teil auf die antientzündliche Wirkung des Kortikoids und auf die kurzfristig verbesserte Behandelbarkeit in der Verumgruppe zurückgeführt werden. Besonders zu erwähnen ist die Verteilung der NRS-Werte in diesem Vergleich. Während sich die Verteilung in der Verumgruppe um den NRS-Wert 2,0 sehr konzentriert verhielt, war die Streuung in der Kontrollgruppe deutlich breiter (Abbildung 4). Möglicherweise profitieren einige Patienten mit Bandscheibenschäden mehr von einer periduralen Kortikoidbehandlung. Worin sich diese Patienten unterscheiden, lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht ableiten. Ursächlich hierfür könnte der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten bzw. Beginn des Bandscheibenschadens und der lokalen Kortikoidinjektion verbunden mit einer befundgerechten multimodalen Komplexbehandlung sein. Beiche et al. (1998) beschrieben eine lokale COX 2-Erhöhung unmittelbar nach dem Nucleus pulposus-Prolaps und einen zweiten Anstieg, der über mehrere Wochen anhält. Mense et al. (2003) konnten zeigen, dass durch länger anhaltende Muskelschmerzen über den ständigen nozizeptiven Impuleinstrom es zu einem Untergang von hemmenden Interneuronen im Rückenmark kommen kann. In diesen Arbeiten konnte die Zeitspanne beider Prozesse nicht angegeben werden [3, 50].

Auch 6 Wochen nach der Behandlung zeigt sich eine statistisch signifikante Schmerzreduktion in beiden Gruppen. Die Schmerzen steigen im Vergleich zum Entlassungszeitpunkt etwas an, bleiben aber deutlich unter dem Ausgangsniveau. Ein signifikanter Unterschied in der Schmerzstärke zwischen beiden Behandlungsgruppen lässt sich 6 Wochen nach der Beendigung der Therapie (T5) nicht nachweisen. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Ergebnissen von Koes et al. (1999) und Rozenberg et al. (1998) [36, 73]. Sie beschrieben, dass ein Effekt einer periduralen Kortikoidinjektion bei akuten radikulären Schmerzsyndromen, wenn überhaupt, nur von kurzer Dauer ist. Teske et al. (2009) und Manchikanti et al. (2010 und 2011) konnten in ihren Untersuchungen bezogen auf die Wirksamkeit periduraler Kortikoid- und Lokalanästhetikainjektion versus alleiniger periduraler Lokalanästhetikainjektion auch keinen Gruppenunterschied in der langfristigen Schmerzreduktion bei den von ihnen untersuchten Patienten feststellen (Teske et al. (2009): Patienten mit einem chronischen radikulären Schmerzsyndrom [86], Manchikanti et al. (2010): Patienten mit chronischen Rückenschmerzen nach chirurgischer Intervention [44] und Manchikanti et al. (2011): Patienten mit chronischen, nicht radikulären Rückenschmerzen ohne Bandscheibenschädigung [45]).

Hinsichtlich der langfristigen Schmerzlinderung lässt sich in der vorliegenden Studie kein Vorteil durch die mit Hilfe der Kortikoidinjektion verbesserte Behandelbarkeit und schnellere

Schmerzlinderung nachweisen. Der insgesamt positive Effekt der Behandlung ist eher auf die multimodale befundgerechte Therapie zurückzuführen.

In dem Vergleich der Anzahl der Schmerzregionen vor der Behandlung, am Behandlungsende und 6 Wochen danach zeigten sich zwischen beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Festzuhalten ist der annähernd gleiche Effekt in beiden Gruppen. Dieser zeigte sich darin, dass sich die Anzahl der Schmerzregionen zum Behandlungsende fast halbierte, aber 6 Wochen nach der Behandlung sich ein leichter Anstieg über das Ursprungsniveau hinaus verzeichnen ließ.

Die durchschnittliche Anzahl der Schmerzregionen der Studienpatienten zum Aufnahmezeitpunkt betrug ca. 4 Regionen. Somit lag bei der Mehrzahl der Patienten ein multilokuläres Schmerzsyndrom vor. Durch die verbesserte Behandelbarkeit ist eine befundgerechte multimodale Behandlung und somit eine Reduzierung von Funktionsstörungen erreicht worden. Dies spiegelt sich in der nahezu Halbierung der Anzahl der Schmerzregionen zum Behandlungsende wieder. Wahrscheinlich sind die Gruppenunterschiede in der Behandelbarkeit zu gering, um statistische Effekte zwischen den Gruppen bezüglich der Anzahl der Schmerzregionen zu erzielen. Zudem lassen sich durch peridurale Injektionen nur lumbale Schmerzsyndrome beeinflussen, so dass dieser Aspekt ebenfalls dazu beiträgt, dass sich hinsichtlich der Schmerzgeneralisierung keine Gruppenunterschiede ergaben.

Warum es im poststationären Verlauf wieder zu einer Ausbreitung der Schmerzen kommt, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Möglicherweise können interventionelle Therapien fear avoidance beliefs verstärken und die Schmerzchronifizierung und damit Generalisierung fördern. Aber auch die Beendigung der multimodalen Behandlung und die Wiedereingliederung in den Alltag und die damit verbundenen psychosozialen Effekte sind ursächlich in Betracht zu ziehen.

### **5.3 Funktionelle Komplexbefunde und LWS-Beweglichkeit**

Durch die multimodale Behandlung ließen sich in beiden Gruppen pathologische Bewegungsmuster und damit koordinative Defizite signifikant reduzieren.

Ein signifikanter Gruppenunterschied zeigte sich bis auf eine verbesserte Hypermobilität im Verlauf jedoch nicht. Da sich in der Kontrollgruppe die Hypermobilitätsbefunde nahezu unverändert zeigten, ließ sich der signifikante Unterschied auch im Gruppenvergleich darstellen. Der Effekt ist hier aber eher gering einzustufen. Ein starker Effekt ist hier aufgrund der konstitutionellen Komponente und in Anbetracht der hierfür relativ geringen Behandlungszeit

auch nicht zu erwarten. Pathologische Befunde im Bereich der Tiefenstabilisation und der Verkettungsmuster ließen sich nicht statistisch signifikant nachweisen. Diese Befunde lassen sich zwar durch die multimodale Behandlung beeinflussen, sind aber klinisch äußerst stabil, so dass hierfür ein längeres Training erforderlich ist [27, 29, 69].

Zwischen beiden Behandlungsgruppen lässt sich bis auf den oben beschriebenen Effekt im Bereich der Hypermobilität hinsichtlich der funktionellen Komplexbefunde kein signifikanter Unterschied nachweisen. Der geringe Effekt in der Verbesserung der Behandelbarkeit durch die Kortikoidinjektion scheint nicht ausreichend zu sein, um einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen zu erreichen.

Im Bezug auf die Lendenwirbelsäulen-Beweglichkeit ließ sich durch die multimodale Behandlung eine signifikante Verbesserung erzielen. Im Bereich der Finger-Boden-Abstandsmessung und der Seitneige nach rechts und links fanden sich in beiden Behandlungsgruppen jeweils signifikante Effekte. Interessanterweise ergab sich trotz Beweglichkeitsverbesserung der Lendenwirbelsäule keine Verbesserung im Schober-Test, jedoch stellte sich im Gruppenvergleich ein signifikanter Unterschied in dem Vergleich der Zeitpunkte T1 zu T4 dar. Dieser Effekt zeigte sich zu Gunsten der Verumgruppe und stellt somit einen Effekt durch die peridurale Kortikoidinjektion dar. Da sich im Behandlungsverlauf keine Verbesserung im Schober-Test verzeichnen ließ, ist der beschriebene Gruppenunterschied als eher gering einzustufen. Wahrscheinlich stellt der Schober-Test eine nur sehr grobe Abschätzung der segmentalen Lendenwirbelsäulenbeweglichkeit dar. Andere signifikante Gruppenunterschiede fanden sich nicht, so dass sich auch hier kein weiterer Effekt durch die peridurale Kortikoidinjektion darstellen lässt. Die geringen Unterschiede in der Behandelbarkeit durch die Kortikoidinjektion sind auch in diesen Bereichen als ursächlich anzusehen.

## **5.4 Lebensqualität**

In dem Vergleich der Lebensqualität zwischen den Zeitpunkten vor der Behandlung und 6 Wochen danach, in der Arbeit erfasst durch den SF36, ließen sich in beiden Gruppen signifikante Verbesserungen erfassen. Hier zeigt sich ein schon in anderen Studien beschriebener Effekt von multimodalen Therapien bei chronischen Schmerzen [67, 68].

Insgesamt zeigte sich der Erfolg der Behandlung im physischen Bereich deutlicher, als im mentalen Bereich. Dies überrascht nicht, da schon Crombez et al. (1999) gezeigt haben, dass die mit dem Schmerz verbundene Angst für das Ausmaß der subjektiv erlebten Beeinträchtigung entscheidender ist als andere Faktoren inklusive dem Schmerz selbst [14]. Die kognitiv erlernte

Assoziation zwischen Schmerz und körperlicher Aktivität führt zu einem Vermeidungsverhalten, welches sich sehr löschungsresistent zeigt und damit auch in einem multimodalen, funktionell orientierten Behandlungsprogramm schwerer zu beeinflussen ist als die pathologischen Funktionsbefunde selbst [14]. Die Studienpatienten wurden mit einem manualmedizinisch-funktionellen Behandlungsschwerpunkt behandelt und mit der Wahl eines interventionellen Schmerztherapieverfahrens (PDI) wurde ein weiterer „körperlicher“ Behandlungsschwerpunkt gewählt. Somit sind die deutlichen Verbesserungen im physischen Bereich erklärbar, aber aufgrund der oft fortgeschrittenen Schmerzchronifizierung nicht ohne psychotherapeutische Behandlungsanteile dauerhaft möglich. Psychotherapeutische Behandlungsanteile waren im Behandlungsprogramm zwar enthalten, möglicherweise für die Patienten aufgrund einer starken somatischen Fixierung und Behandlung nur bedingt nachvollziehbar. Hier könnte auch ein Nachteil in der interventionellen Therapie liegen.

In dem Vergleich beider Gruppen untereinander zeigte sich einzig in der Untergruppe des physischen Bereiches des SF36 ein signifikanter Effekt zugunsten der Kontrollgruppe. Worin dieser begründet ist, bleibt letztlich offen. Möglicherweise spiegelt sich hier der Effekt der initialen Überlegenheit der Kontrollgruppe in der Behandelbarkeit wieder. In allen anderen Untergruppen des SF 36 ließen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede darstellen.

## **5.5 Alltags- und Arbeitsfähigkeit sowie psychometrische Parameter**

Beide Behandlungsgruppen zeigten signifikante Verbesserungen in den Bereichen der Alltagsfähigkeit (FFbH) und der psychometrischen Parameter (HADS). Die multimodale Behandlung zeigte positive Effekte hinsichtlich dieser wichtigen Parameter. Dies steht im Einklang mit der vorliegenden Literatur, in der gezeigt werden konnte, dass das angstmotivierte Vermeidungsverhalten den Beginn des Circulus vitiosus im Sinne des Fear Avoidance Beliefs-Modells darstellt und dieses durch das manualmedizinisch orientierte, multimodale Behandlungsverfahren erfolgreich zu behandeln ist [36, 63, 67, 68, 73, 95].

Ein Gruppenunterschied ließ sich nicht darstellen. Die Durchführung periduraler Kortikoidinjektionen konnte das Behandlungsergebnis in dieser Hinsicht nicht verbessern.

Die Arbeitsfähigkeit wurde in beiden Gruppen durch die Behandlung nicht entscheidend beeinflusst.

## **5.6 Schmerzmedikation**

Durch die multimodale Behandlung ließ sich eine deutliche Verminderung der Analgetikaeinnahme erreichen. 6 Wochen nach Therapieende benötigten ca. 1/3 der Patienten keine Analgetika mehr und 1/3 nur Medikamente der WHO-Stufe I. Somit konnte in beiden Behandlungsgruppen ca. die Hälfte der Patienten, die zuvor Analgetika der WHO-Stufe I einnahmen, auf die Analgetikaeinnahme verzichten. Die Abnahme in der Verumgruppe erreichte statistische Signifikanz, während in der Kontrollgruppe keine statistisch signifikante Verbesserung erzielt werden konnte. Es zeigt sich somit ein Effekt durch die peridurale Kortikoidinjektion. Patienten der Verumgruppe haben insgesamt weniger Analgetikabedarf als die Patienten der Kontrollgruppe. Insbesondere auffällig ist die Zunahme der Patienten mit Analgetika der WHO-Stufe III in der Kontrollgruppe bei gleichzeitiger Reduktion der Patienten mit Analgetika der WHO-Stufe II einerseits und die jeweils nahezu konstanten Patientenzahlen in der Verumgruppe in diesen beiden WHO-Stufen andererseits. Hier zeigt sich der gleiche Effekt, der auch schon bei der verminderten Schmerzlinderung in der Kontrollgruppe zum Behandlungsende beobachtet werden konnte. Anscheinend profitiert eine Gruppe von Patienten insbesondere von der periduralen Kortikoidinjektion, so dass dieser Anstieg in der Verumgruppe nicht erfolgte. Dies spiegelt sich auch in der verminderten Schmerzlinderung in der Kontrollgruppe zum Behandlungsende wieder.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ließ sich nicht verzeichnen. Dies liegt am ehesten an dem konstanten Verhalten der Patienten der Verumgruppe in den WHO-Stufen II und III bei vergleichsweise starker Verschiebung zugunsten der WHO-Stufe III in der Kontrollgruppe. In der Analgetikaeinnahme scheint insgesamt ein Vorteil in der periduralen Kortikoidinjektion zu liegen, der sich möglicherweise durch eine höhere Patientenzahl verifizieren und durch eine verbesserte Patientenselektion vergrößern ließe.

## **5.7 Auswertung anhand der Nebenkriterien**

### **5.7.1 Einfluss von dysfunktionalen Kognitionen zum Aufnahmezeitpunkt auf das Outcome**

Bei den Patienten mit einem unauffälligen Ergebnis im FABQ-Test (wenig dysfunktionale Kognitionen) ließen sich vor der Behandlung signifikant mehr pathologische Bewegungsmusterstörungen nachweisen als bei den Patienten mit einer hohen Belastung durch dysfunktionale Kognitionen. Dieser Effekt kehrte sich zum Behandlungsende um, so dass trotz



Reduzierung in beiden Gruppen sich zum Therapieende signifikant mehr pathologische Bewegungsmuster in der Gruppe mit einem pathologischen FABQ-Test-Ergebnis feststellen ließen als in der Gruppe mit einem unauffälligem Ergebnis. Dieses Ergebnis ist auf die signifikant bessere Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T3 und T4 bei den Patienten mit der niedrigeren Belastung durch dysfunktionale Kognitionen zurückzuführen. Dies spiegelt sich auch in der signifikanten Reduktion der Schmerzstärke zum Zeitpunkt T4 und T5 wieder. Auch ließen sich 6 Wochen nach der Behandlung signifikant verbesserte psychometrische Daten nachweisen (HADS-Depression).

Bei den Patienten mit einem pathologischen FABQ-Ergebnis ließen sich zum Aufnahme- und zum Entlassungszeitpunkt jeweils keine Hypermobilitätsbefunde nachweisen. Ob sich demzufolge das Vorhandensein von Hypermobilitätsbefunden auf das Ergebnis des FABQ-Testes auswirkt und somit auf die Verstärkung des Angst-Vermeidungsverhalten, bleibt offen. Weitere signifikante Gruppenunterschiede ließen sich nicht darstellen.

Anhand der vorhandenen Daten lässt sich feststellen, dass dysfunktionale Kognitionen (Patienten mit einem pathologischen FABQ-Test) einen deutlichen Einfluss auf die Behandelbarkeit und damit auf das Outcome haben. Schon Crombez et al. (1999) und Gralow et al. (2000) konnten in ihren Arbeiten zeigen, dass die mit dem Schmerz verbundene Angst für das Ausmaß der subjektiv erlebten Beeinträchtigung entscheidender ist als das Ausmaß objektivierbarer somatischer Pathomechanismen [14, 20]. Der Einfluss dysfunktionaler Kognitionen scheint aufgrund der geringeren Behandelbarkeit zum Zeitpunkt T3 und T4, der höheren Anzahl pathologischer Bewegungsmuster zum Behandlungsende, der schlechteren psychometrischen Daten zum Zeitpunkt T5 und insbesondere der signifikant geringeren Reduktion der Schmerzstärke zum Zeitpunkt T4 und T5 nachhaltiger zu sein als der Effekt durch die peridurale Kortikoidinjektion. Möglicherweise lässt sich gerade hierin eine Ursache für die Tendenz einer Schmerzgeneralisierung erkennen. Um diesen Effekt genauer zu untersuchen, wären weitere Studien erforderlich, in denen Patienten mit hohen dysfunktionalen Kognitionen selektiert werden. Ob bei diesen Patienten dann generell ein zurückhaltender Gebrauch von interventionellen Verfahren erforderlich ist, oder ob diese Patienten durch einen vorherigen Behandlungsschwerpunkt in Bezug auf die dysfunktionalen Kognitionen vor Aufnahme der interventionellen Verfahren profitieren, könnte hierdurch verifiziert werden.

### **5.7.2 Einfluss von Angst und Depressivität zum Aufnahmezeitpunkt auf das Outcome**

In dieser Arbeit wurde der Einfluss von Depression und Angst getrennt voneinander untersucht. Patienten mit einem auffälligen Ergebnis im HADS-D zeigten sich am ersten Tag nach der periduralen Injektion signifikant behandelbarer als Patienten mit einem unauffälligen Ergebnis. Dies betrifft die signifikant verbesserte LWS-Beweglichkeit bei der Seitneige nach rechts. Eine genaue Ursache für diese Beweglichkeitsverbesserung lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht ablesen. Weiterhin zeigte diese Gruppe signifikant weniger Hypermobilitätsbefunde zum Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt. Möglicherweise beeinflusst die depressive Stimmungslage die Untersuchbarkeit der Patienten und führt so zu geringeren Bewegungsausschlägen bei den funktionellen Untersuchungen. Zudem könnten ausgeprägte muskuläre Bewegungseinschränkungen aufgrund einer psychophysischen Daueranspannung zu eingeschränkten Bewegungsausmaßen führen.

Patienten mit einem unauffälligen Ergebnis im HADS-D nahmen zum Aufnahmezeitpunkt weniger Analgetika ein, waren zum Entlassungszeitpunkt signifikant behandelbarer und unterzogen sich schmerzbedingt in den 6 Wochen nach der Therapie weniger häufig einer Behandlung.

Es zeigt sich ein Effekt der Depressivität auf die chronische Schmerzerkrankung. Trotz gleicher funktioneller Befundlage (nahezu kein Unterschied im Bereich der funktionellen Komplexbefunde), gleicher Schmerzreduktion und gleicher Analgetikaeinnahme kommt es bei Patienten mit einer depressiven Stimmungslage zu einer höheren Inanspruchnahme medizinischer Leistungen aufgrund vorhandener Schmerzen nach der multimodalen Behandlung. Diese Befunde stimmen mit den Ergebnissen überein von Gralow et al. (2000) und Schmidt et al. (2005) hinsichtlich der Risikofaktoren der Chronifizierung von Rückenschmerzen [20, 80]. Weiterhin ist das Ergebnis von den Selektionskriterien beeinflusst. Patienten mit einem erhöhten CES-D wurden ausgeschlossen.

Bei Patienten mit auffälligen Werten im HADS-A ließen sich bis auf eine geringere Anzahl von Hypermobilitätsbefunden zum Entlassungszeitpunkt (T4) keine signifikanten Unterschiede nachweisen. Die geringere Anzahl von Hypermobilitätsbefunden zum Entlassungszeitpunkt lässt sich am ehesten auf die eingeschränkte Untersuchbarkeit bei ängstlichen Patienten zurückführen. Aufgrund der Angst kommt es wahrscheinlich zur frühzeitigen muskulären Hemmung der Bewegung.

Patienten mit einem unauffälligen Ergebnis im HADS-A waren zum Zeitpunkt T1, T2 und T3 signifikant behandelbarer als die Gruppe mit einem auffälligen Ergebnis. Zudem ließen sich zum Entlassungszeitpunkt (T4) signifikant weniger funktionelle Komplexbefunde und auch signifikant weniger pathologische Befunde im Bereich der Tiefenstabilisation feststellen, was sich durch die verbesserte Behandelbarkeit begründen lässt. Weiterhin unterzogen sich weniger Patienten aus dieser Gruppe in den 6 Wochen nach der Therapie aufgrund vorhandener Schmerzen weiteren Behandlungen als Patienten mit einem pathologischen Testergebnis. Dieses Ergebnis unterstützt die These, dass eine verbesserte Behandelbarkeit das Therapieoutcome positiv beeinflusst.

Patienten mit auffälligen Werten im HADS-A sind somit weniger behandelbar und haben demzufolge ein geringeres Therapieoutcome als Patienten mit einem unauffälligen Testergebnis. Ob Patienten mit auffälligen psychischen Befunden negativ von interventionellen Behandlungen beeinflusst werden, lässt sich aus den vorliegenden Befunden nicht ableiten. Dagegen spricht die signifikante Verbesserung in beiden Gruppen (Verum- und Kontrollgruppe) in dem HADS-Test insgesamt sowie in den Untergruppen Angst und Depression in dem Vergleich der Messzeitpunkte T0 zu T5. Möglicherweise werden jedoch Somatisierungstendenzen verstärkt. Somit sollte auch hier der Behandlungsschwerpunkt bei diesen Patienten eher im mentalen als im physischen Bereich gesucht werden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Crombez et al. (1999) und Pfingsten et al. (2001). Diese Autoren konnten zeigen, dass angstmotiviertes Vermeidungsverhalten zu einer eingeschränkten Beweglichkeit führt und einen bedeutenden Faktor in der Schmerzchronifizierung darstellt [14, 65].

### **5.7.3 Einfluss der funktionellen Komplexbefunde zum Aufnahmezeitpunkt auf das Outcome**

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dem Vergleich zwischen der Gruppe mit wenig pathologischen Funktionsbefunden zum Aufnahmezeitpunkt zu der Gruppe mit vielen sich bezüglich des Outcome nur ein signifikanter Unterschied finden ließ. Patienten mit einer höheren Gesamtzahl funktioneller Komplexbefunde zum Aufnahmezeitpunkt (T0) nahmen 6 Wochen nach der Behandlung (T5) mehr Analgetika ein als Patienten mit wenigen Funktionsbefunden. Da in allen weiteren Outcome-Kriterien sich keine signifikanten Gruppenunterschiede ergaben, ist nicht davon auszugehen, dass die Anzahl der funktionellen Komplexbefunde zum Aufnahmezeitpunkt das Behandlungsergebnis maßgeblich beeinflusst.

Dieses Ergebnis ist nicht überraschend, da für das Outcome eher die Befundlage zum Entlassungszeitpunkt entscheidend ist.

#### **5.7.4 Einfluss der funktionellen Komplexbefunde zum Entlassungszeitpunkt auf das Outcome**

Patienten mit weniger funktionellen Komplexbefunden zum Entlassungszeitpunkt zeigten im Gegensatz zu der Gruppe mit vielen Befunden eine signifikant bessere Behandelbarkeit zu den Zeitpunkten T0, T1 und T4 und eine zum Teil bessere LWS-Beweglichkeit zum Entlassungszeitpunkt (FBA), eine signifikant verminderte Schmerzstärke am Ende der Behandlung und 6 Wochen danach und signifikant verbesserte psychometrische Daten (HADS-Test) 6 Wochen nach der Behandlung. Wie oben beschrieben, ist also nicht die Anzahl der funktionellen Komplexbefunde vor der Behandlung entscheidend, sondern wie sich die vorhandenen Befunde behandeln lassen. Je beeinflussbarer bzw. behandelbarer sich die funktionellen Komplexbefunde der Patienten verhielten, desto besser ist das Outcome bezogen auf die Reduktion der Schmerzstärke und der psychometrischen Daten am Behandlungsende und darüber hinaus.

## 6 Zusammenfassung und kritische Wertung

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass peridurale Kortikoidinjektionen das Behandlungsergebnis günstig beeinflussen und somit sich Teilaspekte der Arbeitshypothese bestätigen ließen. Durch die peridurale Kortikoidinjektion konnte vor allem für den 5. Tag nach der Injektion eine Verbesserung der Behandelbarkeit festgestellt werden. Auch konnte als Teilaspekt der funktionellen Komplexbefunde eine Verringerung der Hypermobilitätsbefunde zum Entlassungszeitpunkt erfasst werden, und in der Tendenz zu Gunsten der Verumgruppe in den Bereichen der Schmerzintensität und der Analgetikaeinnahme 6 Wochen nach der Behandlung lässt sich ein längerfristiger Therapieerfolg festhalten.

Unterschiede zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe fanden sich in der Behandelbarkeit am 1. und am 5. Tag post injectionem. In der Behandelbarkeit am 1. Tag nach Injektion lag die Kontrollgruppe im Vorteil. Verantwortlich für diesen Effekt scheint eine initiale Reizung durch das Kortikoid zu sein. Am 5. Tag nach der Injektion zeigte sich bezüglich der Behandelbarkeit ein Gruppenunterschied zu Gunsten der Verumgruppe. Dies ist am ehesten durch das im Gegensatz zum Lokalanästhetikum noch vorhandene Medikamentendepot des Kortikoids bedingt. Somit kommt zu diesem Zeitpunkt die antientzündliche Wirkung des Kortikoids zum tragen. Ein Gruppenunterschied am Ende des Behandlungszeitraumes hinsichtlich der Behandelbarkeit ließ sich nicht nachweisen. Möglicherweise ist der Effekt der periduralen Kortikoidgabe zu kurz und damit der Gruppenunterschied in der Behandelbarkeit zu gering, um größere Effekte zu erzielen.

Weitere signifikante Gruppenunterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe konnten in der Reduktion der Hypermobilitätsbefunde zum Entlassungszeitpunkt und im Schober-Test in dem Vergleich der Zeitpunkte T1 zu T4 festgestellt werden. Hier zeigt sich nach den vorliegenden Daten eine Überlegenheit der Kortikoidinjektion gegenüber der alleinigen Lokalanästhetikainjektion.

In der Analgetikaeinnahme 6 Wochen nach Ende der multimodalen Therapie konnte zwar kein signifikanter Gruppenunterschied dargestellt werden, jedoch erreichte die Abnahme der Analgetikaeinnahme in der Verumgruppe statistische Signifikanz, während in der Kontrollgruppe keine statistisch signifikante Verbesserung erzielt werden konnte. Da in diesem Punkt eine Gruppe von Patienten insbesondere von der periduralen Kortikoidinjektion zu profitieren scheint, ließe sich möglicherweise ein signifikanter Effekt durch eine höhere Patientenzahl und durch eine verbesserte Patientenselektion verifizieren. Auch in der

Schmerzintensität zum Entlassungszeitpunkt zeigt sich eine deutliche Tendenz zugunsten der Verumgruppe. Da sich in diesem Punkt die Verteilung in der Verumgruppe um den NRS-Wert 2,0 sehr konzentriert verhielt, im Gegensatz zu einer deutlich breiteren Streuung in der Kontrollgruppe, liegt auch hier die Vermutung nahe, dass eine Gruppe von Patienten insbesondere von der periduralen Kortikoidinjektion profitiert. Gestützt wird diese These durch die Ergebnisse, zu denen Staal et al. (2009) in ihrer Arbeit kamen. Sie kamen in ihrem Review zu der Erkenntnis, dass es eine Subgruppe von Patienten zu geben scheint, die insbesondere von einer lumbalen Injektionstherapie profitiert [83]. Eine Verifizierung dieser Subgruppe konnten sie nicht vornehmen.

Der Effekt der Verbesserung der Behandelbarkeit und der positive Einfluss auf andere Outcomeparameter durch die peridurale Kortikoidinjektion ist jedoch geringer als der Einfluss psychischer Faktoren, insbesondere der Angst und der dysfunktionalen Kognitionen. Hier sollten die Selektionskriterien für interventionelle Verfahren verbessert werden. Es sollte in weiteren Studien untersucht werden, ob Patienten mit auffälligem HADS-Test und FABQ-Test und somit starken dysfunktionalen Kognitionen überhaupt von interventionellen Verfahren profitieren oder ob hierdurch Somatisierungstendenzen signifikant gefördert werden.

In weiteren Untersuchungen sollten Einschlusskriterien strenger gewählt werden, um Patienten mit einer höheren Therapieerfolgswahrscheinlichkeit zu selektieren. Dafür sprechen insbesondere die gefundenen Gruppenunterschiede in der Reduktion der Schmerzintensität zum Entlassungszeitpunkt und in der Analgetikaeinnahme 6 Wochen nach der Behandlung. In beiden Kriterien zeigte sich in der Kontrollgruppe im Gegensatz zur Verumgruppe eine auffällige Verteilung der Daten. Entweder kam es hier zu einer deutlichen Schmerzreduktion und einer deutlich verminderten Analgetikaeinnahme oder zu einer starken Schmerzzunahme und zu einer Zunahme der Einnahme der Analgetika (insbesondere der WHO-Stufe III). Dies legt die Vermutung nahe, dass eine bestimmte Gruppe von Patienten insbesondere von einer periduralen Kortikoidinjektion profitiert. Denkbar ist eine unmittelbare Abhängigkeit des Therapieerfolges von dem zeitlichen Abstand zwischen der Bandscheibenschädigung und dem Zeitpunkt der periduralen Kortikoidinjektion. Möglicherweise ist die Effektivität einer lokalen periduralen Kortikoidinjektion auf ein relativ kleines Zeitfenster im Krankheitsverlauf beschränkt. Die Frage nach dem idealen Zeitpunkt einer periduralen Kortikoidinjektion lässt sich aus den erhobenen Daten nicht beantworten. Beiche et al. (1998) beschrieben eine lokale COX 2-Erhöhung unmittelbar nach dem Nucleus pulposus-Prolaps und einen zweiten Anstieg, der über mehrere

Wochen anhält [3]. Wie lange genau dieser zweite Anstieg anhält, wurde nicht beschrieben, so dass gerade hierin eine Grundlage für die verschiedenen Ergebnisse zu sehen sein könnte.

Für eine möglichst frühzeitige peridurale Kortikoidinjektion sprechen die Untersuchungen von McQuay et al. (1997). Mc Quay et al. bezogen sich auf die Number needed to treat der periduralen Kortikoidinjektionen und konnten zeigen, dass diese bei akuten Radikulärsyndromen von Bedeutung ist [48]. Die Autoren zeigten, dass die NNT für eine 50 prozentige kurzfristige Schmerzreduktion in den ersten 60 Tagen bei unter 3 lag. Für die längerfristige Schmerzlinderung (12 Wochen bis zu 1 Jahr) um 50 Prozent lag bei diesen Untersuchungen die NNT bei ca. 11. In welchem genauen Zeitabstand die peridurale Kortikoidinjektionen zum neu aufgetretenen Nucleus pulposus-Prolaps bzw. der Protrusio vorgenommen wurden, wurde nicht angegeben. Pathophysiologisch wird der frühzeitige Einsatz einer PDI durch die Untersuchungen von Mense et al. (2003 und 2004) unterstützt. Diese konnten zeigen, dass es durch länger anhaltende Muskelschmerzen über den ständigen nozizeptiven Impulseinstrom, aber auch durch einen exzessiven Impulseinstrom, zu einem Untergang von hemmenden Interneuronen im Rückenmark kommen kann. Hierdurch werden schmerzvermittelnde Neurone des Rückenmarks dauerhaft enthemmt (zentralnervöse Sensibilisierung) [49, 50]. Welche Zeitspanne dieser Prozess umfasst, konnten Mense et al. nicht angeben.

Auch die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse, die Koes et al. (1999) und Rozenberg et al. (1998) in der Auswertung von 12 randomisierten klinischen Studien zur periduralen Kortikoidinjektion bei akuten radikulären Syndromen fanden, könnten diese These stützen, da auch in diesen untersuchten Studien nicht der genaue Zeitabstand angegeben wurde [36, 73]. Um zu überprüfen, ob die Effektivität einer periduralen Kortikoidinjektion von dem Zeitabstand zwischen der Injektion und dem Ereignis der Protrusio bzw. des Nucleus pulposus-Prolaps abhängig ist, wären weitere Arbeiten sinnvoll.

Kritisch bemerkt werden muss, dass, um noch kleinere Effekte aufzudecken, eine größere Patientenzahl hätte untersucht werden müssen. Zusätzlich schränken einige fehlende Messwerte die Aussage der Studie ein. In nachfolgenden Untersuchungen wäre ein multizentrischer Ansatz mit einer höheren Patientenzahl wünschenswert.

Weiterhin lässt sich festhalten, dass nicht die Anzahl der funktionellen Komplexbefunde vor der Behandlung entscheidend für das Outcome ist, sondern wie sich die vorhandenen Befunde behandeln lassen. Je behandelbarer sich die funktionellen Komplexbefunde der Patienten verhielten, desto besser ist das Outcome insbesondere in der Reduktion der Schmerzstärke und

der psychometrischen Daten am Behandlungsende und darüber hinaus. Somit lässt sich eine der Studie zugrunde liegende Annahme, dass eine verbesserte Behandelbarkeit zu einem besseren funktionellen Entlassungsbefund und dadurch zu einem besseren Outcome führt, bestätigen. Die Behandelbarkeit war vor allem durch eine hohe Belastung mit Angst und dysfunktionalen Kognitionen eingeschränkt und konnte nur geringfügig durch die peridurale Kortikoidinjektion verbessert werden. Der Einfluss dysfunktionaler Kognitionen scheint nachhaltiger zu sein als der Effekt durch die peridurale Kortikoidinjektion. Da in verschiedenen Arbeiten unter anderem von Gralow et al. (2000), Crombez et al. (1999) und Pflingsten et al. (2001) gezeigt werden konnte, dass gerade die psychosozialen Variablen nach der aktuell wissenschaftlichen Studienlage die wichtigsten Einflussgrößen auf die Vorhersage der Chronifizierung von Rückenschmerzen sind [14, 20, 63], lässt sich gerade in dem Einfluss dysfunktionaler Kognitionen eine Ursache für die Tendenz einer Schmerzgeneralisierung erkennen. Hierfür spricht, dass gerade das Auftreten der angstmotivierten Vermeidung im Rahmen des Fear-Avoidance-Belief-Modells zu Koordinationsstörungen und zu erheblichen Schwächen der rumpfstabilisierenden Muskulatur führt. Somit sollte gerade dieser psychosoziale Bereich im Vorfeld noch genauer verifiziert und selektiert werden. In der psychosozialen Diagnostik sollte demzufolge ein besonderes Augenmerk in der Diagnostik von dysfunktionalen Kognitionen bei chronischen Schmerzpatienten insbesondere vor der Indikationsstellung zu interventionellen Verfahren oder Operationen liegen. Ob bei diesen Patienten dann generell ein zurückhaltender Gebrauch von interventionellen Verfahren erforderlich ist, oder ob die Patienten durch einen vorherigen Behandlungsschwerpunkt in Bezug auf die dysfunktionalen Kognitionen vor Aufnahme der interventionellen Verfahren profitieren, gilt es in weiteren Studien zu verifizieren.

Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die Patienten insgesamt aus beiden Gruppen nach den festgelegten Haupt- und Nebenzielgrößen durch die Behandlung profitieren.

In beiden Gruppen ließen sich eine deutliche Verbesserung der Behandelbarkeit und eine Verbesserung der Patienten in fast allen Nebenzielgrößen am Behandlungsende verzeichnen. 6 Wochen nach der Behandlung stieg die Schmerzintensität zwar wieder an, lag jedoch weiterhin deutlich unter dem Ausgangsniveau. Zudem konnte 6 Wochen nach der Behandlung ca. 1/3 der Patienten auf die Einnahme von Analgetika verzichten und ein weiteres Drittel nahm nur noch Analgetika der WHO-Stufe I ein. Die multimodale Therapie konnte weiterhin Verbesserungen in der Lebensqualität, der mentalen Verfassung und der Alltagsfähigkeit erzielen. Verbesserungen dieser Art sind aus vorhergegangenen Studien zu multimodalen Behandlungskonzepten bekannt.



In diesen Studien zur Überprüfung der Wirksamkeit manualmedizinisch orientierter multimodaler Komplexprogramme konnten gute, vor allem kurz- und mittelfristige Therapieeffekte, aber auch eine bleibende Schmerzreduktion nach weiteren zwei Jahren gezeigt werden [67, 68].

6 Wochen nach der Behandlung kam es zu einer geringfügigen Ausweitung der Schmerzsyndrome. Möglicherweise führen interventionelle Therapien auch zu Somatisierungen. Bei Patienten mit einem hohen Risiko für Somatisierungen sollte daher die Indikation zu interventionellen Verfahren strenger gestellt werden. Hier sollte in weiteren Studien insbesondere der Einfluss dysfunktionaler Kognitionen auf das Outcome interventioneller Therapien untersucht werden.

Wodurch die zügige Verbesserung der Behandelbarkeit in beiden Gruppen genau bedingt ist, muss in weiteren Studien untersucht werden. Ob diese Effekte durch eine positive Beeinflussung neuromodulatorischer Prozesse durch die Verminderung des nozizeptiven Einflusses durch das Lokalanästhetikum hervorgerufen werden, kann nur im Vergleich zu einem echten Placebo (z.B. NaCl 0,9%) überprüft werden. Falls sich hier keine Unterschiede ergeben, kommen Volumeneffekte und Placebowirkungen zum Tragen. Wahrscheinlich ist es die Mischung aller Effekte, welche die rasche Verbesserung der Behandelbarkeit in beiden Gruppen verursacht.

Durch die schnelle Verbesserung der Behandelbarkeit wurde sehr zügig eine befundgerechte, manualmedizinisch orientierte, multimodale Therapie ermöglicht, was sich in der deutlichen Verbesserung fast aller Nebenzielgrößen widerspiegelte.

Die Indikationsstellung für peridurale Kortikoidinjektionen bei chronischen oder chronifizierungsgefährdeten Schmerzerkrankungen ist schwierig und sollte im Rahmen einer multimodalen Diagnostik und Therapie erfolgen. Psychometrische Daten und funktionspathologische Befunde sollten neben den morphologischen Veränderungen in die Entscheidungsfindung miteinbezogen werden. Aufgrund der Multikausalität chronischer Schmerzsyndrome sollte die Indikation eher strenger gestellt werden. In weiteren Studien sollten der zeitliche Abstand der Bandscheibenschädigung zum interventionellen Verfahren und die Selektion von Patienten insbesondere mit hohen dysfunktionalen Kognitionen (auffälligem FABQ-Test und HADS-Test) auf das Outcome interventioneller Verfahren erforscht werden.

## 7 Literaturverzeichnis

- 1 Andersson G. Epidemiological features of chronic low back pain. *Lancet* 1999; 354: 581-585.
- 2 Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T, Svarrer H, Svensson P. The influence of low back pain on muscle activity and coordination during gait: a clinical and experimental study. *Pain* 1996; 64: 231-240.
- 3 Beiche F. Expression of cyclooxygenase isoforms in the rat spinal cord and their regulation during adjuvant-induced arthritis. *Inflammation Research* 1998; 47: 482-487.
- 4 Bigos S, Battie M, Spengler D, et al. A prospective study of work perceptions and psychosocial factors affecting the report of back injury. *Spine* 1991; 16: 1-6.
- 5 Boos N, Semmer N, Elfering A, et al. Natural history of individuals with asymptomatic disc abnormalities in magnetic resonance imaging: predictors of low back pain-related medical consultation and work incapacity. *Spine* 2000; 15: 1484–1492.
- 6 Bruce B, Fries J. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimension and practical application. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 9: 1-20.
- 7 Brückle W, Suckfüll M, Fleckstein W, Weiss C, Müller W. Gewebe-pO<sub>2</sub>- Messungen in der verspannten Rückenmuskulatur (M. erector spinae). *Z Rheumatol* 1990; 49: 208-216.
- 8 Brune K, Handwerker H. Hyperalgesia: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Progress in Pain Research and Management*. IASP Press 2004; 30: 271-286.
- 9 Buchmann J, Wende K, Kundt G, Haessler F. Manual treatment effects to the upper cervical apophysial joints before, during, and after endotracheal anaesthesia: a placebo controlled comparison. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 4: 251-257.

- 10 Bullinger M, Pöppel E, Härtel U. Lebensqualität- ein neues Bewertungskriterium für den Therapieerfolg. Kurzlehrbuch der Medizinischen Psychologie. VHC Edition Medizin: Weiheim. 1994: 369-376.
- 11 Bullinger M, Kirchberger I, Ware J. Der deutsche SF 36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften 1995; 3: 21-36.
- 12 Byl N, Sinnot P. Variation in balance and body sway in middle aged adults. Spine 1991; 16: 325-330.
- 13 Cannon D, Aprill C. Lumbosacral epidural steroid injections. Arch Phys Med Rehabil 2000; 81: 87-98.
- 14 Crombez G, Vlaeyen J, Heuts P, Lysens R. Pain related fear is more disabling than pain itself: evidence on the role of pain related fear in chronic back pain disability. Pain 1999; 80: 329-339.
- 15 Dugandzic D. Motorisches Lernen - Neuronale Netze. GRIN Verlag, Norderstedt. 1. Auflage 2002.
- 16 Dworkin R, Turk D, Farrar J, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. Pain 2005; 113: 9-19.
- 17 El-Metwally A, Salminen J, Auvinen A, Kautiainen H. Contributing factors to the persistence of musculoskeletal pain in preadolescents: a prospective 4-year follow-up study till adolescence. Pain 2004; 110: 550-559.
- 18 Frettlöh J, Maier C, Gockel H, Huppe M. Validation of the German Mainz Pain Stage System in different pain syndromes. Schmerz 2003; 17: 240-251.
- 19 Göbel H. Epidemiologie und Kosten chronischer Schmerzen. Schmerz 2001; 15: 92-98.

- 20** Gralow I. Psychosoziale Risikofaktoren in der Chronifizierung von Rückenschmerzen. *Schmerz* 2000; 14: 104-110.
- 21** Graven-Nielsen T. Fundamentals of muscle pain, referred pain, and deep tissue hyperalgesia. *Scand J Rheumatol* 2006; 35: 1-43.
- 22** Herrmann C, Buss U, Snaith R. HADS-D: hospital anxiety and depression scale, deutsche Version. Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Verlag Hans Huber, Bern. 1995.
- 23** Herrmann C. International experiences with the hospital anxiety and depression scale-a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res* 1997; 42:17-41.
- 24** Hildebrandt J. Behandlungskonzepte beim chronischen Rückenschmerz. *Therapeutische Umschau* 1999; 56: 455-459.
- 25** Hildebrandt J. Die Muskulatur als Ursache für Rückenschmerzen. *Schmerz* 2003; 17: 412-418.
- 26** Hinz A, Schwarz R. Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung. Eine Normierungstudie zur hospital anxiety and depression scale. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2001; 51:193-200.
- 27** Hodges P, Richardson C. Inefficient muskular stabilization of the lumbar spine associated with low back pain. A motor control evaluation of transversus abdominis. *Spine* 1996; 21: 2640-2650.
- 28** Hodges P, Butler J, McKenzie D, Gandevia S. Contraction of the human diaphragm during rapid postural adjustments. *J Physiol* 1997; 505: 539-548.
- 29** Hodges P, Richardson C. Delayed postural contraction of transversus abdominis in low back pain associated with movement of the lower limb. *J Spinal Disord* 1998; 1: 46-56.

- 30** Hodges P, Cresswell A, Daggfeld K, et al.. In vivo measurement of the effect of intra-abdominal pressure on the human spine. *J Biomech.* 2001; 34: 347-353.
- 31** Hoheisel U, Koch K, Mense S. Functional reorganisation in the rat dorsal horn during an experimental myositis. *Pain* 1994; 59: 111-118.
- 32** Honeyman P. Effects of culture on back pain in Australien aborigines. *Spine* 1996; 21: 841-843.
- 33** Janda V. Manuelle Muskelfunktionsdiagnostik. Urban & Fischer Verlag, München. 4. Auflage 2000.
- 34** Karow T, Lang-Roth R. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Eigenverlag, Pulheim. 15. Auflage 2007: 521-529, 654-666.
- 35** Kayama S, Konno S, Olmarker K. Incision of the anulus fibrosus induces nerve root morphologic, vascular and functional changes: an experimental study. *Spine* 1996; 21: 2539-2543.
- 36** Koes B, Scholten R, Mens J, Bouter L. Epidural steroid injections for low back pain and sciata: an updated systematic review of randomized clinical trials. *Pain Digest* 1999, 9: 241-247.
- 37** Kohlmann T, Deck R, Raspe H. Prävalenz und Schweregrad von Rückenschmerzen in der Lübecker Bevölkerung. *Aktuelle Rheumatologie* 1995; 29: 99-104.
- 38** Kohlmann T, Raspe H. Hannover Functional Questionnaire in ambulatory diagnosis of functional disability caused by backache Rehabilitation. *Rehabilitation* 1996; 35: 1-8.
- 39** Lautenschläger J, Mau W, Kohlmann T, et al.. Comparative evaluation of a German version of the Health Assessment Questionnaire and the Hannover Functional Capacity Questionnaire. *Z Rheumatol.* 1997; 56: 144-155.

- 40** Lewit K. Manuelle Medizin bei Funktionsstörungen des Bewegungsapparates. Urban & Fischer Verlag, München. 8. Auflage 2007.
- 41** Linton S. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine* 2000; 25: 1148-1156.
- 42** Lüllmann H, Mohr K. Pharmakologie und Toxikologie. Thieme Verlag, Stuttgart. 14. Auflage 1999: 351-357.
- 43** Magnussen I, Strand L, Lygren H. Reliability and validity of back performance scale: observing limitations in patients with back pain. *Spine* 2004; 29: 903-907.
- 44** Manchikanti L, Singh V, Cash K, Pampati V, Datta S. Management of pain of post lumbar surgery syndrome: one-year results of a randomized, double-blind, active controlled trial of fluoroscopic caudal epidural injections. *Pain Physician* 2010; 13: 509-521.
- 45** Manchikanti L, Cash K, McManus C, Pampati V, Smith H. One-year results of a randomized, double-blind, active controlled trial of fluoroscopic caudal epidural injections with or without steroids in managing chronic discogenic low back pain without disc herniation or radiculitis. *Pain Physician* 2011; 14: 25-36.
- 46** Mannion A, Knecht K, Balaban G, Dvorak J, Grob D. A new skin-surface device for measuring the curvature and global and segmental ranges of motion of the spine: reliability of measurements and comparison with data reviewed from the literature. *Eur Spine Journal* 2004; 13: 122-136.
- 47** Matzen P. Praktische Orthopädie 3. Thieme Verlag, Stuttgart. 3. Auflage 2002: 407-414.
- 48** McQuay H, Moore R, Ecclestone C, Morley S, Williams A. Systematic review of outpatient services for chronic pain control. *Health Technol Assess.* 1997; 1: 1-135.
- 49** Mense S. Mechanismen der Chronifizierung von Muskelschmerzen. *Orthopäde* 2004; 33: 525-532.

- 50** Mense S, Pongratz D. Chronischer Muskelschmerz. Steinkopff Verlag, Darmstadt. 1. Auflage 2003: 1-22, 41-60.
- 51** Mink A, Veer H, Vorselaars J. Manuelle Therapie der Extremitäten. Urban & Fischer Verlag, München. 6. Auflage 2001.
- 52** Moseley G, Hodges P, Gandevia S. Deep and superficial fibers of the lumbar multifidus muscle are differentially active during voluntary arm movements. *Spine* 2002; 27: 29-36.
- 53** Müller K, Kreutzfeldt A, Schwesig R, et al.. Hypermobilität und chronischer Rückenschmerz. *Manuelle Medizin* 2003; 41: 105-109.
- 54** Murata Y, Nannmark U, Rydevik B. Nucleus pulposus-induced apoptosis in dorsal root ganglion following experimental disc herniation in rats. *Spine* 2006; 31: 382- 390.
- 55** Murata Y, Onda A, Rydevik B. Changes in pain behaviour and histologic changes caused by application of tumor necrosis factor alpha to the dorsal root ganglion in rats. *Spine* 2006; 31: 530-535.
- 56** Nelemans P, de Bie R, de Vet H, Sturmans F. Injection therapy for subacute and chronic benign low back pain. *Spine* 2001; 26: 501-515.
- 57** Niemier K, Seidel W, Ritz W, Pioch E, Werin A. Sommerfeld Assessment System, Introduction and Evaluation of a Multiprofessional Assessment System for the Differential Diagnosis of Chronic Musculoskeletal Pain Syndromes. *JOM* 2005; 27: 71-80.
- 58** Niemier K, Ritz W, Seidel W. The influence of somatic dysfunction on chronic muscular skeletal pain syndromes. *Schmerz* 2007; 2: 139-145.
- 59** Olmarker K, Brisby H, Yabuki S. The effects of normal, frozen, and hyaluronidase-digested nucleus pulposus on nerve root structure and function. *Spine* 1997; 22: 471-475.

- 60** Panjabi M. The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement. *J Spinal Disord* 1992; 4: 383-389.
- 61** Panjabi M. The stabilizing system of the spine. Part II. Neutral zone and instability hypothesis. *J Spinal Disord* 1992; 4: 390-396.
- 62** Pengel H, Herbert R, Maher C, Refshauge K. Akute low back pain: systematic review of its prognosis. *BMJ* 2003; 327: 323-327.
- 63** Pfingsten M. Multimodale Verfahren - auf die Mischung kommt es an. *Schmerz* 2001; 15: 492 – 498.
- 64** Pfingsten M, Schops P, Wille T, Terp L, Hildebrandt J. Classification of chronic pain. Quantification and grading with the Mainz Pain Stage System. *Schmerz* 2000; 14: 10-17.
- 65** Pfingsten M, Hildebrandt J. Die Behandlung chronischer Rückenschmerzen durch ein intensives Aktivierungskonzept (GRIP) – eine Bilanz von 10 Jahren. *Anesthesiol Intensivmed Notfall* 2001; 36: 580-589.
- 66** Pioch E. Schmerzdokumentation in der Praxis. Springer Medizin Verlag, Heidelberg. 1. Auflage 2005.
- 67** Pioch E, Seidel W. Manuelle Medizin bei chronischen Schmerzen. *Der Schmerz* 2003; 17: 34-43.
- 68** Pioch E, Seidel W. Manuelle Medizin in der Behandlung chronischer Schmerzsyndrome. *Manuelle Medizin* 2003; 41: 92-104.
- 69** Radebold A, Cholewicki J, Panjabi M, Patel T. Muscle response pattern to sudden trunk loading in healthy individuals and in patients with chronic low back pain. *Spine* 2000; 8: 947-954.



- 70** Ramage-Morin P, Gilmour H. Chronic pain at ages 12 to 44. Health Rep. 2010; 21: 53-61.
- 71** Raspe H, Hüppe A, Matthis C. Theorien und Modelle der Chronifizierung: Auf dem Weg zu einer erweiterten Definition chronischer Rückenschmerzen. Der Schmerz 2003; 17: 359-366.
- 72** Reinert A, Kaske A, Mense S. Inflammation induced increase in the density of neuropeptide-immunoreactive nerve endings in rat skeletal muscle. Exp Brain Res. 1998; 121: 174-180.
- 73** Rozenberg S. Glucocorticoid therapy in common lumbar spinal disorders. Rev Rhum Engl Ed 1998; 65: 649-655.
- 74** Sachse J. Die Hypermobilität des Bewegungsapparates als potentieller Krankheitsfaktor. Manuelle Medizin 1969; 4: 77-84.
- 75** Sachse J. Konstitutionelle Hypermobilität als Zeichen einer zentralen motorischen Koordinationsstörung. Manuelle Medizin 1984; 22: 116-121.
- 76** Sachse J. Manuelle Untersuchung und Mobilisationsbehandlung der Extremitätengelenke. Ullstein Mosby Verlag, Berlin. 5. Auflage 1993: 13-21.
- 77** Sachse J. Types of hypermobility and their clinical classification; Die Formen der Hypermobilität und ihre klinische Einordnung. Manuelle Medizin - Chirotherapie - Manuelle Therapie - Osteopathische Medizin 2004; 42: 27-32.
- 78** Sachse J, Janda V. Konstitutionelle Hypermobilität. Manuelle Medizin 2004; 42: 33-40.
- 79** Scharl H. Die Organsprache als symbolischer Ausdruck für seelische Ursachen und unbewältigte Konflikte. Müller & Steinike Verlag, München. 1. Auflage 1990.
- 80** Schmidt C, Kohlmann T. Was wissen wir über das Symptom Rückenschmerz? Epidemiologische Ergebnisse zu Prävalenz, Inzidenz, Verlauf , Risikofaktoren

Z Orthop Ihre Grenzgeb 2005; 143: 292-298.

- 81** Shah J, Phillips T, Danoff J, Gerber L. An in vivo microanalytical technique for measuring the local biochemical milieu of human skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2005; 99: 1977-1984.
- 82** Simons D, Stolov W. Microscopic features and transient contraction of palpable bands in canine muscle. *Am J Phys Med Rehabil.* 1976; 55: 65-88.
- 83** Staal J, de Bie R, de Vet H, Hidebrandt J, Nelemans P. Injection therapy for subacute and chronic low back pain: an updated Cochrane review. *Spine* 2009; 34: 49-59.
- 84** Stubbs D, Krebs E, Bair M, et al. Sex differences in pain and pain-related disability among primary care patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain Med.* 2010; 11: 232-239.
- 85** Taimela S., Ostermann K., Alaranta H., Soukka A., Kujala U. Long psychomotor reaction time in patients with chronic low back pain: Preliminary report. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 1161-1164.
- 86** Teske W, Zirke S, Trippe C, et al. Epidural injection therapy with local anaesthetics versus cortisone in the lumbar spine syndrome: a prospective study. *Z Orthop.Unfall* 2009; 147: 199-204.
- 87** Tonkovich-Quaranta L, Winkler S. Use of epidural corticosteroids in low back pain. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 1165-1172.
- 88** van den Berg F, Cabri J, Elvey B et al. *Angewandte Physiologie.* Thieme Verlag, Stuttgart. 2. Auflage 2007: 49-53.
- 89** Venna S., Hurri H., Alaranta H. Correlation between neurological leg deficit and reaction time of upper limbs among low back pain patients. *Svand J Rehabil Med* 1994; 26: 87-90.

- 90** Videmann T, Rauhala H, Asp S, et al.. Patient handling skill, back injuries and back pain: an intervention study in nursing. *Spine* 1989; 14: 148-155.
- 91** Volinn E, Van Koevering D, Loeser J. Back sprain in industry: the role of socioeconomic factors in chronicity. *Spine* 1991; 16: 542–548.
- 92** Volinn E. The epidemiology of low back pain in the rest of the world: a review of surveys in low- and middle-income countries. *Spine* 1997; 22: 1747-1754.
- 93** Watts R, Silagy C. A meta-analysis on the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciata. *Anaesth Intensive Care* 1995; 23: 564-569.
- 94** Wolfe F, Michaud K, Pincus T. Development and validation of the health assessment questionnaire II: a revised version of the health assessment questionnaire *Arthritis Rheum.* 2004; 50: 3064-3067.
- 95** [http://www.backpaineurope.org/web/files/WG2\\_Guidelines.pdf](http://www.backpaineurope.org/web/files/WG2_Guidelines.pdf)

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : Risikofaktoren für den Chronifizierungsprozess bei Rückenschmerzen .....	3
Tabelle 2 : durchgeführte Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten .....	23
Tabelle 3 : Vergleich der Behandelbarkeit vor der PDI.....	31
Tabelle 4 : Vergleich der Baselineparameter zum Zeitpunkt T0 .....	33
Tabelle 5 : Vergleich der Schmerzmedikation zum Zeitpunkt T0 .....	34
Tabelle 6 : Vergleich der Schmerzchronifizierung zum Zeitpunkt T0 .....	34
Tabelle 7 : Behandelbarkeit zu verschiedenen Messzeitpunkten beider Gruppen.....	37
Tabelle 8 : Vergleich bezüglich der Differenz der Behandelbarkeit zu verschiedenen Messzeitpunkten zwischen beiden Gruppen (*zugunsten der Kontroll- oder Verumgruppe) .....	37
Tabelle 9 : Vergleich der durchschnittlichen Schmerzstärke (Mittelwerte des NRS) .....	38
Tabelle 10 : Vergleich der täglich empfundenen Schmerzstärke mittels NRS .....	39
Tabelle 11 : Vergleich der Schmerzausbreitung .....	40
Tabelle 12 : Unterschiede in der Quantität der Funktionsbefunde zwischen beiden Untersuchungsgruppen.....	41
Tabelle 13 : Vergleich der LWS-Beweglichkeit zwischen den Behandlungsgruppen .....	42
Tabelle 14 : Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den Behandlungsgruppen im Vergleich zwischen T0 und T5 .....	43
Tabelle 15 : Vergleich der Alltagsfähigkeit und der psychischen Parameter zwischen den Behandlungsgruppen im Vergleich zwischen T0 – T5 .....	44
Tabelle 16 : Vergleich der Arbeitsfähigkeit zwischen beiden Gruppen zwischen T0 und T5.....	45
Tabelle 17 : Vergleich der Schmerzmedikation zwischen beiden Gruppen zwischen T0 und T5	45
Tabelle 18 : signifikante Unterschiede der zwei FABQ-Gruppen .....	48
Tabelle 19 : statistisch signifikante Unterschiede bezogen auf die Depressivität (HADS-D).....	50
Tabelle 20 : statistisch signifikante Unterschiede bezogen auf die Angst (HADS-A) .....	51
Tabelle 21 : signifikante Unterschiede der zwei Untergruppen der Summe funktioneller Komplexbefunde zum Zeitpunkt T0 .....	52
Tabelle 22 : signifikante Unterschiede der zwei Untergruppen der Summe funktioneller Komplexbefunde zum Zeitpunkt T4 .....	53

## 9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 : Fear-Avoidance-Beliefs-Model .....	10
Abbildung 2 : Diagnostik- und Behandlungsphase des multimodalen Konzeptes der Klinik für Manuelle Medizin (mit freundlicher Genehmigung Sana Kliniken Sommerfeld).....	13
Abbildung 3 : Arbeitsfähigkeit vor der PDI.....	35
Abbildung 4 : Gruppenvergleich der Differenz der NRS-Werte zwischen den Zeitpunkten T0 und T4 .....	39
Abbildung 5 : Komplikationen und Nebenwirkungen .....	47

## 10 Abkürzungen

BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CES-D	Center for Epidemiological Studies-Depression Scale
COX 2	Cyclooxygenase 2
FABQ	Fear Avoidance Beliefs Questionnaire
FFbH	Funktions-Fragebogen Hannover
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
LWS	Lendenwirbelsäule
MPSS	Mainzer Pain Staging System
NRS	Numerische Rating-Skala
PDI	peridurale Kortikoidinjektion
SDS	Sommerfelder Diagnostik System
SF-36	Schmerzfragebogen-36
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T0	Zeitpunkt vor der periduralen Kortikoidinjektion
T1	1. Tag post injectionem
T2	3. Tag post injectionem
T3	5. Tag post injectionem
T4	Entlassungstag
T5	6 Wochen nach der Therapie
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor-alpha
WHO	World Health Organization

## **11 Danksagung**

Hiermit möchte ich danke sagen bei Herrn Priv. Doz. Dr. K. Baum für die konstruktive Kritik und Förderung bei dem Promotionsthema.

Bei Herrn Dr. med. W. Seidel für die Möglichkeit und Unterstützung die Studie in seiner Abteilung an den Sana Kliniken Sommerfeld durchführen zu dürfen. Für die Durchführung möchte ich mich hiermit stellvertretend bei dem gesamten Team herzlich bedanken.

Für die Konzeption der Studie, organisatorische Umsetzung und Unterstützung möchte ich mich insbesondere bei Herrn Dr. med. K. Niemier bedanken.

Für die statistische Beratung möchte ich mich bei Frau G. Lindena bedanken.

## **Lebenslauf**

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



## **Erklärung**

Ich, Maik Schindler, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Wirksamkeit periduraler Kortikoidinjektionen im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes in der Therapie von nicht radikulären chronischen Rückenschmerzen selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift