

Aus der allgemeinchirurgischen Abteilung des akademischen Lehrkrankenhauses
Marienhospital GmbH Gelsenkirchen
-Chefarzt Prof. Dr. med. H. Kohaus-
und

aus der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie des
Sankt Marien- Hospitals Buer gGmbH
-Chefarzt PD Dr. med. K-D. Stühmeier-

**Epidurale Opioid- Injektion mit/ohne Glucocorticoid bei Patienten mit
chronischen Rückenschmerzen**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms -Universität Münster

vorgelegt von Waxenberger, Yvonne Sybille
aus Stuttgart
2006

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. H. U. Spiegel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Kohaus

Tag der mündlichen Prüfung: 11.01.2006

Aus der allgemeinchirurgischen Abteilung des akademischen Lehrkrankenhauses

Marienhospital GmbH Gelsenkirchen

-Chefarzt Prof. Dr. med. H. Kohaus-

und

aus der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie des Sankt

Marien- Hospitals Buer gGmbH

-Chefarzt PD Dr. med. K.-D. Stühmeier-

Referent: Univ.- Prof. Dr. med. H. Spiegel

Koreferent: Prof. Dr. med. H. Kohaus

ZUSAMMENFASSUNG

Epidurale Opioid- Injektion mit/ohne Glucocorticoid bei Patienten mit chronischen
Rückenschmerzen

Yvonne Waxenberger

Eine Möglichkeit der Behandlung von chronischen Rückenschmerzen ist die epidurale Injektion von Lokalanästhetika und Opioiden. Wir untersuchten 80 Patienten, bei denen wir eine epidurale Injektion mit/ohne einem Glucocorticoid durchführten, um einen möglichen additiven Effekt festzustellen. Die SPID% bezüglich des Ruheschmerzes war in der Gruppe ohne Glucocorticoid signifikant besser ($p=0,011$). Bei den anderen Parameter des kurzfristigen Responses zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Bei der Nachuntersuchung nach 2-3 Wochen stellten wir ein signifikant besseres Abschneiden in der Gruppe ohne Glucocorticoid bezüglich des Ruheschmerzes ($p=0,002$) und der Attackenhäufigkeit ($p=0,001$) fest. Es konnte gezeigt werden, dass eine Kombination Lokalanästhetikum, Opioid und Glucocorticoid bei der epiduralen Injektion keinen Vorteil hinsichtlich des Outcomes hat. Im Gegenteil, die Gruppe ohne Glucocorticoid zeigte ein besseres Ergebnis. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass eine epidurale Injektion von Lokalanästhetika und Opioid eine gute Wirksamkeit bei der Behandlung des chronischen Rückenschmerzes hat.

Tag der mündlichen Prüfung: 11.01.2006

für meine geliebten Eltern
Ute und Erich Waxenberger

Doctors are men who give drugs of which they know little, into bodies of which they know less...for diseases of which they know nothing at all.

Voltaire

Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ADS	Anti Depressions Score
ASS	Acetylsalicylsäure
bzgl.	bezüglich
ca.	circa
CI	Confidence Interval
CT	Computer Tomographie
DGSS	Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes
EBT	Elektronenstrahl Tomographie
IASP	International Association for the Study of Pain
ICD	International Classification for Disease
LA	Lokalanästhetikum
LWK	Lendenwirbelkörper
m	männlich
MASK	Multiaxiale Schmerzklassifikation
MR	Mean Range
n	Anzahl der Patienten
NNT	Number Needed to Treat
NRS	Numerische Rating Skala
OR	Odd Ratio
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
Pat	Patienten
PDI	Pain disability index
PPI	Present disability index
QUAST	Qualitätssicherung in der Schmerztherapie
RTC	Randomized Controlled Trials
SF-36	Emotionaler Beeinträchtigungsscore durch den Schmerz
s.o.	siehe oben
SPID	Sum of Pain Intensity Difference
STK	Das Schmerztherapeutische Kolloquium
Tab.	Tabelle
VAS	Visuelle Analogskala
VRS	Visuelle Ratingskala
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Äthiologie und Pathogenese des chronischen Rückenschmerzes	1
1.2. Behandlungsmethoden des chronischen Rückenschmerzes	2
1.3. Evidenz für die therapeutische Wirkung von epiduraler Corticosteroid-Injektion bei chronischen Rückenschmerzen	3
1.4. Evidenz für die therapeutische Wirkung von epiduraler Opioid-Injektion bei chronischen Rückenschmerzen	4
1.5. Fragestellung	4
2. Methodik	6
2.1. Auswahl der Patienten	6
2.1.1. Definition des chronischen Rückenschmerzes	6
2.1.2. Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien	7
2.2. Technik der epiduralen Injektion	8
2.3. Alter und Geschlecht	9
2.4. Epidurale Injektion: Präparate, Dosierungen, Algorithmus der Therapie	10
2.4.1. Präparate und Dosierung	10
2.4.2. Algorithmus der Therapie und Therapiekontrolle	10

2.5. Auswertung des Therapieerfolges	11
2.5.1. „kurzfristiger Therapieerfolg“	12
2.5.2. „mittelfristiger Therapieerfolg“	12
2.5.3. Nebenwirkungen	15
2.6. Statistische Auswertung	16
3. Ergebnisse	17
3.1. Typisierung der Patienten	17
3.1.1. Geschlecht	17
3.1.2. Alter	17
3.2. Therapie epidurale Injektion <i>mit</i> Corticosteroid	18
3.2.1. Anzahl der Behandlungen	18
3.2.2. Respons	18
3.2.2.1. Kurzfristiger Respons	18
3.2.2.2. Mittelfristiger Respons	19
3.2.3. Nebenwirkungen	21
3.3. Therapie epidurale Injektion ohne Corticosteroid	21
3.3.1. Anzahl der Behandlungen	21
3.3.2. Respons	21
3.3.2.1. Kurzfristiger Respons	21
3.3.2.2. Mittelfristiger Erfolg	22
3.3.3. Nebenwirkungen	24
3.4. Vergleich mit / ohne Corticosteroid	24
3.4.1. Kurzfristiger Respons	24
3.4.2. Mittelfristiger Respons	25

4. Diskussion	28
4.1. Diskussion der Methodik	28
4.1.1. Auswahl der Patienten	29
4.1.2. Ausgewählte Messparameter	31
4.1.3. Therapiebewertung	32
4.1.4. Berücksichtigung der Retrospektivität	33
4.2. Bewertung des Therapieerfolges	33
4.2.1. Auswahl der Präparate und Dosierungen	33
4.2.2. Spezifischer epiduraler Injektions- oder unspezifischer Placeboeffekt?	34
4.3. Nebenwirkungen	35
4.4. Vergleich mit/ ohne Corticosteroid	36
4.5. Neuere Aspekte zur Behandlung chronischer Rückenschmerzen	37
4.6. Abschließende Beurteilung der Studienergebnisse	37
5. Zusammenfassung	38
6. Literaturverzeichnis	39
7. Anhang	53

1. Einleitung

1.1. Ätiologie und Pathogenese des chronischen Rückenschmerzes

Mehr als 80% der Bevölkerung in Industrienationen leiden mindestens einmal im Leben an Rückenschmerzen (35), was häufig zu Arbeitsunfähigkeit, Krankenhausaufenthalt und andauernder Erwerbsunfähigkeit führt. Daraus ergibt sich eine hohe finanzielle Belastung für das medizinische Versorgungssystem. Direkte und indirekte Kosten betragen in Deutschland pro Jahr ca. 32-35 Milliarden DM (73). Fünfzig Prozent aller Patienten, die länger als 6 Monate an Rückenschmerzen leiden, kehren nicht mehr in den Arbeitsprozess zurück (79).

Die Ursache von chronischen Rückenschmerzen ist multifaktorell.

Pathomorphologische Befunde korrelieren nicht mit dem Ausmaß an Beschwerden. Ein morphologisches Substrat lässt nicht auf eine Symptomatik oder auf das Ausmaß von Schmerzen rückschließen (90).

Am häufigsten werden degenerative Veränderungen an einem Bewegungssegment nach JUNGHANNS (78) für die Entstehung verantwortlich gemacht. Auf der einen Seite stehen die Bandscheiben mit vorderem und hinterem Längsband im Vordergrund, auf der anderen Seite die Facettengelenke. Sowohl durch Degeneration der Bandscheibe als auch durch die Dehydratation des Nucleus pulposus kommt es zu einer Höhenminderung des Intervertebralraumes; dies führt zu einem „Telescopingeffect“ der Facettengelenke. Es kommt zu einer erhöhten Kapselspannung, welche zu einem vermehrten Abrieb der Gelenkoberflächen führt und damit zur Auslösung von entzündlichen Reaktionen (Schmerz).

Aufgrund dieser Kaskade ist die Medizin, insbesondere die Orthopädie seit Jahrzehnten bemüht, die schmerzauslösenden Strukturen, das heißt das morphologische Substrat, zu analysieren, um gezielt behandeln zu können (74).

Obwohl eine Vielzahl von Studien zum Rückenschmerz vorliegt, findet sich in der evidenzbasierten Literatur nur wenig gesichertes Wissen (87).

Die Ergebnisse sind ernüchternd. Verwirrend sind die Wechselwirkungen zwischen psychischen und morphologischen Ursachen für die Auslösung von chronischen Rückenschmerzen. Gesichert gilt eine multimodale Therapieform, welche ein multidisziplinäres Therapiekonzept vorsieht. In diesem Rahmen kommen diverse minimal-invasive Techniken zum Einsatz (Blockadetechniken).

1.2 Behandlungsmethoden des chronischen Rückenschmerzes

Zu den Blockadetechniken gehören Facettenblockaden, Nervenwurzelblockaden, Radiofrequenztherapie (Thermoablationsverfahren) und Kryotherapie. Die epidurale Injektion wird lediglich eingesetzt, wenn die Wirkung der oben angeführten Blockadetechniken unbefriedigend ist. Diese Verfahren finden innerhalb der verschiedenen Fachdisziplinen, aber auch bei den Patienten trotz häufig fehlender validierter evidenzbasierter Studien großen Anklang.

Die periradikuläre Therapie stellt in Ergänzung des konservativen Therapiespektrums eine wesentliche Option in der Behandlung des Rückenschmerzes dar. Während in der orthopädischen Praxis die Injektion von Lokalanästhetika oder Glucocorticoiden in der Freihand- Technik oder mit Durchleuchtungssteuerung dominiert, ist die CT-gesteuerte periradikuläre Therapie die Domäne der radiologischen Schmerzintervention. Dabei erlaubt die CT-gesteuerte Injektion eine gezieltere Therapie mit höherer Lokalisationsgenauigkeit bei verringerter applizierter Injektionsdosis (72). Durch die exakte Darstellung des gesamten Punktionsweges können die möglichen Komplikationen deutlich verringert werden. Darüber hinaus ermöglicht die CT-Steuerung die Vermeidung von (schmerzhaften) Kontakten bzw. Alterationen der Nervenwurzel und ist daher bei voroperierten Patienten mit epiduralen Narben relevant (77). Während in der angloamerikanischen Literatur die Entscheidung noch offen scheint (82), ist jedoch die CT-gesteuerte periradikuläre Therapie auch unter Berücksichtigung der Strahlenschutz-Aspekte als das zu empfehlende Verfahren anzusehen. Grundsätzlich ist auch die MR-gesteuerte periradikuläre Therapie mit dem großen Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung gerade im lumbosakralen Bereich (81) möglich, dagegen sprechen aber die Kosten und logistische Probleme. In einer vergleichenden experimentellen Studie (47) wurden sowohl CT wie auch Durchleuchtung und EBT im Vergleich zu einem offenen Niederfeld-MR-System als effektiver bewertet.

Aus schmerztherapeutischer Sicht sollte die schmerzauslösende Struktur soweit wie möglich eingegrenzt werden, um dann gezielt am Ort des Geschehens mit der Therapie anzusetzen. Hier hat sich die epidurale Injektion von Lokalanästhetika und Glucocorticoiden bewährt. Seit der Zulassung des Sufentanils zur Injektion in den Epiduralraum kommt die epidurale Opioidtherapie immer mehr zum Einsatz.

1.3. Evidenz für die therapeutische Wirkung von epiduraler Glucocorticoid-Injektion bei chronischen Rückenschmerzen

Über die Wirksamkeit der epiduralen Applikation von Lokalanästhetika und Glucocorticoiden gibt es mehrere Reviews mit unterschiedlichen Interpretationen (53, 38). Die Studien unterscheiden sich erheblich bezüglich Technik der Injektion, Indikationsstellung für diesen Eingriff, Dosierung und Injektionsvolumen. Das Hauptproblem dieser Untersuchungen ist offensichtlich die Qualität, insbesondere hinsichtlich der Technik der epiduralen Applikation. Der Effekt von epiduralen Glucocorticoiden bei radikulären Schmerzen scheint von relativ kurzer Dauer zu sein, diese haben an sich schon eine hohe Selbstheilungstendenz. In anderen Reviews kommen die Autoren zum Schluss, dass epidurale Injektionen mit Glucocorticoiden wirksam sind (38): die NNT für eine kurzfristige Wirksamkeit (1 – 60 Tage) beim Kriterium > 50% Schmerzreduktion war unter 3, die NNT für eine langfristige Wirkung dagegen nur 13. Die Odds Ratio (OR) betrug 2,61 für kurzfristige Wirksamkeit, das heißt die Chance einer verbesserten Wirkung durch eine epidurale Glucocorticoidinjektion war 2,61mal höher als bei der Kochsalzinjektion. Dies kommt dadurch zustande, dass KOES et al 1999 (53) sich für eine negative Bewertung aller Studien ohne Evidenz entschieden haben. In den anderen beiden Reviews (12) und bei HOPAYAN et al 1999 (38) wurden alle Studien bzw. alle Patienten berücksichtigt, um die übergeordnete OR oder die NNT als Zeichen der Wirksamkeit zu zeigen. Man kam zu folgender klinischer Empfehlung (34):

1. Epidurale Glucocorticoide scheinen einen Effekt bei radikulär bedingten Schmerzen zu haben. Sie haben eine gute Prognose bei Patienten ohne größere psychosozialen Probleme mit segmentalen Ausbreitungen der Schmerzen, die sich bei körperlicher Belastung verstärken.
2. Es muss eine Aufklärung des Patienten vorliegen, insbesondere weil Glucocorticoide nicht zur epiduralen Anwendung zugelassen sind.
3. Die Injektion muss durch erfahrene Ärzte unter aseptischen Bedingungen und möglichst unter Bildwandler (ausnahmsweise auch CT) durchgeführt werden. Das Ergebnis ohne Bildwandler ist unsicher.

4. Injektionen sollten nicht häufiger als dreimal in einem Abstand von ca. 2 Wochen durchgeführt werden.
5. Eine kardiovaskuläre Überwachung ist nur bei Injektion größerer Volumina von Lokalanästhetika notwendig. Eine kleine Gabe (2-4ml) von LA mit geringerer Konzentration (z.B. 0,2% Ropivacain oder 0,25% Bupivacain) ist nicht überwachungspflichtig.

1.4. Evidenz für die therapeutische Wirkung von epiduraler Opioid-Injektion bei chronischen Rückenschmerzen

Epidurale Einzelinjektionen mit Lokalanästhetika und Opioiden werden bei akuten und chronischen Rückenbeschwerden oder einer Post-Zoster-Neuralgie verwendet (64,65). Standardmedikamente der rückenmarksnahen Regionalverfahren sind die Lokalanästhetika Bupivacain, Levobupivacain und Ropivacain. Da aber Opioidrezeptoren im Rückenmarkshorn vorhanden sind, erfolgt heute die epidurale Analgesie meistens durch eine Kombination von Lokalanästhetika und Opioiden (43). Diese Kombination ermöglicht eine geringere Konzentration beider Medikamente und somit der jeweiligen Nebenwirkungen. Außerdem bewirken Opioide keine motorische und sympathische Blockade, wodurch eine gezieltere sensible Schmerzausschaltung erreicht werden kann (60). Sowohl Lokalanästhetika als auch lipophile Opioide wie Fentanyl und Sufentanil besitzen bei epiduraler Applikation eine segmentale Wirkung (42). Nur eine geringe Dosis perfundiert in die epiduralen Venengeflechte und entfaltet dort nur eine sehr geringe systemische Wirkung, sodass die Gefahr einer verspäteten Atemdepression nicht besteht. Je hydrophiler das Medikament, desto größer die Gefahr der Atemdepression. Durch Unterbrechung der nozizeptiven Afferenzen können Sensibilisierungsprozesse und Schmerzen vermieden werden (49).

1.5. Fragestellung

Bei der epiduralen Injektion von Glucocorticoiden handelt es sich um einen Off-label-Use handelt (Glucocorticoide sind im Gegensatz zu Lokalanästhetika und Opioiden für die epidurale Injektion nicht zugelassen). Dafür ist es primäres Ziel dieser Arbeit,

herauszufinden, ob eine kombinierte Applikation von Lokalanästhetika und Opioiden mit Glucocorticoiden bei der Therapie von chronischen Rückenschmerzen sinnvoll ist. Wir führten epidurale Lokalanästhetika-Opioid-Injektionen mit und ohne Glucocorticoid durch, um festzustellen, ob sich ein Unterschied in der Schmerzreduktion (kurzfristig und mittelfristig) nachweisen lässt.

2. Methodik

2.1. Auswahl der Patienten

Vom Zeitraum Januar bis August 2005 wurden in der Schmerzambulanz am St. Marien- Hospital Buer in Gelsenkirchen bei 80 Patienten mit einer muskuloskelettalen Erkrankung im Sinne eines nicht radikulären Rückenschmerzes eine interventionelle Schmerztherapie in Form von epiduraler Injektion durchgeführt.

2.1.1. Definition des chronischen Rückenschmerzes

Der Begriff „chronisch“ hat im Zusammenhang mit Schmerzsyndromen international keine einheitliche Definition erlangt. HASENBRING bezeichnet chronischen Schmerz als Schmerz, der länger als 6 Monate anhält (32). BONICA bezeichnet diese Definition als völlig unzulänglich (9). Er definiert chronischen Schmerz als „Schmerz, der nach einer Läsion weiterhin persistiert, obwohl nach anderen Kriterien eine Heilung eingetreten sein müsste“. Er sieht die Notwendigkeit einer frühzeitigen therapeutischen Intervention, um eine Chronifizierung zu vermeiden. (...“ if the physician waits 6 months before he considers the pain chronic, it is likely that the process has become irreversible“). Die internationale Association for the Study of Pain (40) betont bei ihrer Schmerzdefinition die Multidimensionalität, vor allem des Erlebnisaspektes von Schmerz und unterstreicht somit die Subjektivität der Schmerzwahrnehmung (67). Mit dem Begriff „chronischer Schmerz“ wird ein Komplex von Symptomen mit dem Leitsymptom Schmerz bezeichnet (58). Unsere Patienten hatten das Leitsymptom Schmerz im Lendenwirbelbereich („Lumbago“ oder unspezifischer Rückenschmerz). Im Gegensatz zu Beschwerden mit Wurzelkompression oder -Reizung überwiegen bei chronischen nicht radikulären Rückenschmerzen die Schmerzen im Rücken. Die Schmerzausstrahlung ist pseudoradikulär und kann bis weit distal reichen (84). Die Diagnosenverschlüsselung erfolgte nach QUAST mit der multiaxialen Schmerzklassifikation (MASK), Version 2.7. (21).

2.1.2. Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien

Eine epidurale Injektion erhielten alle Patienten mit der MASK Diagnose *nicht radikulärer Rückenschmerz* , wenn sie folgende Kriterien erfüllten:

1. Chronisches Schmerzsyndrom Chronifizierungsstadium II und III nach Gerbershagen (26).
2. Kein laufendes Rentenverfahren.
3. Keine Indikation für chirurgische/ neurochirurgische Intervention.
4. Beeinträchtigung elementarer Funktionen des alltäglichen Lebens durch das Schmerzsyndrom. Eine solche Beeinträchtigung ist Voraussetzung, dass ein Patient in der Schmerzambulanz des St. Marien-Hospitals Buer einen Behandlungstermin bekommt (es besteht kein Versorgungsauftrag, die Aufnahmekapazität der Ambulanz ist begrenzt). Die Patienten werden durch den Hausarzt zur Mitbehandlung überwiesen.
5. Kein viraler oder bakterieller Infekt.
6. Einverständnis des Patienten nach Aufklärung über die epidurale Punktion und die möglichen Nebenwirkungen der Behandlung.
7. Korrektes Führen eines Schmerzkaleenders oder Tagesprotokolles war Bedingung für die Eintragungen für das Blockadeprotokoll.
8. Es durfte keine der folgenden Erkrankungen vorliegen: Blutgerinnungsstörung, Thrombozytopenie, Allergie auf Lokalanästhetika, Steroide, Latex.
9. Keine Einnahme gerinnungshemmender Medikamente (z.B. ASS, Marcumar, Heparin).
10. Keine Frauen mit bestehender Schwangerschaft nach Rückfrage der Patientin.

2.2. Technik der epiduralen Injektion

Die Punktion erfolgte am sitzenden Patienten. Die Injektionsstelle wurde großflächig per Wischtechnik mit Neo-Kodan (Fa. Schülke & Mayr) desinfiziert. Es erfolgte die sterile Abdeckung mit einem Lochtuch der Fa. Braun (75x 75 cm). Die epidurale Punktion wurde mit einer 24 G Spritze Nadel in Höhe LWK 2/3 durchgeführt. Die Identifikation des Epiduralraumes wurde mit Hilfe der „loss of resistance Methode“ durchgeführt. (Nach Punktion des Ligamentum flavum kommt es zu einem deutlichen Widerstandsverlust am Spritzenstempel einer 10er mitdiene, und Spritze der Fa. Braun.). Bei Injektion von Flüssigkeit in den Epiduralraum verspürt der Patient ein Druckgefühl, das von allen Patienten geäußert wurde und zur Identifikation des Epiduralraumes herangezogen wurde. Der durchschnittliche Abstand Haut-Epiduralraum betrug zwischen 26 und 38 mm (Mittelwert 31 mm).

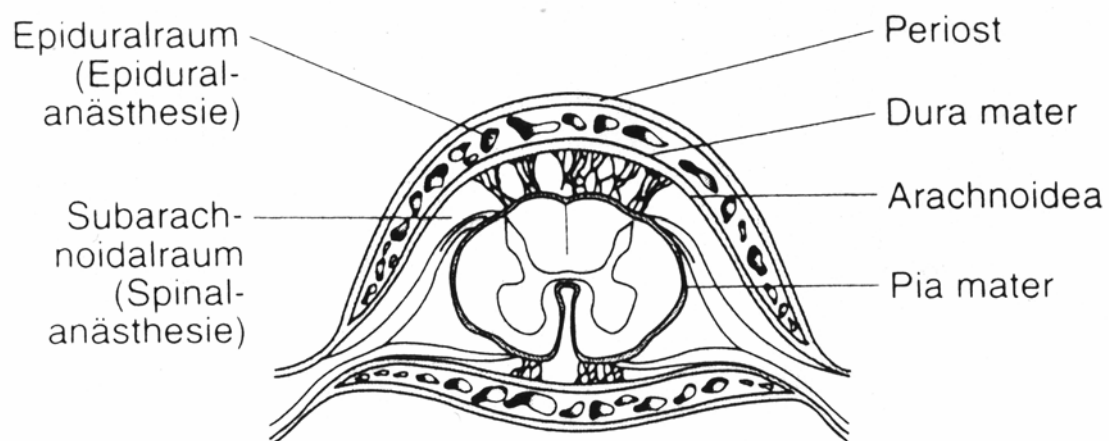


Abb.1: Querschnitt durch den Spinalkanal (nach Kress et al., 2004)

2.3. Alter und Geschlecht

Bezüglich der Altersverteilung fanden sich Patienten von Anfang 30 bis Ende 80 Jahre. In der Alterspyramide fand sich ein Gipfel zwischen dem 60.-70. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter betrug 61,7 Jahre.

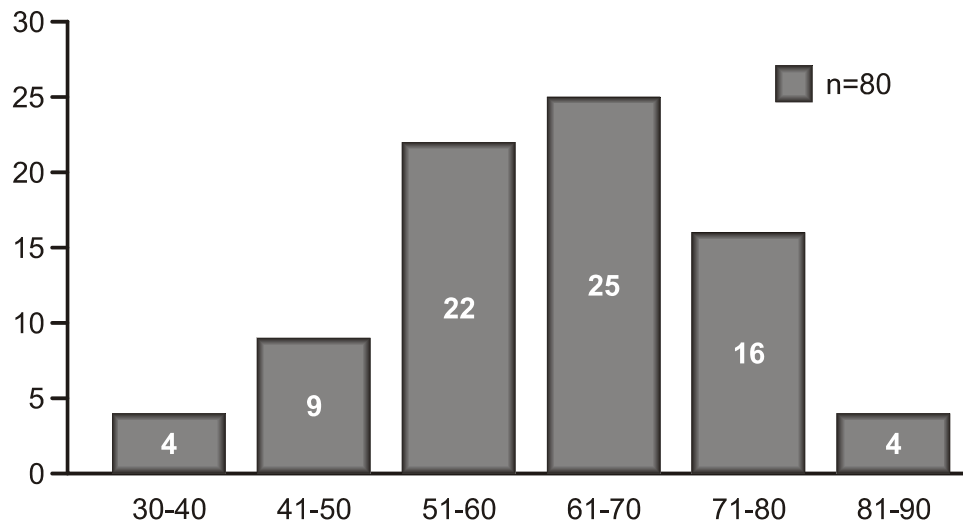


Abb.2: Altersverteilung aller Patienten

Es wurden insgesamt 80 Patienten behandelt, darunter 55 Frauen (68,75 %) und 25 Männer (31,25%).

40 Patienten erhielten eine epidurale Injektionsmischung aus LA und Opioiden *mit* und 40 Patienten *ohne* Glucocorticoide.

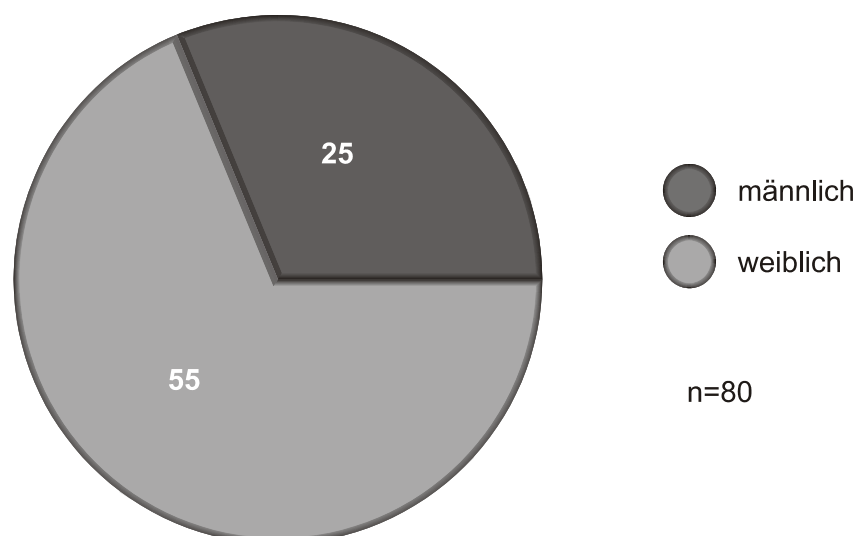


Abb.3: Geschlechterverteilung

2.4. Epidurale Injektion: Präparate, Dosierungen, Algorithmus der Therapie

2.4.1. Präparate und Dosierung

Folgende Präparate wurden für die epidurale Injektion verwendet:

- zur Lokalanästhesie:
Mepivacain 1% (Scandicain® 1%, Fa. Astra Zenica)
- zur epiduralen Therapie mit Glucocorticoid:
10 µg Sufentanil epidural® (Fa. Janssen-Cilag)
10 mg Bupivacain (Carbostesin® 0,5%, Fa. Astra Zenica)
8 mg Dexamethason JENAPHARM® (Fa. **Jenapharm**)
7 ml isotonische Natriumchloridlösung® (Fa. **Jenapharm**)

- zur epiduralen Therapie ohne Glucocorticoid:
10 µg Sufentanil epidural®
10 mg Bupivacain (Carbostesin® 0,5%, Fa. Astra Zenica)
8 ml isotonische Natriumchloridlösung®

2.4.2. Algorithmus der Therapie und Therapiekontrolle

Der „kurzfristige“ Therapieeffekt wurde mehrmals täglich, zunächst stündlich, dann vom Patienten zuhause über 24 Stunden dokumentiert. Hier kam ein standardisierter Verlaufsbogen (siehe Abb.4) zum Einsatz. Der „mittelfristige“ Therapieerfolg wurde errechnet mit dem Ausgangswert NRS mittlere Stärke und maximale Stärke sowie Attackenhäufigkeit vor Therapiebeginn und nach 14 bis 21 Tagen. Diese wurden anhand eines Tagesprotokolls (siehe Abb.6) erfasst. Zur statistischen Auswertung wurde nicht nur die Schmerzangabe als Mittelwert, sondern auch der pain disability index und die Attackenhäufigkeit verwendet. Die Auswertung dieser Messwerte erfolgte über ein standardisiertes Qualitätssicherheitssystem (QUAST). Ferner wurde der Therapieerfolg mit Hilfe der von den Patienten geführten Schmerzkalender durch den Arzt dokumentiert. Dabei stand den Patienten eine 10 Punkte Skala (NRS) zur täglichen Erhebung der aktuellen Schmerzintensität (18,66) zur Verfügung. Die Schmerzeintragung sollte möglichst zur jeweils gleichen Zeit am Abend erfolgen. Außerdem konnten die Patienten auf dem Verlaufsprotokoll eventuelle

Nebenwirkungen notieren. Die Dauer der Schmerzfreiheit oder Schmerzlinderung konnte angegeben werden. Vor Beginn der Therapie wurde den Patienten der Gebrauch des Protokolls erklärt. Patienten mussten die Bereitschaft und Fähigkeit zum korrekten Führen des Schmerzprotokolls haben, bevor wir einen Therapieversuch mit epiduraler Injektion durchführten.

2.5. Auswertung des Therapieerfolges

Anhand der Dokumentation in den Protokollen wurde der Therapieerfolg für jeden Patienten in einem eigenen Bewertungsbogen (siehe Abb.6) festgehalten. Dies geschah ausschließlich durch die Autorin. Die im Folgenden dargestellten Schlüssel kamen zum Einsatz.

NRS	Ruhe- schmerz	Belastungs- schmerz
30 min vorher		
15 min vorher		
Provokation		
10 min		
30 min		
1 h		
2 h		
3 h		
6 h		
8 h		
nach 24 h		

Abb.4: Verlaufsprotokoll: SPID % (sum of pain intensity difference)

Globale Bewertung

1: beschwerdefrei
 2: deutliche, 3: geringe, 4: keine Verbesserung
 5: Verschlechterung

Datum:	Kurzfristig Blockadetag	Mittelfristig Nachuntersuchung
Ruhschmerz		
Belastungsschmerz		
Attackenhäufigkeit		

Abb.5: globale Auswertung

2.5.1. „kurzfristiger Therapieerfolg“

Der „kurzfristige“ Therapieerfolg wurde am Blockadetag ermittelt. Er erstreckt sich auf 24 Stunden. Den Patienten wurde ein Blockadeprotokoll mit nach Hause gegeben, in dem sie die Schmerzstärke nach der numerischen Schmerzskala eintragen sollten (siehe Abb.4).

2.5.2. „mittelfristiger Therapieerfolg“

Der „mittelfristige“ Therapieerfolg wurde nach 14-21 Tagen ermittelt. Dieser Bewertungszeitraum wurde gewählt, weil sich die Reaktionen der Patienten nach durchgeführter Injektion nicht in einfachen Schemata bewerten lassen, biopsychosoziale Aspekte spielen eine Hauptrolle in der Therapie chronischer Schmerzpatienten (s. 2.1.). Es kommt häufig vor, dass Patienten ihren Hauptschmerz als konstant oder verstärkt angaben und andere Schmerzlokalisationen mit einbrachten. Dies lässt sich vor allem bis zum 5.Tag feststellen. Deshalb wurden andere Messparameter, welche zur „Messung“ des Schmerzes dienen, hinzugezogen

(Ruheschmerz, Belastungsschmerz, Attackenhäufigkeit). Ein langfristiger Therapieerfolg nach > 6 Wochen wurde nicht gewählt, da die repetitiven Behandlungsserien nicht in die Studie aufgenommen wurden. Lediglich die erste epidurale Injektionsgabe wurde bewertet.

Der Ruheschmerz, Belastungsschmerz und die Attackenhäufigkeit wurde anhand eines Tagesfragebogen (siehe Abb.6.) ermittelt.

TAGESFRAGEBOGEN

Bitte füllen Sie diesen Bogen vor der Behandlung vollständig aus. Vielen Dank

Name: _____ **Vorname:** _____ **Datum:** _____

Wie häufig treten Ihre Hauptschmerzen auf? (Bitte nur eine Angabe machen)

1. Entfällt, ich bin überwiegend schmerzfrei
2. Wenige Male pro Monat
3. Mehrmals pro Woche
4. Einmal täglich
5. Mehrmals täglich
6. Meine Schmerzen sind andauernd vorhanden

Wie beurteilen Sie die durchschnittliche Stärke Ihrer Hauptschmerzen in der vergangenen Woche? (Bitte eine Zahl markieren)

(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)
keine Schmerzen nicht stärker
vorstellbarer Schmerz

Wie beurteilen Sie die maximale Stärke Ihrer Hauptschmerzen in der vergangenen Woche?

(Bitte eine Zahl markieren)

(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)
keine Schmerzen nicht stärker
vorstellbarer Schmerz

Wie beurteilen Sie die Erträglichkeit Ihrer Schmerzen?

1. Entfällt, ich habe keine Schmerzen
2. ich kann sie gut ertragen
3. ich kann sie gerade noch ertragen
4. ich kann sie schlecht ertragen

Wie stark sind Sie durch Ihre Schmerzen bei Ihren AKTIVITÄTEN z.B. Beruf, Hausarbeit, Freizeit beeinträchtigt? (bitte nur eine Zahl markieren)

(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)
völlige Beeinträchtigung

Wie beurteilen Sie Ihr seelisches Befinden? (Bitte nur eine Zahl markieren)

(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)
äußerst schlecht

Leiden Sie zur Zeit außer Schmerzen unter anderen Beschwerden?

Wenn nein, bitte eine NULL ankreuzen, wenn äußerst stark, bitte ZEHN ankreuzen

Wenn Sie andere Beschwerden haben, bitte diese unter „Sonstige“ eintragen

Übelkeit: (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)

Erbrechen:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Verstopfung:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Müdigkeit:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Konzentrationsst.:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Schlafstörungen:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Schwindel:	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Sonstige:_____	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Sonstige:_____	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)

Abb.6: Tagesfragebogen

Angaben zur Punktion

Kanüle:

Größe (G):

Länge (mm):

Neurostimulator ja nein

Reizstärke (mA)

Punktionen Zahl

Lageüberprüfung

Technik/Zugang

Abbruch? ja nein

UE? ja nein

Bewertung durch Patient

<p>Effekt</p> <p><input type="radio"/> komplett schmerzfrei</p> <p><input type="radio"/> schmerzfrei in Ruhe</p> <p><input type="radio"/> Schmerzlinderung</p> <p><input type="radio"/> keine Schmerzlinderung</p> <p><input type="radio"/> Schmerzverstärkung</p>	<p>Belastung durch Blockade</p> <p><input type="radio"/> extrem</p> <p><input type="radio"/> sehr</p> <p><input type="radio"/> gering</p> <p><input type="radio"/> sehr gering</p>
--	--

Abb. 7: Punktionsprotokoll und Bewertungsprotokoll

2.5.3. Nebenwirkungen

Durch einen Bewertungsbogen konnte die Belastung durch die Blockade vom Patienten dokumentiert werden. Nebenwirkungen wurden handschriftlich durch den Patienten in ein leeres Feld eingetragen.

Das Fehlen von Nebenwirkungen wurde mit „0“, stattgefundene Nebenwirkungen mit „1“ gekennzeichnet. Es wurden zwei Werte erhoben, kurzfristig aufgetretene (=vom Beginn der Applikation bis zum Ende des 1. Tages, also nach 24 Stunden) und mittelfristige aufgetretene (= Nebenwirkungen vom Zeitraum Tag 3 – 21)

Nebenwirkungen. Für die Variable „Nebenwirkung“ wurde nur das Vorkommen, nicht die Art der Nebenwirkung ausgezählt. Letztere ging nicht als Variable in die statistische Gesamtanalyse ein. Schmerzverstärkungen sind auch Nebenwirkungen. Sie wurden in der Analyse der Schmerzmodulation statistisch ausgewertet.

2.6. Statistische Auswertung

Die Rohdaten wurden in das QUASt-Programm der Schmerzambulanz eingegeben und mithilfe dieser ausgewertet.

Der „kurzfristige“ Therapieeffekt wurde nach 3, 8 und 24 Stunden mit dem SPID erfasst, angegeben in Prozent des maximal möglichen Effektes. Die Errechnung des SPID erfolgte anhand der NRS Mittelwerte mit Hilfe des QUASt Programms (siehe Abb.4). Der Vergleich von Gruppe 1 (mit Glucocorticoid) mit Gruppe 2 (ohne Glucocorticoid) wurde mittels des Chi-Quadrat Testes oder dem mächtigeren Mann-Whitney U - Test auf Signifikanz untersucht. Es wurde nicht parametrisch auf Unterschiede zwischen beiden Gruppen getestet. Bei einzelnen Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test, für SPID -Variablen über die Unterschiede der Mediane mittels Mann-Whitney U-Test. Eine Signifikanz wurde mit $p < 0,05$ definiert.

Die Graphiken wurden mit Hilfe der Programme Corel Draw (Corel) und Excel (Microsoft) erstellt. Die statistische Auswertung führte freundlicherweise Professor Leutner (59), Klinik für Lernpsychologie an der Universitätsklinik Essen durch.

Die Variablen des „mittelfristigen“ Therapieeffektes wurde errechnet mit dem Ausgangswert NRS mittlere Stärke (Ruheschmerz) und maximale Stärke, sowie

Attackenhäufigkeit vor Therapiebeginn und nach 14 – 21 Tagen. Es wurde die Schmerzreduktion > 70%, > 50%, 25 – 50% und < 25% durch die globale Bewertung (siehe Abb. 5) festgehalten: 1 (beschwerdefrei > 70%), 2 (deutliche Schmerzreduktion >50%), 3 (geringe Schmerzreduktion 25-50%), 4 (keine Verbesserung < 25%). Die Gruppe 1 wurde mit Gruppe 2 mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests verglichen, um eine statistische Signifikanz festzustellen. Eine Signifikanz wurde mit $p < 0,05$ definiert.

3. Ergebnisse

3.1. Typisierung der Patienten

Die behandelten Patienten wiesen eine lange Anamnese ihrer Schmerzerkrankung auf. Es handelte sich ausschließlich um Patienten mit der MASK-Diagnose *nicht radikulärer Rückenschmerz* (siehe Anhang). Mit den Rückenschmerzen („Wirbelsäulenschmerz“) sind diese Patienten die „klassischen“ Hauptvertreter des chronischen Schmerzes (83). Die Multiaxiale Schmerzklassifikation (MASK) stellt in Deutschland das häufigste Klassifizierungssystem dar. Der Anteil der Patienten mit chronischen Rückenschmerzen beträgt in unserer Schmerzambulanz 45,3%. Von den 80 untersuchten Patienten hatten 8 Patienten die Nebendiagnose „Fibromyalgie“. Die Hauptdiagnose war jedoch der *nicht radikuläre Rückenschmerz*, so dass diese Patienten in die Studie mitaufgenommen wurden.

3.1.1. Geschlecht

Von den 80 Patienten waren 55 Frauen (68,75%) und 25 Männer (31,25%). In der Gruppe 1 *mit* Glucocorticoid waren 23 Frauen (57,5%) und 17 Männer (42,5%). In der Gruppe 2 *ohne* Glucocorticoid waren 32 Frauen (80%) und 8 Männer (20%).

3.1.2. Alter

Der Altersdurchschnitt in der Gesamtgruppe betrug 61,7 Jahre (32-87 Jahre). Er betrug in Gruppe 1 *mit* Glucocorticoid 58,8 Jahre und in Gruppe 2 *ohne* Glucocorticoid 64,5 Jahre.

3.2. Therapie epidurale Injektion *mit* Glucocorticoid

3.2.1. Anzahl der Behandlungen

Tabelle 1 enthält die Anzahl der Patienten, welche nach 14 bzw. 21 Tagen nachuntersucht wurden. Dies ergab sich aus der Urlaubszeit sowohl der Patienten als auch der Autorin.

Termin nach 14 Tagen	37 Patienten
Termin nach 21 Tagen	3 Patienten

Tab. 1: Nachuntersuchungstermin

3.2.2. Respons

3.2.2.1. Kurzfristiger Respons

Im Untersuchungsintervall bis 24 Stunden waren 21 Patienten (52,5%) komplett schmerzfrei in Ruhe, 19 (47,5%) Patienten bei Belastung (Reihe 1). 99 – 98%ige Schmerzreduktion in Ruhe zeigten 10 (25%) Patienten, bei Belastung 8 (20%) Patienten (Reihe 2). Eine 88 – 86%ige Schmerzreduktion in Ruhe wiesen 3 (7,5%) Patienten, bei Belastung 2 (5%) Patienten auf (Reihe 6). 1 Patient (2,5%) zeigte bei Belastung eine 94 – 92%ige Schmerzreduktion. Der niedrigste Wert beim Ruheschmerz lag bei 72% (1 Patient: 2,5%), beim Belastungsschmerz 67% (3 Patienten: 7,5%). Der Mittelwert lag in Ruhe bei 95,27% und bei Belastung bei 93,62%.

Die Patienten wurden aufgeteilt in 12 Gruppen, je nach prozentualer Schmerzreduktion (SPID%). Die Ergebnisse sind in Abb.9 graphisch dargestellt.

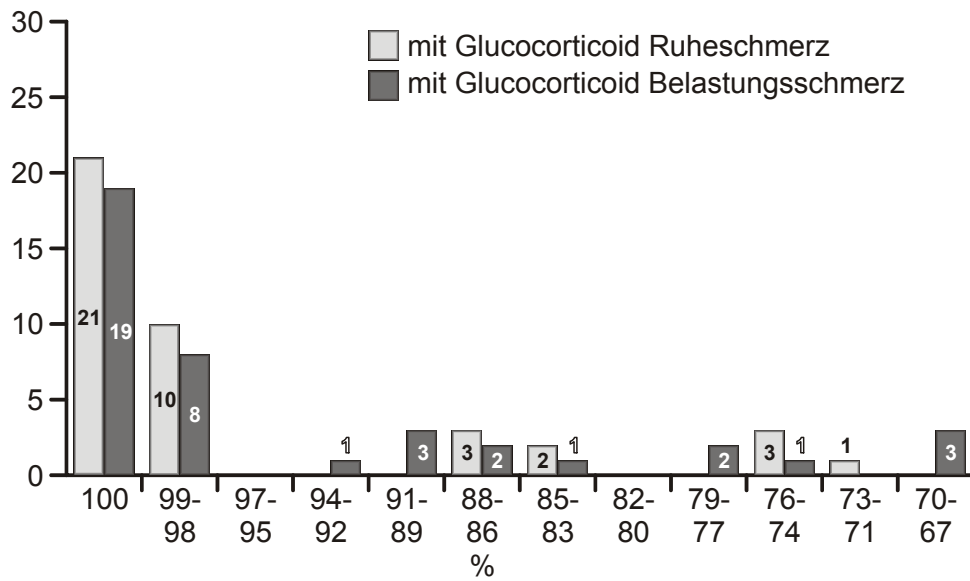


Abb. 9: Schmerzreduktion (SPID %)

3.2.2.2. Mittelfristiger Respons

Die globale Bewertung nach 14 – 21 Tagen ergab folgende Ergebnisse hinsichtlich des Ruheschmerzes:

16 Patienten (= 40%) waren beschwerdefrei (Schmerzreduktion > 70%), 24 (60%) Patienten zeigten eine Schmerzreduktion \geq 50%. Bei keinem Patienten beobachteten wir eine Schmerzreduktion von < 50-25%, keine Verbesserung oder eine Verstärkung der Schmerzen. Dies ergibt folgende Verteilung (Abb. 10).

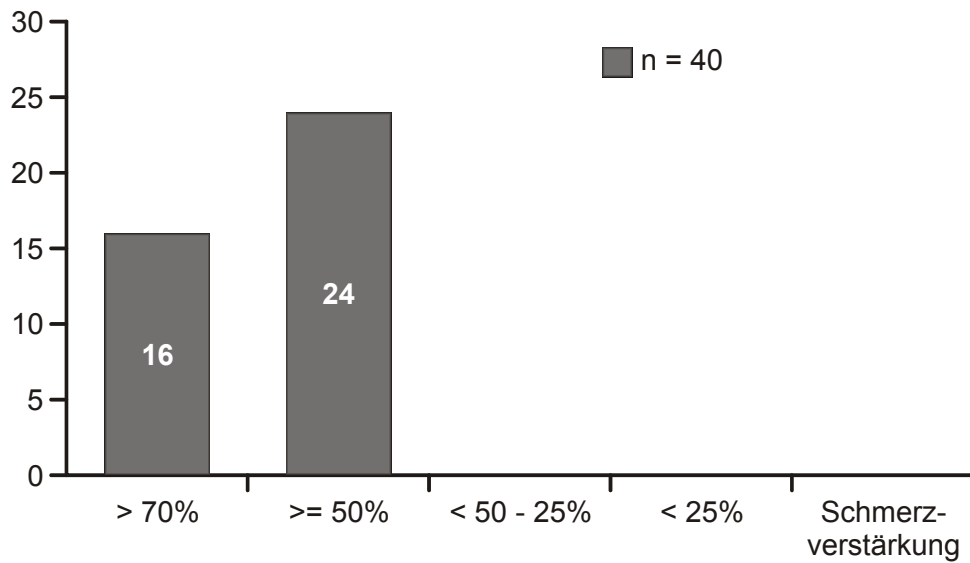


Abb. 10: globale Bewertung des mittelfristigen Therapieerfolges bzgl. des Ruheschmerzes

10 Patienten waren bei Belastung beschwerdefrei (25%), 26 (65%) Patienten zeigten eine Schmerzreduktion $\geq 50\%$, 4 Patienten wiesen eine Schmerzreduktion $< 50-25\%$ auf (10%). Es gab keinen Patienten ohne Verbesserung oder mit Schmerzverstärkung (Abb. 11).

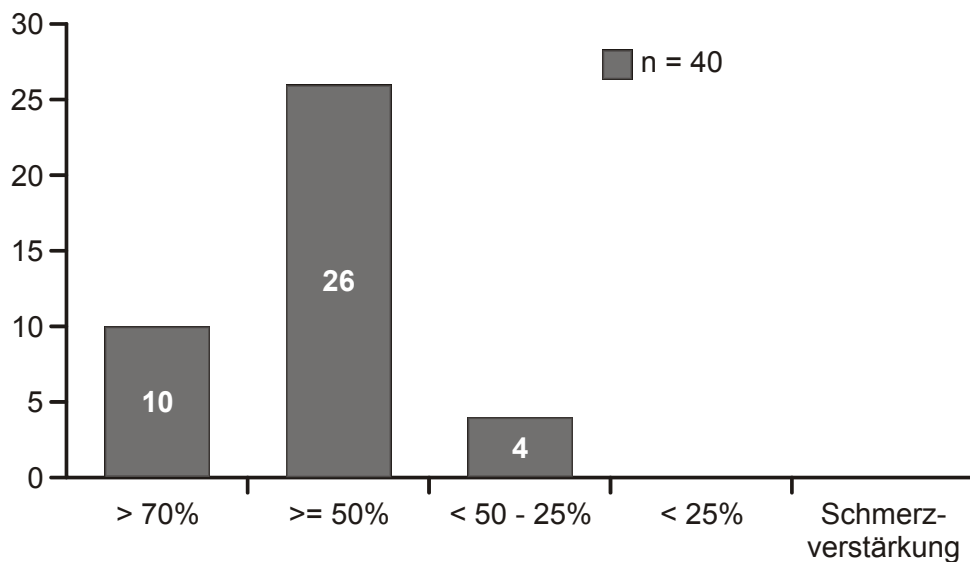


Abb. 11: globale Bewertung des mittelfristigen Therapieerfolges bzgl. des Belastungsschmerzes

Die Bewertung der Attackenhäufigkeit macht Abbildung 12 sichtbar.

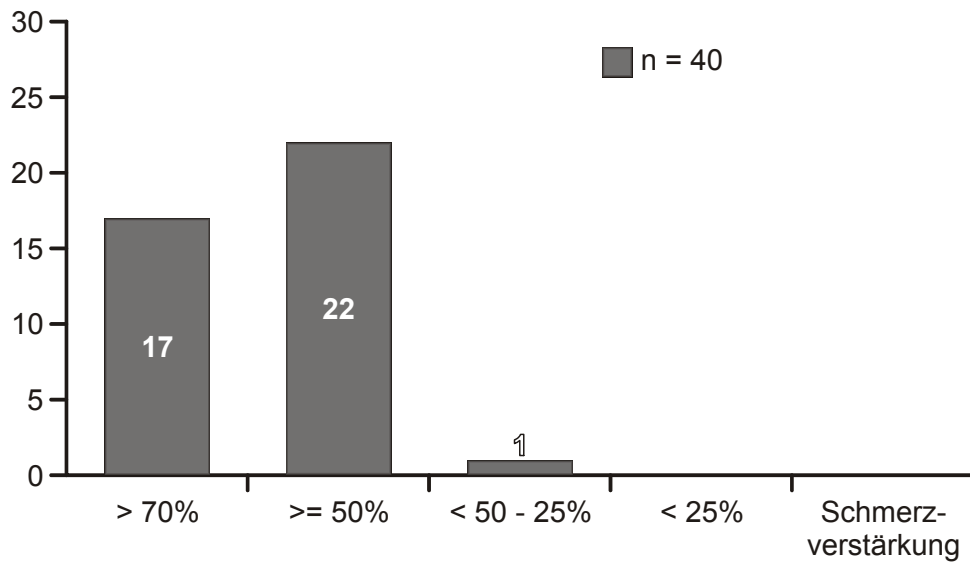


Abb.12: globale Bewertung des mittelfristigen Therapieerfolges bzgl. der Attackenhäufigkeit

3.2.3. Nebenwirkungen

Es wurden bei 4 Patienten (10%) Nebenwirkungen festgestellt, und zwar Juckreiz (1 Patient), orthostatische Kreislaufprobleme (2 Patienten), sowie vegetative Dysregulation (1 Patient). Diese Nebenwirkungen traten nur kurzfristig auf und bedurften keiner Intervention.

3.3. Therapie epidurale Injektion ohne Glucocorticoid

3.3.1. Anzahl der Behandlungen

Bei 36 Patienten erfolgte die Nachuntersuchung nach 14 Tagen, bei 4 Patienten nach 21 Tagen (s. Tab. 2).

Termin nach 14 Tagen	36 Patienten
Termin nach 21 Tagen	4 Patienten

Tab. 2

3.3.2. Respons

3.3.2.1. Kurzfristiger Respons

Im Untersuchungsintervall bis 24 Stunden waren 32 Patienten (80%) komplett schmerzfrei in Ruhe, 20 (50%) Patienten bei Belastung (Reihe 1). 99 – 98%ige Schmerzreduktion in Ruhe zeigten 4 (10%) Patienten, bei Belastung 5 (12,5%) Patienten (Reihe 2). Der niedrigste Wert beim Ruheschmerz lag bei 73% (1 Patient: 2,5%), beim Belastungsschmerz 71% (3 Patienten: 7,5%). Der Mittelwert lag in Ruhe bei 97,97% und bei Belastung bei 92,42%. Die Ergebnisse sind graphisch in Abbildung 13 dargestellt.

Die Patienten wurden aufgeteilt in 12 Gruppen, je nach prozentualer Schmerzreduktion (SPID%).

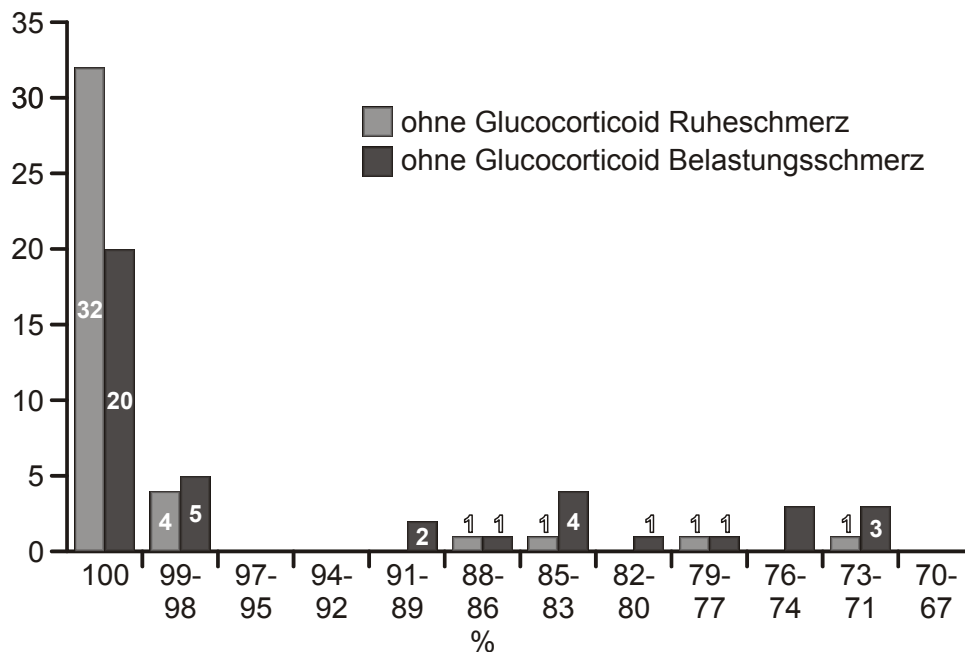


Abb. 13: SPID%

3.3.2.2. Mittelfristiger Erfolg

Die globale Bewertung nach 14 – 21 Tagen ergab folgende Ergebnisse hinsichtlich des Ruheschmerzes:

30 Patienten (=75%) waren beschwerdefrei (Schmerzreduktion > 70%), 10 (25%) Patienten zeigten eine Schmerzreduktion \geq 50%. Eine Schmerzreduktion von < 50-25%, sowie keine Verbesserung oder eine Verstärkung der Schmerzen wurde bei keinem Patienten beobachtet. Dies ergibt folgende Verteilung (Abb. 14).

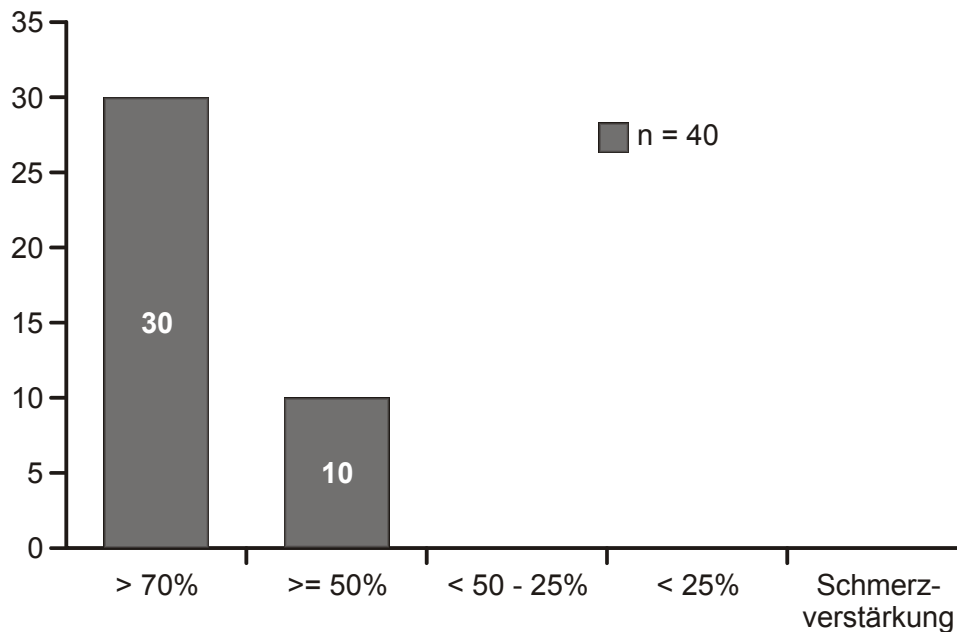


Abb.14: globale Bewertung des mittelfristigen Therapieerfolges bzgl. des Ruheschmerzes

Bezüglich des Belastungsschmerzes erhielten wir folgende Ergebnisse: 10 Patienten (25%) waren beschwerdefrei, 28 Patienten (70%) waren deutlich schmerzgelindert, 4 Patienten (10%) zeigten eine geringe Schmerzlinderung (s. Abb. 15).

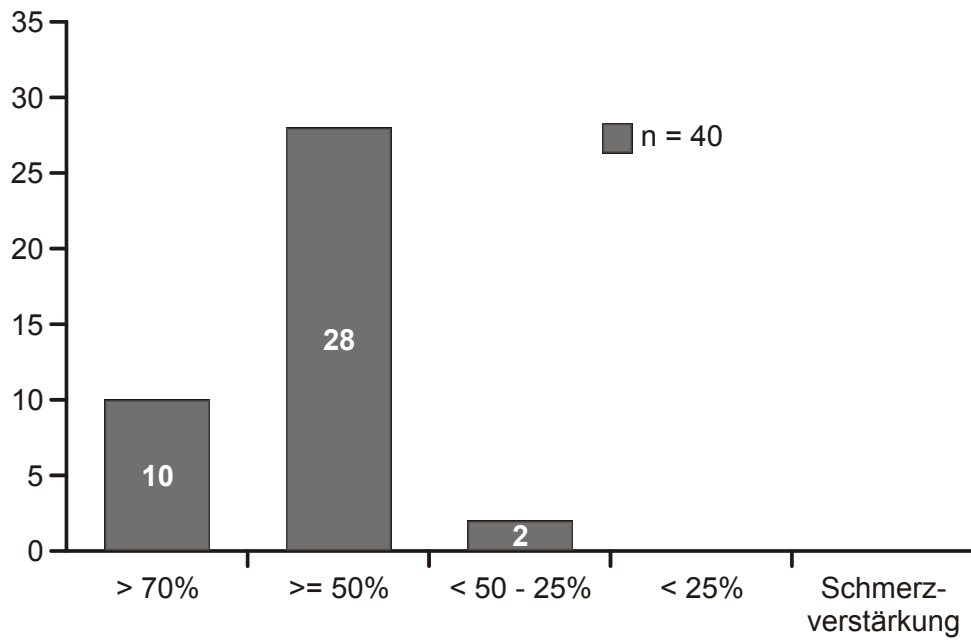


Abb.15: globale Bewertung des mittelfristigen Therapieerfolges bzgl. des Belastungsschmerzes

Die globale Bewertung der Attackenhäufigkeit macht Abb. 16 deutlich.

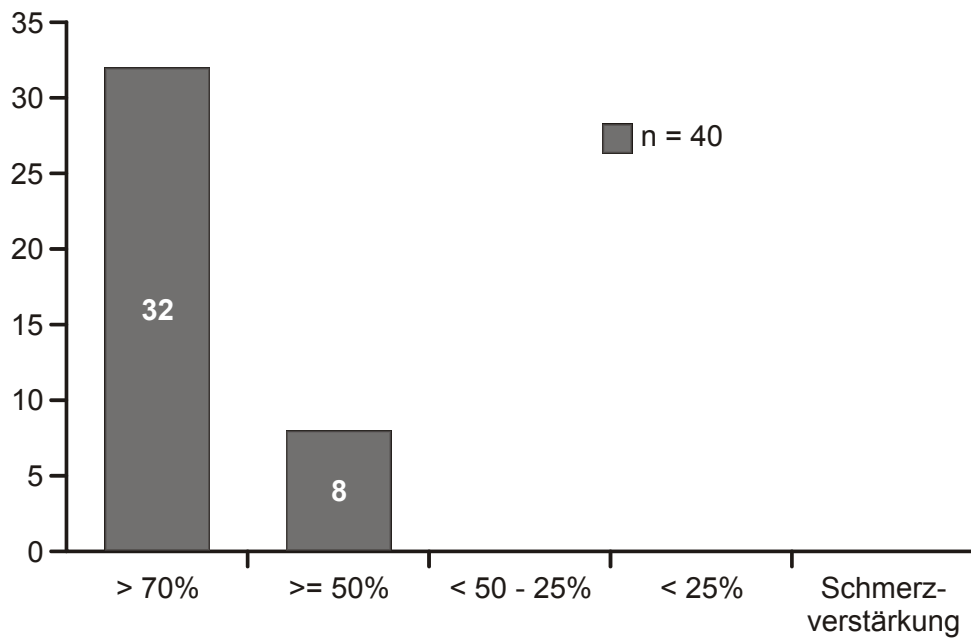


Abb.16: globale Bewertung des mittelfristigen Therapieerfolges bzgl. der Attackenhäufigkeit

3.3.3. Nebenwirkungen

Es wurden bei 3 Patienten Nebenwirkungen festgestellt (7,5%), und zwar kurzfristiger Juckreiz (2 Patienten) und vegetative Dysregulation bei 1 Patienten. Eine medizinische Intervention war nicht notwendig.

3.4. Vergleich der epiduralen Injektion mit / ohne Glucocorticoid

3.4.1. Kurzfristiger Respons

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen bezüglich des Ruheschmerzes ($p = 0,105$) und des Belastungsschmerzes ($p=0,639$). Hinsichtlich der Attackenhäufigkeit zeigte sich ebenfalls keine Signifikanz ($p=0,264$). Ein signifikant schlechteres Abschneiden fanden wir beim SPID% bezüglich des Ruheschmerzes mit $p=0,011$ in der Glucocorticoidgruppe. Der SPID% bezüglich des Belastungsschmerzes zeigte mit $p=0,894$ keine Signifikanz(siehe Abb.17).

3.4.2. Mittelfristiger Respons

Auch hier bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich des Belastungsschmerzes ($p=0,799$). Bezüglich des Ruheschmerzes ($p=0,002$) und der Attackenhäufigkeit ($p=0,001$) konnte ein signifikanter Unterschied zugunsten der Gruppe 2 ohne Glucocorticoid festgestellt werden (siehe Abb, 18-20).

In den Abb.17-20 ist der direkte Vergleich des Ansprechens auf eine epidurale Injektion mit oder ohne Glucocorticoid bezüglich der Kriterien „Ruheschmerz“, „Belastungsschmerz“, „Attackenhäufigkeit“ und „SPID%“ graphisch dargestellt.

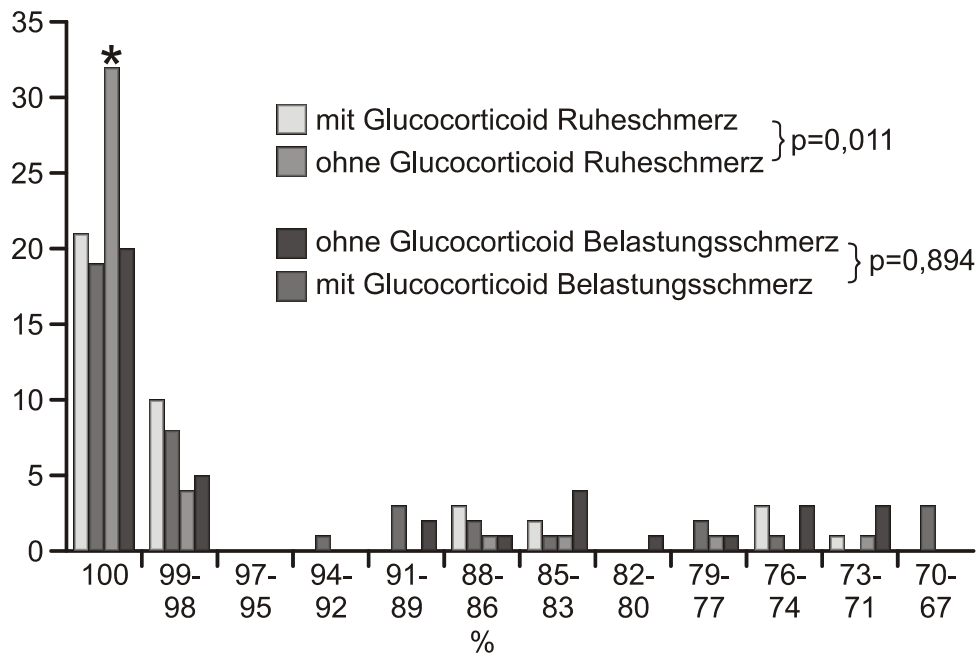


Abb. 17: Vergleich mit / ohne Glucocorticoid (SPID%) kurzfristiger Erfolg bzgl. Ruhe- und Belastungsschmerz

Anzahl der Patienten (SPID%)	100	99 - 98	97 - 95	94 - 92	91 - 89	88 - 86	85 - 83	82 - 80	79 - 77	76 - 74	73 - 71	70 - 67
Mit Glucocorticoid Ruheschm.	21	10	0	0	0	3	2	0	0	3	1	0
mit Glucocorticoid Belastungsschm.	19	8	0	1	3	2	1	0	2	1	0	3
ohne Glucocorticoid Ruheschm.	32	4	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0
ohne Glucocorticoid Belastungsschm.	20	5	0	0	2	1	4	1	1	3	3	0

Tab. 3: Vergleich mit/ ohne Cortison (SPID%) kurzfristiger Erfolg bzgl. Ruhe- und Belastungsschmerz

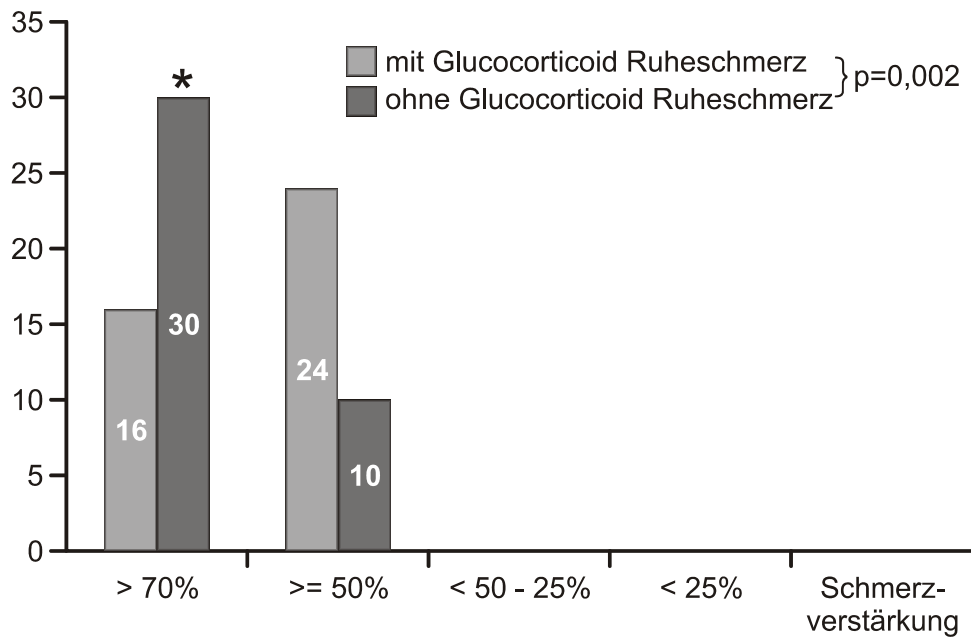


Abb.18: Vergleich mit / ohne Glucocorticoid (globale Bewertung) bzgl. des Ruheschmerzes

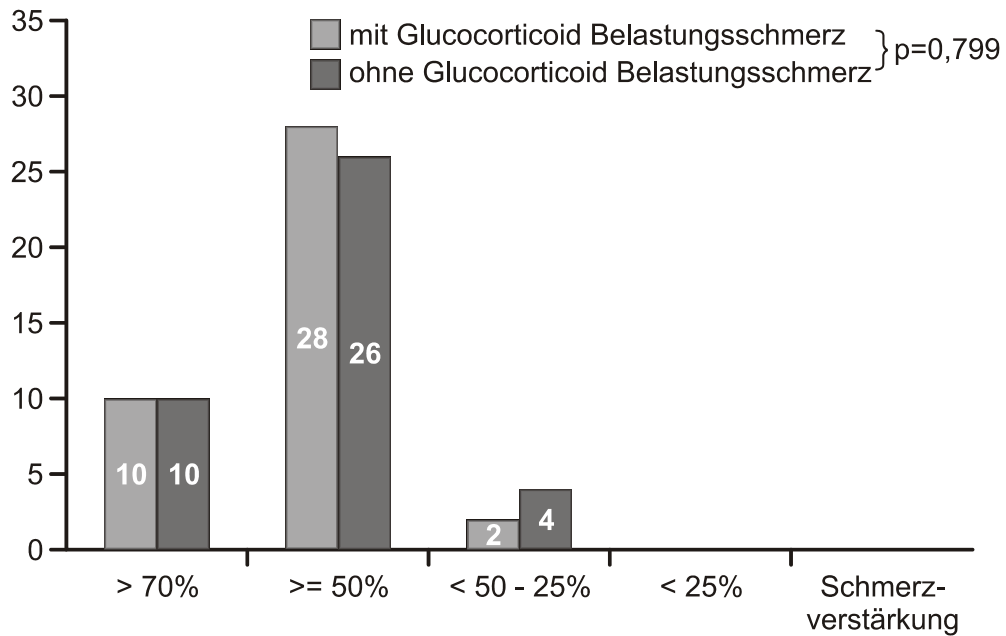


Abb. 19: Vergleich mit / ohne Glucocorticoid (globale Bewertung) bzgl. des Belastungsschmerzes

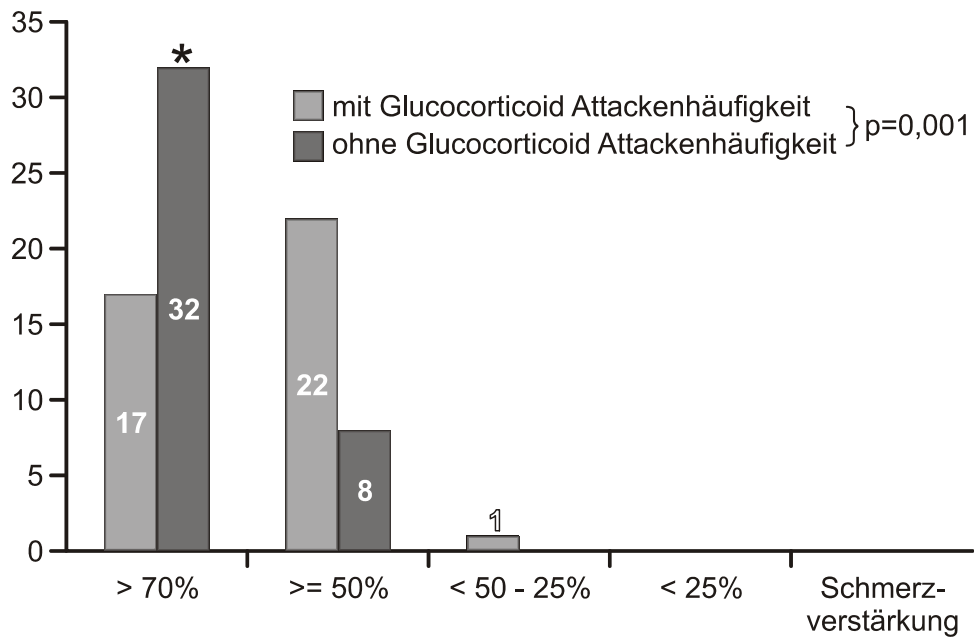


Abb. 20: Vergleich mit / ohne Glucocorticoid (globale Bewertung) bzgl. der Attackenhäufigkeit

4. Diskussion

4.1. Diskussion der Methodik

Die Indikation für einen Behandlungsversuch mit epiduraler Injektion von Lokalanästhetika, Opioiden mit bzw. ohne Glucocorticoid war in jedem Fall durch ein chronisches (mindestens 6 Monate anhaltendes) idiopathisches und therapieresistentes Schmerzsyndrom begründet.

Entscheidend war die Angabe des Patienten über ein nicht akzeptables Schmerzniveau unter bestehender Medikation oder nach diversen frustrierten vorhergegangenen Therapieversuchen. Während des 14-21tägigen Beobachtungszeitraumes wurde die bestehende Medikation nicht verändert, um für alle Patienten einen kontrollierbaren Ausgangspunkt zu bekommen. Es wurde folglich keine Ratio festgelegt, die etwa für alle Patienten eine Therapieresistenz definierte oder die bestehende Chronifizierung verstärken konnte. Deshalb wurde der kurze Beobachtungszeitraum von 14 – 21 Tagen gewählt.

Wenn man die Evidenz von epiduralen Opioidinjektionen bei chronischen Rückenschmerzen untersucht, findet man 11 RCT (n=518), welche die Injektion von epiduralen Glucocorticoiden versus Placebo (epidurale Kochsalzlösung), Lokalanästhetika plus Opioid (Lidocain plus Morphin) vergleicht (7, 11, 53, 70, 88, 91). Drei Reviews zeigen eine insuffiziente Evidenz um Rückfolgerungen schließen zu können (7, 53, 88). Ein viertes Review fand heraus, dass epidurale Glucocorticoide versus andere Behandlungsmethoden eine signifikante Schmerzreduktion kurzfristig erreichten (pooled OR 2,60, 95% CI 1,9 bis 3,8) (91).

NELEMANS et al. identifizierten 4 RCT (n=302), welche epidurale Glucocorticoide versus Placebo verglich und keinen signifikanten Unterschied in der Schmerzreduktion nach sechswöchigen Beobachtungszeitraum zeigte (pooled OR 0.93, 95% CI 0,76 bis 1,11) (70).

Ebenso fanden BUCHNER et al. nach sechs Wochen keine signifikante Schmerzänderung (11).

Es liegen jedoch unterschiedliche Aussagen weiterer klinischer Studien vor (1,8,13,17,29,36,51,52,53,54,55,88). Die Fallzahl war bei allen Studien jedoch sehr gering (23-46 Patienten).

Positive Ergebnisse einzelner klinischer Studien und von Metaanalysen (65,91) machen eine analgetische Wirkung jedoch sehr wahrscheinlich. Andere interventionelle

Verfahren (Facettenblockaden, paravertebrale Blockaden) liefern keinen ausreichenden Beleg für ihre Wirksamkeit bei der Behandlung von chronischen Rückenschmerzen (1,54,61,70).

Eine entsprechende randomisierte, kontrollierte Studie mit einer großen Patientenzahl ist dafür wünschenswert.

4.1.1. Auswahl der Patienten

Das Hauptproblem bei Rückenschmerzen ist deren Tendenz zur Chronifizierung. Eines der wesentlichen Probleme bei der Behandlung chronischer Rückenschmerzen in der Klinik und Praxis ist die Diagnosestellung. Eine Chronifizierungseinteilung kann mit der Stadieneinteilung durch Gerbershagen durch standardisierte Fragebögen ermittelt werden (21). Unsere Patienten mit chronischen Rückenschmerzen hatten die Einteilung nach Gerbershagen Stadium II und III.

Häufig weisen chronische Rückenschmerzpatienten eine Polysymptomatik auf. GRUNDLACH stellte bei einem großen Patientenkollektiv durchschnittlich drei aktuelle Schmerzdagnosen fest (30). Um eine überschaubare statistische Auswertung zu ermöglichen, erfolgte die Festlegung auf eine im Vordergrund stehende Hauptsymptomatik, welche als Hauptdiagnose nach MASK- Klassifikation der „nicht radikuläre lumbosakrale Rückenschmerz“ darstellte.

Einerseits ist das Stellen einer Diagnose bei ambulanter oder stationärer Therapie unabdingbar, andererseits können anhand einer gestellten Diagnose mögliche spezifische Therapien geplant und die Prognose des Patienten evaluiert werden (9). Insbesondere bei Rückenschmerzen kann eine falsche Diagnose wie ein roter Faden durch die Krankengeschichte ziehen und zu fatalen Folgen führen (94).

Das sichere Stellen einer Diagnose zu Beginn einer Therapie ist daher von eminenter Wichtigkeit. Diesbezüglich erscheinen die derzeit verwendeten Klassifizierungs- und Verschlüsselungssysteme nicht unproblematisch. Zur Einteilung von Rückenschmerzen werden eine Reihe von Klassifizierungen verwendet, denen verschiedene Aspekte der Erkrankung zugrunde liegen. Dies sind unter anderem Äthiologie, Pathophysiologie, beeinträchtigte Funktionen, radiologische Befunde, klinische Symptome und Intensität, zeitlicher Verlauf und bisher angewandte Behandlungsmethoden. Zu diesen Klassifizierungssystemen zählen die Internationale Klassifikation von Erkrankungen (ICD) (41), die International Association for the Study

of Pain (IASP) (39,40) oder in Deutschland die Multiaxiale Schmerzklassifikation der deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (MASK,21).

Die ICD ist in Deutschland für alle Leistungen in der Praxis und im Krankenhaus verbindlich vorgeschrieben. Leider erweist sich die ICD als wenig praxisrelevant und die Systematik der entsprechenden Abschnitte (Ziffern 720-724 „Dorsopathien“) erscheint revisionsbedürftig (94).

Erschwert wird die Einteilung von Rückenschmerzen durch die verwendete Terminologie und die multifaktorielle Erkrankung selbst. Unterschiedliche Begriffe werden teilweise für dasselbe Problem oder im Begriff für unterschiedliche Konditionen verwendet (3). Zudem bestehen Unterschiede hinsichtlich der einzelnen Fachgebiete (14). Im deutschsprachigen Raum werden für „Wirbelsäulensyndrome“ folgende Begriffe verwendet: Lokales Lumbalsyndrom, radikuläres Lumbalsyndrom, pseudoradikuläres Lumbalsyndrom und Kaudalsyndrom (37). Die Liste von Synonymen ist lang: Lumbalgie, Lumbago, Kreuz-und Rückenschmerzen, Lumbalsyndrom, lumbales Wurzelreiz- oder Kompressionssyndrom, lumbales Bandscheibensyndrom, Ischialgie, Lumboischialgie, Ischias, Facettensyndrom, Wirbelgelenkschmerz, myofaszielles Syndrom, Tendomyose, spondylogenes Reflexsyndrom (2,5,23,31,37,56). Bei bis zu 85% der Patienten, die sich mit Rückenschmerzen im Bereich der Lendenwirbelsäule vorstellen, ist es nicht möglich eine definierte Diagnose zu stellen (3,22,75).

Da hierbei auch die Maßnahmen einer weiterführenden Diagnostik inklusive bildgebender Verfahren in der Regel keine spezifischen Ursachen erkennen lassen, erscheint insbesondere bei dieser mit ca. 75-80% vorherrschenden Form von Rückenschmerzen der Versuch einer klinischen Beschreibung sinnvoller.

Das zur Zeit beste in Deutschland verfügbare Klassifikationssystem ist die Multiaxiale Schmerzklassifikation (MASK). Die MASK Diagnose wurde anhand des klinischen Befundes gestellt. Die vornehmlich symptombezogene klinisch relevante Klassifikation wird durch MASK zu Zeit am besten definiert.

Es ergeben sich bezüglich einer „alltäglichen Erkrankung“ wie Rückenschmerzen jedoch noch viele offene Fragen und ungelöste Probleme, deren Lösung angesichts der gesundheitlichen und volkswirtschaftlichen Brisanz unbedingt Priorität in Form kontrollierter Untersuchungen und in Form einer einheitlichen Terminologie eingeräumt werden muss (94).

4.1.2. Ausgewählte Messparameter

Die Darstellung einer integrierten Auswertung eines Therapieerfolges mittels NRS-Werte, SPID über verschiedene Zeiträume, eingegeben in Prozent des maximal möglichen Effektes, ist mit Hilfe des QUASt-Programmes gut dokumentiert (27). Die Ergebnisqualität wird bei analgetischen Studien immer durch subjektive Ergebnisindikatoren (z.B. Ausmaß der Schmerzreduktion mittels Schmerzskalen geprägt (siehe auch 4.1.3.). Schmerz wird als erinnerter Schmerz meist mit Hilfe von verbalen „rating“ Skalen (VRS), numerischen „rating“ Skalen (NRS) oder visuellen analog Skalen (VAS) gemessen (71). Bedenken, dass bei Führen eines Schmerztagebuches auch eine systemische Schmerzreduktion auftreten könnte („reactive effects“) scheinen sich nicht bestätigt zu haben (16,18). In einer Literaturübersicht stellten DE WIT et al die Methode des Schmerztagebuches der Erhebung « erinnerter Schmerz » gegenüber (18). Als erinnerter Schmerz wird die Schmerzangabe bezeichnet, die bei der Konsultation des behandelten Arztes über einen zurückliegenden Zeitraum gemacht wird.

Auch das Führen von Schmerztagebüchern wird als wertvolle Hilfe für die Patienten im Umgang mit Schmerz bewertet (18,44). Die Reliabilität und Validität von Schätzungen des aktuellen Schmerzniveaus mit Hilfe von Schmerztagesprotokollen ist ebenfalls gut dokumentiert (25,45,50).

Viele analgetische Studien sind aufgrund der Subjektivität der Schmerzangaben schwer zu interpretieren. Um jedoch die Wirksamkeit einer Behandlungsmethode oder einer Medikamentenwirkung nachzuweisen, werden die Veränderungen des Schmerzes, unabhängig von der Schmerzstärke prozentual festgehalten, um zwischen des Behandlungszeiträumen eine Schmerzveränderung festzustellen (27).

Zur Qualitätssicherung werden im QUASt System ebenfalls die SPID% für Ruhe- und Belastungsschmerz, sowie die globale Bewertung für Ruhe-, Belastungsschmerz und Attackenhäufigkeit verwendet (QUASt, Version 2.7.,1997). Diese Darstellung mit integrierter Auswertung (NRS-Mittelwerte, SPID%) über verschiedene Zeiträume angegeben in Prozent des maximal möglichen Effektes zweier Schmerztagesverlaufbögen vor und nach einer Intervention ist mithilfe dieses Qualitätssicherungssystems möglich und dient zur Erfassung des kurzfristigen Therapieerfolges.

Auch die Ergebnisqualität nach einem längeren Zeitraum ist durch subjektive Ergebnisindikatoren wie Ausmaß der Schmerzreduktion durch Schmerzskalen geprägt (21,27) und wird in der globalen Bewertung erfasst.

Der SPID% wird als Parameter in fast allen medizinischen randomisierten Studien angewendet (kurzfristiger Erfolg), wobei die globale Bewertung (mittelfristiger Erfolg) über einen Beobachtungszeitraum vom ersten bis zum nächsten Arzt- Patienten Besuch erfolgt. Auch dieser Parameter ist in den meisten analgetischen Verlaufsstudien gesichert (24).

4.1.3. Therapiebewertung

Die statistische Bearbeitung der vorliegenden Studie beruht auf der Bildung einer in Prozent angegebenen Ratio von Schmerzwerten (Ruhe-, Belastungsschmerz, Attackenhäufigkeit) vor und nach der Therapie.

Dabei spielte die Höhe der Schmerzangabe keine Rolle, sondern die Schmerzveränderung (SPID%). Neben den Kriterien der Validität und Reliabilität der Angaben der Schmerzhöhe scheint dabei nicht so sehr die mehr oder weniger große Sensitivität einer Skala für Schmerzveränderungen eine Rolle zu spielen (46) als vielmehr die unterschiedliche Beurteilung von Schmerzveränderungen im oberen und unteren Bereich durch den Patienten selbst (71).

Deshalb wurde für den mittelfristigen Therapieerfolg die globale Bewertung (siehe Anhang) gewählt.

In die Therapiebewertung gingen im Beobachtungszeitraum von 14-21 Tagen neben der beschriebenen Evaluation des Einflusses von epiduraler LA-Opioidinjektion auf die Schmerzveränderung keine weiteren Kriterien ein.

Eine multimodale Bewertung, wie sie von BONICA gefordert wird (9), in der auch Fragen der Lebensqualität, der psychischen Befindlichkeit (Angst, ADS) und ein Schmerz Beeinträchtigungsindex (PDI) berücksichtigt werden, fand nicht statt. Für diese Erfassung wäre ein längerer Beobachtungszeitraum von größer 3 Monaten erforderlich gewesen.

Die Beschränkung auf die Erfassung eines Schmerzindex ist für Vergleichsstudien mit Analgetika ausreichend. Ein längerer Beobachtungszeitraum hätte zwar Aufschluss über die Veränderung des PDI, SF 36 und ADS geben können. Ein Aufrechterhalten

oder eine Beschleunigung des Chronifizierungsprozesses durch mehrmalige Interventionen wäre jedoch wahrscheinlich gewesen.

4.1.4. Berücksichtigung der Retrospektivität

Folgende Aspekte sind bei der Bewertung der Ergebnisse aufgrund der Retrospektivität zu berücksichtigen:

Die Bewertung des Schmerzniveaus wurde ausschließlich durch den Patienten durchgeführt. Dies war für die NRS Einteilung beim kurzfristigen Respons kein Problem für die ersten 24 Stunden. Vorsicht ist bei der Interpretation der Daten für den mittelfristigen Erfolg geboten. Der mittelfristige Respons betrifft den „erinnerten“ Schmerz“. Dabei kann das Reaktionsmuster von Patient zu Patient unterschiedlich sein. Für die Interpretation des durch die globale Bewertung ermittelten Wertes ergibt sich, dass daraus keinerlei Aussagen über die Wirksamkeit und Wirkdauer einer epiduralen Injektion gemacht werden können.

Hierbei spielte es keine Rolle, ob der Beobachtungszeitraum 14 oder 21 Tage betrug. In den meisten retrospektiven Studien, welche über einen längeren Zeitraum laufen, wird die Schmerzreduktion > 50% innerhalb der ersten vier Wochen dokumentiert (76).

4.2. Bewertung des Therapieerfolges

4.2.1. Auswahl der Präparate und Dosierungen

Bupivacain ist das am häufigsten angewandte Lokalanästhetikum. Es ist ein langwirksames Lokalanästhetikum vom Amidtyp und wurde in zahlreichen Studien sowohl epidural als auch intrathekal verabreicht. Eine groß angelegte Studie von DEER 2002 (20) wies eine gute Wirksamkeit von Bupivacain und einer Kombination mit einem Opioid bei chronischen Rückenschmerzpatienten nach (n=109). Eine Vergleichsstudie von SENARD aus dem Jahr 2002 zeigte in einer randomisierten Doppelblindstudie, dass zwischen einem neueren Lokalanästhetikum vom Amidtyp (Ropivacain) und Bupivacain in niedrigsten Dosierungen von 0,1% Lösungen in Kombination mit epiduralem Morphin kein signifikanter Unterschied bezüglich der Analgesiedauer und der Wirksamkeit besteht (80). Es spielte keine Rolle, ob die

Dosierung 0,1% oder 0,2% betrug und welches lang wirksame Anästhetikum verwendet wurde. Niedrig dosiertes Lokalanästhetikum war genauso wirksam wie hoch dosiertes mit weniger Nebenwirkungen (motorische Blockaden).

Eine prospektive Studie von JORIS (n=40) proklamierte einen spinalen Mechanismus bei der epiduralen Applikation von Sufentanil in Kombination mit einem niedrig dosierten Lokalanästhetikum (48). In dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass epidurale Opioide eine Analgesie supraspinal via systemischer Absorption haben. Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, dass die Kombination von Lokalanästhetika und Opioiden einen synergischen Effekt auf spinaler Ebene haben (48) Diese Theorie konnte durch diese randomisierte Doppelblindstudie von JORIS bestätigt werden. Eine Studie von SUBRAMANIAM (n= 80) und DEER (n= 109) bestätigte die bessere und längere Analgesiedauer von Lokalanästhetika mit einem Opioid (20,85).

Um unerwünschte Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie die Kombination eines niedrig dosierten Lokalanästhetikum mit einem Opioid in der postoperativen Schmerztherapie (4,92,93). Als Glucocorticocoid wählten wir ein Corticosteroid in der Dosierung von 40 mg Methylprednisolon analog 8 mg Dexamethason, wie es am häufigsten von Radiologen und Orthopäden verwendet wird. Der antiinflammatorische Mechanismus von Glucocorticoiden beruht auf der Hemmung von Phospholipase A2, welche eine bedeutsame Rolle im Schmerzmechanismus von Rückenschmerzen spielen soll. Die Rolle des Glucocorticoids in der epiduralen Injektionstherapie wird kontrovers diskutiert. Während VOLCHOV et al. (n=77) die Wirksamkeit eher dem Lokalanästhetikum aufgrund des schnelleren Wirkeintritts zuordnen (89), unterstrich eine Studie von MIRZAI (n=44) die gute analgetische Wirkung von epidural applizierten Glucocorticoid mit Bupivacain (68).

4.2.2. Spezifischer epiduraler Injektions- oder unspezifischer Placeboeffekt ?

Es gibt wenige Daten zur prognostischen Beurteilung des Krankheitsverlaufes bei Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen (9,94). Es wird heute aber davon ausgegangen, dass für Patienten, die sich refraktär gegenüber Standardtherapien zeigen und bei denen das Krankheitsbild länger besteht (> 6 Monate), eine spontane Besserung des Schmerzbildes sehr unwahrscheinlich ist (26). Patienten, welche über

einen längeren Zeitraum hinweg nicht auf konventionelle oder konservative Therapien reagiert haben, können auch nicht besonders empfänglich für Placebowirkungen sein. Die Häufigkeit und Qualität der epiduralen Opioidtherapie bei den Patienten in der vorliegenden Studie würde unter der Annahme eines überwiegenden Placeboeffektes dafür eine ungewöhnlich hohe Empfänglichkeit voraussetzen. Über 14 - 21 Tage anhaltende positive, reproduzierbare Effekte sind bei solchen Patienten gewichtige Hinweise für spezielle Therapieeffekte. Der Effekt eines Placebos beruht nach heutigen Vorstellungen auf zwei Grundmechanismen: Erwartungshaltung und klassische Konditionierung, „pleasing“ (28,33,86). In jedem Fall sollte sich ein Placeboeffekt bei gleichen äußeren Bedingungen unter ähnlichen Formen therapeutischer Interventionen darstellen lassen. Die hier untersuchte Patientengruppe hatte bei anderen Therapieversuchen in den vergangenen sechs Monaten entsprechend der Eingangskriterien (siehe 2.1.2.) keine nachhaltige Linderung des Schmerzes erfahren. Dies betraf sowohl Standards der oralen Schmerztherapie, als auch Nervenblockaden oder Infusionstherapien mit Analgetika.

Der Anteil von 97% (MR=46,05) Schmerzreduktion bezüglich des Ruheschmerzes und 92% (MR=40,17) Schmerzreduktion bezüglich des Belastungsschmerzes erscheint im Literaturvergleich für einen Placeboeffekt viel zu hoch.

Auf der anderen Seite kann ein spezifischer Therapieeffekt nur durch ein dafür geeignetes Studiendesign (randomisiert und doppelblind) ermittelt werden.

4.3. Nebenwirkungen

Nebenwirkungen traten nur innerhalb der ersten zwei Stunden auf und waren in beiden Gruppen nicht therapiebedürftig. Die Anzahl der betroffenen Patienten lag in Gruppe 1 mit Glucocorticoid bei 10% (n=4) und Gruppe 2 bei 7,5% (n=3). BERTI beschreibt vergleichbare Nebenwirkungen mit 13-20% (6). Er berichtete über weniger Nebenwirkungen beim Gebrauch von Fentanyl anstatt Morphin. Bei JORIS betrug die Inzidenz des Juckreizes ebenfalls 2,5%. Hypotension trat bei 10% aller Patienten auf. Dies entsprach unseren Ergebnissen. BONICA berichtet über einen signifikanten Unterschied ($p=0,04$) beim Auftreten von Juckreiz beim Vergleich einer epiduralen Gabe von Morphin mit Placebo (10).

4.4. Vergleich mit/ ohne Glucocorticoid

Es gibt in der Literatur nur drei kleinere Studien über eine epidurale Injektion von Lokalanästhetikum mit Opioid und Glucocorticoiden. ROCCO (n= 22) untersuchte in einer Doppelblindstudie Patienten mit „failed back“ Syndromen nach Bandscheibenoperation (76). Jede Gruppe zeigte eine im Durchschnitt 71%ige Schmerzreduktion innerhalb der ersten vier Wochen. Kein Patient aus der „Morphingruppe“ hatte eine Schmerzlinderung länger als vier Wochen. In der Gruppe „Morphin und Glucocorticoid“ trat ein therapiebedürftiges Oxygenierungsproblem auf. Als Schlussfolgerung wurde die alleinige Gabe von Morphin oder in der Kombination mit einem Glucocorticoid in Frage gestellt. Die 71%ige Schmerzreduktion entspricht auch unserem Ergebnis beim mittelfristigen Therapieerfolg.

Eine weitere Studie von McNEILL(n=36) zeigte keinen additiven Effekt in der Schmerzreduktion ($p=0,25$) (63). Auch dies entsprach unseren Ergebnissen.

Eine Studie von COHN 1986 untersuchte 20 Patienten mit therapieresistenten postoperativen Rückenschmerzen nach Bandscheibenoperation (15). Die Schmerzreduktion betrug zwischen 50 und 100% über einen Zeitraum von 6-24 Monaten. Diese Zahl erscheint uns sehr hoch.

Zur Wirksamkeit einer epiduralen Injektion von Lokalanästhetikum mit Opioid oder mit einem Glucocorticoid bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen liegen unterschiedliche Aussagen klinischer Studien vor (1,13,17,29,36,51,52,53,54,88). Positive Ergebnisse einzelner klinischer Studien und von Metaanalysen (65,91) der vorliegenden Daten machen eine analgetische Wirkung sehr wahrscheinlich. Diese Aussage entspricht weitgehend auch der klinischen Erfahrung. Da diese metaanalytischen Auswertungen jedoch auf der Grundlage von Studien mit kleiner Fallzahl erstellt werden mussten, erscheint eine Bestätigung durch eine randomisierte, kontrollierte Studie mit großer Fallzahl wünschenswert. Ein synergischer Effekt lässt sich bei einem Lokalanästhetikum plus Opioid und Glucocorticoid im Unterschied zu einer Kombination aus Lokalanästhetikum und Opioid nicht nachweisen. Auch hier existieren zu wenige randomisierte und kontrollierte Studien.

Die Indikation einer epiduralen Injektionstherapie mit Opioiden oder Glucocorticoiden sollte kritisch gestellt werden, da diese invasive Maßnahme nach häufigen Sequenzen zur Initiierung oder Aufrechterhaltung eines Chronifizierungsprozesses beitragen kann. Deshalb ist die Studie von COHN mit einer langfristigen Schmerzreduktion von 50-100% kritisch zu bewerten (15).

4.5. Neuere Aspekte zur Behandlung chronischer Rückenschmerzen

Epiurale Injektionen mit Lokalanästhetika in der Kombination mit einem Opioid oder einen Glucocorticoid scheinen nach Ergebnissen von Metaanalysen als „sehr wahrscheinlich wirksam“ zu sein. Ein additiver Effekt mit einer Dreierkombination (Lokalanästhetikum, Opioid, Glucocorticoid) erscheint nicht sinnvoll (63). Das epidurale Therapieverfahren kann im Einzelfall indiziert sein, wenn die konventionelle Therapie versagt oder nur zögerlich in Gang kommt.

Zu häufige Repetitionen wiederum gefährden den Chronifizierungsprozess. Ein multimodales Therapiekonzept wie es die Fachgesellschaften der DGSS und STK fordern, darf in der Therapie des chronischen Rückenschmerzes nicht fehlen.

Paravertebrale Blockaden sowie Facettenblockaden sind laut Evidenzmedizin nicht wirksam und könnten durch eine epidurale Injektion mit Opioid oder Glucocorticoid ersetzt werden.

4.6. Abschließende Beurteilung der Studienergebnisse

In unserer Studie wurde die kombinierte epidurale Lokalanästhetikagabe mit Opioid mit bzw. ohne Glucocorticoid ermittelt. Es ließ sich kein additiver Effekt feststellen, weder in der kurzfristigen noch in der mittelfristigen Respons. Wir stellten ein signifikant schlechteres Abschneiden der Glucocorticoidgruppe bezüglich des SPID% beim Ruheschmerz, sowie bezüglich des mittelfristigen Ruheschmerzes und der Attackenhäufigkeit fest. Um die Wirksamkeit dieser Methode deutlicher darzustellen, wäre eine randomisierte Doppelblindstudie mit vier Kontrollgruppen anstatt zwei Gruppen sinnvoll. Diese zusätzlichen Gruppen wären einmal eine Placebogruppe („saline group“) und eine Gruppe mit reiner Lokalanästhetika- und Glucocorticoidapplikation ohne Opioid.

Ziel dieser Arbeit war jedoch festzustellen, ob eine epidurale Opioidinjektion in der Kombination mit Glucocorticoid eine bessere bzw. additive kurzfristige und mittelfristige Wirksamkeit zeigt. Da eine häufige Sequenz von invasiven Behandlungsmethoden gerade bei der Behandlung von chronischen Rückenschmerzpatienten zur Chronifizierung beiträgt, sollte diese Studie lediglich den Effekt einer epiduralen Injektionsmethode aufzeigen und einen eventuellen additiven Effekt mit Zusatz einer

weiteren Substanz, wie er bei Opioid und Lokalanästhetikum besteht, nachweisen. Dieses konnte statistisch nicht erwiesen werden.

5. Zusammenfassung

Eine epidurale Applikation von Lokalanästhetikum und Opioiden mit einem Glucocorticoid konnte keinen additiven Effekt beim kurzfristigen Therapieerfolg ($p=0,105$: Ruheschmerz, $p=0,639$: Belastungsschmerz, $p=0,264$: Attackenhäufigkeit) erzielen. Bezüglich des Ruheschmerzes zeigte sich beim SPID% ein signifikant schlechteres Abschneiden in der Glucocorticoidgruppe ($p=0.011$), wohingegen bezüglich des Belastungsschmerzes keine Signifikanz festzustellen war ($p=0,894$). Beim mittelfristigen Therapieerfolg konnte ebenfalls ein schlechteres Ergebnis bezüglich des Ruheschmerzes ($p=0,02$) und der Attackenhäufigkeit ($p=0,001$) in der Gruppe 1 mit Glucocorticoid nachgewiesen werden. Um jedoch eine Spezifität der Behandlungsmethode zu erreichen, wäre eine randomisierte Doppelblindstudie mit zwei weiteren Gruppen wünschenswert.

Die epidurale Opioidinjektion hat sich in der multimodalen Therapie des chronischen Rückenschmerzes bewährt, dient jedoch lediglich zur Einzeltherapie und nicht zur Dauertherapie aufgrund der Gefährdung der Chronifizierung.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Agency of Health Care Policy and Research (AHCPR).
Acute Low Back Pain Problems in Adults.
Clinical Practice Guideline Number 14, AHCPR Publication No. 95-0642,
December 1994
- 2 Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit.
Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung, Bonn 1996
- 3 Atlas SJ, Deyo RA, Patrick DL, Convery K, Keller RB, Singer DE.
The Quebec Task Force Classification for spinal disorders and the severity,
treatment and outcomes of sciatica and lumbar spine stenosis.
Spine 1996; 21: 2885-92
- 4 Ballantyne JC, Carr DB, Chalers TC, Deer KGB, Angelillo IF, Mosteller F
postoperative patient controlled analgesia: meta- analysis of initial randomized
controlled trials
J Clin Anesth 1993; 5: 1982-93
- 5 Bensmann K, Hedtmann A, Steffen R, Krämer J
Probleme der ärztlichen Begutachtung aus der Orthopädie
In: Die ärztliche Begutachtung, Fritze E (Hrsg) Steinkopf Verlag Darmstadt, 1996
- 6 Berti M, Fanelli G, Casati A, Lugani D, Aldegheri G, Torri G
Comparison between epidural infusion of fentanyl / bupivacaine and morphine /
bupivacaine after orthopedic surgery
Can J Anesth 1998 Jun; 45(6): 545-50
- 7 Bigos S, Bowyer D, Braen G et al
Acute low back pain problems in adult
Clinical Practice Guideline no. 14
AHCPR Publication no. 95- 0642
Rockville MD; Agency of Health Policy and Research, Public Health Service, US
Departement of Health and Human Services
December 1994

- 8 Bogduk N
Epidural steroids
Spine 1995; 20(7): 845-48

- 9 Bonica JJ, Loeser JD, Chapman CR, Fordyce WE
The management of pain
Ed: Bonica JJ, 2nd edition, Lea & Febiger, Philadelphia, London 1990

- 10 Bonica JJ, Abram SE. Bonica Lecture
Advances in chronic pain management since gate control
Reg Anesth 1993 Mar-Apr, 18(2): 66-81

- 11 Buchner M, Zeitlang F, Brocai DRC, Schiltewolf M
Epidural Glucocorticoid injections in the conservative management of sciatica
Clin Orthop Rel Res 2000; 375: 149-56

- 12 Cannon DT, Aprill CN (2000)
Lumbosacral epidural steroid injections. Focused review
Arch Phys Med Rehabil 81: 87-99

- 13 Carette S, Leclaire R, Margaux S et al
Epidural Glucocorticoid injections for sciatica due to herniated nucleus pulposus
N Engl J Med 1997; 336: 1634-40

- 14 Cherkin DC, Deyo DA, Volinn E, Loeser JD
Use of the International Classification of Diseases (ICD-9-CM) to identify
hospitalizations for mechanical low back problems in administrative databases.
Spine 1992; 17: 817-25

- 15 Cohn ML, Huntington CT, Byrd SE, Machado AF, Cohn M
Epidural morphine and methylprednisolone
New therapy for recurrent low back pain. Spine 1986 Nov; 11(9): 960-63

- 16 Cruise CE, Broderick J, Porter L, Kaell A, Stone AA
Reactive effects of diary self-assessment in chronic pain patients
Pain 1996; 67(2-3): 253-58
- 17 Cuckler JM, Bernini PA, Wiese S et al
The use of epidural steroids in the treatment of lumbar radicular pain
J Bone Joint Surg 1985; 67 –A(1): 63-66
- 18 De Wit R, van Dam F, Hanneman M, Zandbelt L, van Buuren A, van der Heijden K, Leenhouts G, Loonstra S, Abu-Saad, HH
Evaluation of the use of a pain diary in chronic cancer pain patient at home
Pain 1999; 79: 89-99
- 19 Du Pen SL, Kharasch ED, Williams A, Peterson DG, Sloan DC, Hasche-Klunder H, Krembs AW
Chronic epidural bupivacaine-opioid infusion in intractable cancer pain
Pain 1992, Nov, 51(2): 263-64
- 20 Deer TR, Caraway DL, Kim CK, Dempsey CD, Stewart CB, McNeill KF
Clinical experience with intrathecal bupivacaine in combination with opioid for the treatment of chronic pain related to failed back surgery syndrome and metastatic cancer pain of the spine
Spine 2002 Jul-Aug; 2(4): 274-78
- 21 Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes
Multiaxiale Schmerzklassifikation- Somatischer Teil (MASK-S), Version 2.7
Heidelberg 1998
- 22 Donelson R, Aprill C, Medcalf R, Grant W
A prospective study of centralization of lumbar and referred pain
Spine 1997; 22: 1115-22
- 23 Dvorak J, Dvorak V
Manuelle Medizin, Diagnostik
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 1991

- 24 Farrar JT, Portenoy RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL
Defining the clinically important difference in pain outcome measures
Pain 2000 Dec1; 88(3): 287-94

- 25 Follick MJ, Ahern DK, Laser Wolston N
Evaluation of a daily activity diary for chronic pain patients
Pain 1984; 19: 373-82

- 26 Gerbershagen U
Organisierte Schmerzbehandlung
Internist 1986; 27: 459

- 27 Gockel HH, Maier C. QUAST
Auswertungsorientiertes EDV – System zur Dokumentation und Qualitätssicherung
in der Schmerztherapie
Schmerz 2000; 14: 1-15

- 28 Goodenough B, Kempel L, Champion GD, Laubraux L, Nicholas MK, Ziegler JB,
McInerney M
An investigation of the placebo effect and age-related factors in the report of
needle pain from venipuncture in children
Pain 1997; 72: 383-91

- 29 Griffin MR, Ray WA, Schaffner W
Non-steroidal anti-inflammatory drug use and death from peptic ulcer in elderly
persons
Ann Intern Med 1988; 109: 359-63

- 30 Gundlach K
Immunpathologische Befunde bei Patienten mit chronischen Schmerzen
Diss. Med. Fak. Univ. Würzburg, 1990

- 31 Hasenbring H
Chronifizierung bandscheibenbedingter Schmerzen
Risikofaktoren und gesundheitsförderndes Verhalten, Schattauer Verlag Stuttgart
New York, 1992
- 32 Hasenbring M
Biopsychosoziale Grundlagen der Chronifizierung
In: Zenz M, Jurna J (Hrsg). Lehrbuch der Schmerztherapie. Wiss. Verl. Ges.
Stuttgart, 1993
- 33 Heeg MJ, Deutsch KF, Deutsch E
The placebo effect
European Journal of Nuclear Medicine 1997 Nov; 24(11): 1433-39
- 34 Hildebrandt J (2001)
Relevanz von Nervenblockaden bei Diagnose und Therapie von
Rückenschmerzen
Der Schmerz 15: 474-83
- 35 Hildebrandt J, Pfingsten M, Franz C, Sauer P, Seeger D (1996)
Das Göttinger Rücken Intensiv Programm (GRIP) – ein multimodales
Behandlungsprogramm für Patienten mit chronischen Rückenschmerzen. Teil 1
Der Schmerz 10:190-203
- 36 Hildebrandt J, Pfingsten M
Rückenschmerz – Diagnostik, Therapie und Prognose
Z ärztl Fortbild Qualitätssich 1998; 92: 13-22
- 37 Hildebrandt J
Schmerzen am Bewegungsapparat, Rückenschmerzen
In: Zenz M, Jurna (Hrsg). Lehrbuch der Schmerztherapie, Wissenschaftliche
Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart

- 38 Hopayan K (1999)
Conflicting conclusions from two systemic reviews of epidural steroid injections for sciatica: which evidence should general practitioners heed?
British J. General Practice 49: 57-61
- 39 International Association for the Study of Pain
Classification of chronic pain, description of pain syndromes and definition of pain terms.
Task Force on Taxonomy. Eds.: Merksey H, Bogduk N. IASP Press, Seattle, 1994
- 40 International Association for the study of Pain: Backpain in the workplace, management of disability in non-specific conditions
Task Force on the pain in the workplace
Ed.: Fordyce WE, IASP Press Seattle, 1995
- 41 Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD)
9. Revision
Kohlhammer Verlag Köln 1988
- 42 Jage J (1997)
Schmerz nach Operationen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
Stuttgart: 268-386
Jage J und Hartje A (1997). Postoperative Schmerztherapie Teil I und Teil II.
Anaesthesist 46: 65-77 und 161-173
- 43 Jamison RN, Brown GK
Validation of hourly pain intensity profiles with chronic pain patients
Pain 1991; 45: 123-28
- 44 Jamison RN, Sbrocco T, Paris WK
The influence of physical and psychosocial factors on accuracy for pain in chronic pain patients
Pain 1989; 37:289-94

- 45 Jensen MP, Karoly P, Braver S
The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods
Pain 1986; 27: 117-26
- 46 Jerosch J, Gronemeyer D, Deli M, Gevargez A, Filler TJ, Peuker ET,
Brandenberg B
Präzision und Vergleich von CT-, MRT- und DL-gesteuerten Interventionen am
Beispiel der lumbalen Facettgelenkinfiltrationen – eine experimentelle Studie
Biomed Tech (Berl). 2000 Sep; 45(9): 228-37
- 47 Joris JL, Jacob EA, Sessler DI, Deleuse JF, Kaba A, Lamy ML
Spinal mechanisms contribute to analgesia produced by epidural sufentanil
combined bupivacaine for postoperative analgesia
Anesth Analg 2003 Nov; 97(5): 1446-51
- 48 Kehlet H (1997)
Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation – a
review
Brit J. Anaesth 78 (5): 606-17
- 49 Kerns RD, Finn P, Haythornthwaite J
Self-monitored pain intensity: psychometric properties and clinical utility
J Behav Med 1988; 11:71-82
- 50 Klenermann L, Greenwood R, Davenport HT, White DC, Peskitt S
Lumbar epidural injections in the treatment of sciatica
Br J Rheumatol 1984; 23: 35-38
- 51 Koes BW, Scholten RJPM, Mens JMA, Bouter LM
Efficiency of epidural steroid injections for low back pain and sciatica: a systemic
review of randomized trials
Pain 1995; 63: 279-88

- 52 Koes BW, Scholten RJPM, Mens JMA, Bouter LM
Epidural steroid injections for low back pain and sciatica: an updated systemic review of randomized clinical trials
Pain Digest 1999; 9: 241-47
- 53 Krämer J, Bickert U, Haaker R, Witte H
Die paravertebrale lumbale Spinalnervenanalgesie zur orthopädischen Schmerztherapie
Standards – Leitlinien – neue Techniken – Ergebnisse. Z Orthop 1997; 135: 9-14
- 54 Krämer J, Ludwig J, Bickert U, Qwczarek V, Traupe M
Lumbar epidural perineural injection in a new technique
Eur Spine J 1997; 6: 357-61
- 55 Krämer J
Bandscheibenbedingte Erkrankungen: Ursachen, Diagnose, Behandlung, Vorbeugung, Begutachtung
2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 1989
- 56 Kress HG, Likar R. Aktuelle Schmerztherapie
Standards und Entwicklungen. Rückenmarksnahe Verfahren
Ecomed Medizin Hüthig Jehle Rehm GmbH, 2004, S.2-3
- 57 Leiber B
Die klinischen Syndrome
7.Auflage 1990, Urban & Schwarzenberg, München – Wien – Baltimore, S. 13-19
- 58 Leutner D
Klinik für Lernpsychologie
Universitätsklinik Duisburg Essen

- 59 Likar R
Rückenmarksnahe Verfahren
in: Kress(Hrsg) Aktuelle Schmerztherapie.
Standards und Entwicklungen
Ecomed Medizin, Hüthig Jehle Rehm GmbH, 2004
- 60 Lilius G, Harilainen A, Laarson EM, Myllynen P
Chronic unilateral low back pain
Predictors of outcome of facet joint injections
Spine 1990; 15(8): 780-82
- 61 Marks RC, Houston T, Thulbowne T
Facet joint injection and fact nerveblock, a randomized comparison in 86 patients
with chronic low back pain
Pain 1992; 49: 325-28
- 62 McNeill TW, Andersson GB, Schell B, Sinkora G, Nelson J, Lavender SA
Epidural administration of methylprednisolone and morphine for pain after spinal
operation
A randomized prospective, comparative study
J Bone Joint Surg Am 1995 Dec; 77(12): 1814-19
- 63 McQuay H, Moore A (1998)
An evidence based review resource for pain relief
Oxford University Press, Oxford
- 64 McQuay H, Moore A (Eds)
Epidural Glucocorticoids for sciatica
In: An evidence – based resource for pain relief
Bath: The Bath Press Ltd., 1996; 216-18
- 65 Melzack R
The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods
Pain 1995 (1): 277-99

- 66 Merksey H, Bogduk N (eds)
Classification of chronic pain
Description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms
2nd edition
IASP Press Seattle 1994
- 67 Mirzai H, Tekin I, Alincak H
Perioperative use of Glucocorticoid and bupivacaine combination in lumbar disc surgery: a randomized controlled trial
Spine 2002 Feb 15; 27(4): 343-46
- 68 Nachemson AL
Newest knowledge of low back pain
Clin Orthop 1992; 279: 8-20
- 69 Nelemans PJ, de Bie RA, de Vet HCW, Stumans F
Injection therapy for subacute and chronic benign low back pain
In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001
Oxford
- 70 Price DD, Bush FM, Long S, Harkins S
A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual and simple numerical rating scales
Pain 1994; 56: 217-26
- 71 Proska M, Steinbrich W
Perkutane Schmerztherapie
In: Günther RW, Thelen M (Hrsg.): Interventionelle Radiologie, 2.Auflage
Thieme Verlag Stuttgart, 1996.
- 72 Raspe HH, Wasmus A, Greif G, Kohlmann T, Kindel P, Mahrenholtz M (1990)
Rückenschmerzen in Hannover
Aktuel Rheumatol 15:32-37

- 73 Rauschmann MA, Warzecha J, Arabmotlagh M, Mayer A, v. Stechow D
Diagnostik und minimal- invasive Therapie bei chronischen Lumbalgien
Schmerz 2004,18:463-74
- 74 Riddle D
Classification and low back pain: a review of the literature and critical analysis of
selected system
Phys Ther 1998; 78: 708-37
- 75 Rocco AG, Frank E, Kaul AF, Lipson SJ, Gallo JP
Epidural steroids, epidural morphine and epidural steroids with morphine in the
treatment of post-laminectomy syndrome
Pain 1989 Mar; 36(3): 297-303
- 76 Schmid G, Vetter S, Göttmann D, Strecker EP
CT-guided epidural/ perineural injections in painful disorders of the lumbar spine:
short- and extended – terms results
Cardiovasc Intervent Radiol 1999; 22: 493-8
- 77 Schmorl G, Junghanns H (1957)
Die gesunde und kranke Wirbelsäule in Röntgenbild und Klinik
Pathologisch-anatomische Untersuchungen, 4.Auflage Thieme, Stuttgart
- 78 Schöps P, Hildebrandt J (2001)
Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule
In: Brune K, Beyer A, Schäfer M: Schmerz, Pathophysiologie, Pharmakologie,
Therapie
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York
- 79 Senard M, Joris JL, Ledoux D, Toussaint PJ, Lahaye.Goffart B, Lamy ML
A comparison of 0,1% and 0,2% ropivacain and bupivacaine combined with
morphine for postoperative patient-controlled epidural analgesia after major
abdominal surgery
Anesth Analg 2002 Aug; 95(2): 444-49

- 80 Sequeiros RB, Ojala RO, Vaara TJ, Iyrkinen L, Tervonen OA
MRI-guided periradicular nerve root infiltration therapy in low-field (0.23 – T) MRI system using optical instrument tracking
Eur Radiol (2002) 12; 1331-37
- 81 Silbergleit R, Metha BA, Sanders WP, Talati SJ
Imaging – guided injections techniques with fluoroscopy and CT for Spinal pain Management
Radio Graphics 2001; 21: 927-42
- 82 Stimmel B
Management of acute and chronic pain
In: Stimmel B. Pain, analgesia and addiction – The pharmacologic treatment of pain; New York : Raven Press, 1983: pp. 255-67
- 83 Stolker RJ, Buys EJ, Hildebrandt J, Groen GJ (2004)
Nozizeptoren in der lumbosakralen Wirbelsäule; welche Strukturen können Schmerz verursachen und was sind die klinischen Konsequenzen
In: Hildebrandt J, Müller G, Pflingsten M (Hrsg.): Lendenwirbelsäule. Urban & Fischer, München
- 84 Subramaniam B, Pawar DK, Kashyap L
Pre-emptive analgesia with epidural morphins or morphine and bupivacaine
Anesth Intensive Care 2000 Aug; 28(4): 392-98
- 85 Swartzman LC, Burkell JB
Expectations and the placebo effect in clinical drug trials: Why we should not turn a blind eye to unblinding, and other cautionary notes
Clinical Pharmacology Therapeutics 1998 July; 64(1): 1-7
- 86 Van Tulder M.W, Goosens M, Waddel G, Nachemson A (2000)
Conservative treatment of chronic low back pain
In: Nachemson A, Jonson E (eds): Neck and back pain: the scientific evidence of causes, diagnosis and treatment
William & Wilkins, Philadelphia, pp. 241-70

- 87 Van Tulder MW, Koes BW, Bouter LM
Conservative treatment of acute and chronic non-specific low back pain: a systemic review of randomized controlled trials of the most common intervention
Spine 1997; 22(18): 2128-56
- 88 Volchov VA, Didur MD, Strashnov VI
Use of epidural analgesia for the arrestino of pronounced lumbar pains
Anesteziol Reanimatol 2003 Jul-Aug; 4:25-28
- 89 Waddel G (1998)
The back pain revolution
Churchill Livingstone, Edinburgh London New York
- 90 Watts RW, Silagy CA
A meta-analysis on the efficiacy of epidural Glucocorticoids in the treatment of Sciatica
Anaesth Intensive Care 1995; 23: 564-69
- 91 Wiebalck A, Vandermeulen E, van Akren H, Vandermesch E
Ein Konzept zur Verbesserung der postoperativen Schmerzbehandlung
Anaesthesist 1995; 44: 831-42
- 92 Wulf, H
Epidurale Analgesie in der Behandlung postoperativer Schmerzen. Eine Übersicht
Anaesthesist 1998; 47: 501-10
- 93 Zenz M
Klassifikation von Rückenschmerzen – ungelöste Probleme in der Diagnosestellung
Webseite BG Kliniken Bergmannsheil Bochum, Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Schmerztherapie, S. 1-6

MASK-S Hauptdiagnosen (Verteilung Schmerzambulanz MHB 2005)

Kopfschmerz	11,4 %
Gesichtsschmerz	3,8%
Schmerz bei Gefäßerkrankung	0,2%
Neuropathischer Schmerz	18,4%
Rückenschmerz	45,3%
Schmerz des muskuloskeletalen Systems	19,3%
Viszeraler Schmerz	1,1%
Akuter perioperativer/ posttraumatischer Schmerz	0,2%
Schmerz ohne somatische Ursache	0,4%

MASK ICD/DSM

Kopfschmerz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Migräne ▪ SKS ▪ Clusterkopfschmerz oder paroxysmale Hemikranie ▪ Kopfschmerz ohne strukturelle Läsion ▪ Kopfschmerz bei bekannten Erkrankungen oder Substanzeinnahme ▪ Kopfschmerz bei Erkrankungen von Schädel- oder Gesichtsstrukturen ▪ Kopfschmerz bei Affektionen von Nervenstämmen und Deafferenzierungsschmerz ▪ Bei intrakraniell Neoplasma ▪ Nicht klassifizierbarer Kopfschmerz
Gesichtsschmerz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cervikogen ▪ Bei Erkrankungen des Schädels oder des Gesichts ▪ Gesicht neuralgien ▪ Sonstiger neuropathischer Gesichtsschmerz (atypisch, Glossodynie u.a.) ▪ Sonstiger Gesichtsschmerz
Schmerz bei Gefäßerkrankung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stadium unbekannt oder nicht ansehbar ▪ Stadium II nach Fontaine (Claudicatio intermittens oder nur bei Belastung) ▪ Stadium III nach Fontaine (Ruheschmerz) ▪ Stadium IV nach Fontaine (mit Ulzera oder Gangrän)
Neuropathischer Schmerz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neuralgie ▪ Periphere schmerzhafte Neuropathien ▪ Komplexes regionales Schmerzsyndrom Typ I (CRPS I) ▪ Komplexes regionales Schmerzsyndrom Typ II (CRPS II) ▪ Sonstiges territoriale/ regionales komplexes Schmerzsyndrom (Typ III) ▪ Postamputationsschmerz ▪ Neuropathischer Schmerz bei oder nach Erkrankung des Gehirns ▪ Bei spinaler Erkrankung ▪ Bei sonstiger neurologischer Erkrankung
Rückenschmerz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lokaler Nackenschmerz ▪ Lokaler thorakaler Schmerz ▪ Lokaler lumbo-sakraler Rückenschmerz ▪ Nach radikulärer Nackenschmerz ▪ Nicht radikulärer thorakaler Rückenschmerz ▪ Nicht radikulärer lumbo-sakraler Rückenschmerz ▪ Radikulär ausstrahlender Nackenschmerz ▪ Radikulärer thorakaler Rückenschmerz ▪ Radikulärer lumbo-sakraler Rückenschmerz
Schmerzen des muskuloskeletalen Systems	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Muskuloskeletaler Schmerz bei unspezifischen Funktionsstörungen ▪ Schmerz bei degenerativer Erkrankung ▪ Arthrogener/ ossärer Schmerz bei fixierten Fehlstellungen von Gelenken/ Knochen ▪ Bei spezifischer muskuloskeletaler Erkrankung ▪ Postoperativer muskuloskeletaler Schmerz ▪ Muskuloskeletaler Schmerz nach Trauma oder Bestrahlung ▪ Muskuloskeletaler Schmerz bei komplexen regionalen Funktionsstörungen ▪ Schmerz bei maligner Erkrankung im muskuloskeletalen System ▪ Sonstiger muskuloskeletaler Schmerz
Viszeraler Schmerz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Thoraxschmerz ▪ Schmerz im oberen oder gesamten Abdomen ▪ Unterer Abdominal- oder Leistschmerz ▪ Viszeraler Schmerz bei Erkrankungen von Niere, Blase oder Harnleiter ▪ Viszeraler Beckenschmerz ▪ Schmerz im Genitalbereich oder bei Affektion von Genitalorganen ▪ Perianalschmerz ▪ Sonstiger viszeraler Schmerz
Akuter Schmerz (perioperativ, traumatisch, geburtshilflich)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nicht operativ bedingter Akutschmerz ▪ Postoperativer Schmerz (Eingriffe im Nervensystem, Schädel, Gesicht) ▪ Postoperativer Schmerz (Eingriffe an Luftwegen, Thorax, Herz und Blutgefäße) ▪ Postoperativer Schmerz (Eingriffe an Niere, Harnorgane und Geschlechtsorgane) ▪ Postoperativer Schmerz (Eingriffe an den Gesichts- und sonstigen Knochen und Gelenken) ▪ Postoperativer Schmerz (Eingriffe an Muskeln, Sehnen, Faszien, Schleimbeuteln) ▪ Sonstiger Akutschmerz

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower		Upper	
Ruhschmerz nach 24 Std.	11,894	,001	-1,630	78	,107	-,12500	,07669	-,27768		,02768	
			-1,630	67,468	,108	-,12500	,07669	-,27806		,02806	
Belastungsschmerz nach 24 Std.	,845	,361	,464	78	,644	,05000	,10786	-,16474		,26474	
			,464	77,915	,644	,05000	,10786	-,16474		,26474	
Angriffshäufigkeit nach 24 Std.	5,136	,026	-1,113	78	,269	-,10000	,08987	-,27892		,07892	
			-1,113	75,269	,269	-,10000	,08987	-,27902		,07902	
Ruhschmerz nach 2-3 Wo.	7,614	,007	-3,343	78	,001	-,35000	,10470	-,55844		-,14156	
			-3,343	76,841	,001	-,35000	,10470	-,55849		-,14151	
Belastungsschmerz nach 2-3 Wo.	,472	,494	-,201	78	,841	-,02500	,12449	-,27283		,22283	
			-,201	76,509	,841	-,02500	,12449	-,27291		,22291	
Angriffshäufigkeit nach 2-3 Wo.	16,090	,000	-3,724	78	,000	-,40000	,10742	-,61385		-,18615	
			-3,724	71,992	,000	-,40000	,10742	-,61413		-,18587	
SPID% Ruhschmerz	8,002	,006	1,612	78	,111	2,70000	1,67542	-,63550		6,03550	
			1,612	69,721	,112	2,70000	1,67542	-,64175		6,04175	
SPID% Belastungsschmerz	,879	,351	-,523	78	,603	-1,20000	2,29620	-5,77138		3,37138	
			-,523	77,939	,603	-1,20000	2,29620	-5,77144		3,37144	

GLM

Ruhe1 Belast1 Attacke1 Ruhe2 Belast2 Attacke2 SPIDRuhe SPIDBelast BY Gruppe /METHOD = SSTYPE(3)

Crosstab

Count

		Gruppe		Total
		ohne Cortisol	mit Cortisol	
Ruheschmerz	1,00	37	32	69
nach 24 Std.	2,00	3	8	11
Total		40	40	80

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,635 ^b	1	,105		
Continuity Correction ^a	1,686	1	,194		
Likelihood Ratio	2,721	1	,099		
Fisher's Exact Test				,193	,096
Linear-by-Linear Association	2,602	1	,107		
N of Valid Cases	80				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,50.

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Gamma	,510	,266	1,651	,099
N of Valid Cases		80			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Ruheschmerz nach 24 Std. * Gruppe

Crosstab

Count

		Gruppe		Total
		ohne Cortisol	mit Cortisol	
Belastungsschmerz	1,00	25	27	52
nach 24 Std.	2,00	15	13	28
Total		40	40	80

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,220 ^b	1	,639		
Continuity Correction ^a	,055	1	,815		
Likelihood Ratio	,220	1	,639		
Fisher's Exact Test				,815	,407
Linear-by-Linear Association	,217	1	,641		
N of Valid Cases	80				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 14,00.

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Gamma	-,110	,232	-,469	,639
N of Valid Cases		80			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Belastungsschmerz nach 24 Std. * Gruppe

Crosstab

Count

		Gruppe		Total
		ohne Cortisol	mit Cortisol	
Attackenhäufigkeit	1,00	34	30	64
nach 24 Std.	2,00	6	10	16
Total		40	40	80

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,250 ^b	1	,264		
Continuity Correction ^a	,703	1	,402		
Likelihood Ratio	1,261	1	,261		
Fisher's Exact Test				,402	,201
Linear-by-Linear Association	1,234	1	,267		
N of Valid Cases	80				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,00.

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal	Gamma	,308	,260	1,127	,260
N of Valid Cases		80			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Attackenhäufigkeit nach 24 Std. * Gruppe

Crosstab

Count

		Gruppe		Total
		ohne Cortisol	mit Cortisol	
Ruheschmerz	1,00	30	16	46
nach 2-3 Wo.	2,00	10	24	34
Total		40	40	80

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	10,026 ^b	1	,002		
Continuity Correction ^a	8,645	1	,003		
Likelihood Ratio	10,269	1	,001		
Fisher's Exact Test				,003	,002
Linear-by-Linear Association	9,900	1	,002		
N of Valid Cases	80				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 17,00.

Symmetric Measures

	Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal Gamma	,636	,145	3,386	,001
N of Valid Cases	80			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Ruheschmerz nach 2 - 3 Wochen * Gruppe

Crosstab

Count

		Gruppe		Total
		ohne Cortisol	mit Cortisol	
Attackenhäufigkeit nach 2-3 Wo.	1,00	32	17	49
		8	22	30
		0	1	1
Total		40	40	80

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	12,125 ^a	2	,002
Likelihood Ratio	12,847	2	,002
Linear-by-Linear Association	11,925	1	,001
N of Valid Cases	80		

a. 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,50.

Symmetric Measures

	Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal Gamma	,691	,132	3,792	,000
N of Valid Cases	80			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Attackenhäufigkeit nach 2 - 3 Wochen * Gruppe

Crosstab

Count

		Gruppe		Total
		ohne Cortisol	mit Cortisol	
Belastungsschmerz nach 2-3 Wo.	1,00	10	11	21
	2,00	28	25	53
	3,00	2	4	6
Total		40	40	80

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,884 ^a	2	,643
Likelihood Ratio	,897	2	,639
Linear-by-Linear Association	,041	1	,840
N of Valid Cases	80		

a. 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,00.

Symmetric Measures

	Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal Gamma	,028	,220	,128	,898
N of Valid Cases	80			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Belastungsschmerz nach 2 - 3 Wochen * Gruppe

Ranks

Gruppe	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Ruheschmerz nach 24 Std.	40	38,00	1520,00
ohne Cortisol	40	43,00	1720,00
mit Cortisol	80		
Belastungsschmerz nach 24 Std.	40	41,50	1660,00
ohne Cortisol	40	39,50	1580,00
mit Cortisol	80		
Attackenhäufigkeit nach 24 Std.	40	38,50	1540,00
ohne Cortisol	40	42,50	1700,00
mit Cortisol	80		
Ruheschmerz nach 2-3 Wo.	40	33,50	1340,00
ohne Cortisol	40	47,50	1900,00
mit Cortisol	80		
Belastungsschmerz nach 2-3 Wo.	40	40,23	1609,00
ohne Cortisol	40	40,78	1631,00
mit Cortisol	80		
Attackenhäufigkeit nach 2-3 Wo.	40	32,90	1316,00
ohne Cortisol	40	48,10	1924,00
mit Cortisol	80		
SPID% Ruheschmerz	40	46,05	1842,00
ohne Cortisol	40	34,95	1398,00
mit Cortisol	80		
SPID% Belastungsschmerz	40	40,17	1607,00
ohne Cortisol	40	40,83	1633,00
mit Cortisol	80		

Test Statistics^a

	Ruheschmerz nach 24 Std.	Belastungsschmerz nach 24 Std.	Attackenhäufigkeit nach 24 Std.	Ruheschmerz nach 2-3 Wo.	Belastungsschmerz nach 2-3 Wo.	Attackenhäufigkeit nach 2-3 Wo.	SPID% Ruheschmerz	SPID% Belastungsschmerz
Mann-Whitney U	700,000	760,000	720,000	520,000	789,000	496,000	578,000	787,000
Wilcoxon W	1520,000	1580,000	1540,000	1340,000	1609,000	1316,000	1398,000	1607,000
Z	-1,613	-,466	-1,111	-3,146	-,127	-3,453	-2,543	-,133
Asymp. Sig. (2-tailed)	,107	,641	,267	,002	,899	,001	,011	,894

a. Grouping Variable: Gruppe

T-TEST
 GROUPS = Gruppe (0 1)
 /MISSING = ANALYSIS
 /VARIABLES = Ruhe1 Belast1 Attacke1 Ruhe2 Belast2 Attacke2 SPIDRuhe SPIDBelast
 /CRITERIA = CI (.95) .

T-Test

Group Statistics

Gruppe	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Ruheschmerz nach 24 Std.	40	1,0750	,26675	,04218
ohne Cortisol	40	1,2000	,40510	,06405
mit Cortisol	40	1,3750	,49029	,07752
Belastungsschmerz nach 24 Std.	40	1,3250	,47434	,07500
ohne Cortisol	40	1,1500	,36162	,05718
mit Cortisol	40	1,2500	,43853	,06934
Ruheschmerz nach 2-3 Wo.	40	1,2500	,43853	,06934
ohne Cortisol	40	1,6000	,49614	,07845
mit Cortisol	40	1,8000	,51640	,08165
Belastungsschmerz nach 2-3 Wo.	40	1,8250	,59431	,09397
ohne Cortisol	40	1,2000	,40510	,06405
mit Cortisol	40	1,6000	,54538	,08623
Attackenhäufigkeit nach 2-3 Wo.	40	97,9750	6,06582	,95909
ohne Cortisol	40	95,2750	8,68830	1,37374
mit Cortisol	40	92,4250	10,41175	1,64624
SPID% Ruheschmerz	40	93,6250	10,12407	1,60076
ohne Cortisol	40			
mit Cortisol	40			
SPID% Belastungsschmerz	40			
ohne Cortisol	40			
mit Cortisol	40			

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Kohaus für die Überlassung des Themas, für sein Engagement und die charmante Betreuung, welche zur Motivation für diese Arbeit beigetragen hat.

Ebenfalls danken möchte ich Herrn Prof. Dr. D. Leutner für die Beratung bei der statistischen Auswertung und für seine spontane Hilfsbereitschaft, welche bei einem vollen Terminkalender nicht selbstverständlich ist.

Frau Dr. Katharina Kahrau und ihrem Mann Thorsten ein besonderer Dank für ihre Unterstützung und dafür, dass sie mir jederzeit nicht nur mit ihren computertechnischen Tipps zur Seite standen.

Meinen Eltern und meinem Mann Achim Schrecklein ein besonderer Dank für ihr Verständnis und ihre endlose Geduld.

