

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik mit Friedrich-Baur-Institut
der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktorin: Prof. Dr. M. Dieterich, FANA, FEAN

**Der Einfluss von Entspannungsverfahren
auf die willentliche Aktivierung
der absteigenden Schmerzhemmung**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Maximilian Tobias Bäuml
aus Starnberg
2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Andreas Straube

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Walter Zieglgänsberger
Prof. Dr. med. Shahnaz Christina Azad
PD Dr. med. Christoph Lücking

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: PD Dr. med. Ruth Ruscheweyh

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 01. 2019

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
1.1. Epidemiologie und gesellschaftliche Bedeutung	6
1.2. Die Begriffe Nozizeption und Schmerz	7
1.2.1. Definition der Nozizeption	7
1.2.2. Definition von Schmerz	7
1.2.3. Definition von chronischem Schmerz	8
1.3. Nozizeptives System und Schmerzwahrnehmung	8
1.3.1. Peripheres nozizeptives System	8
1.3.2. Spinale Nozizeption	9
1.3.3. Zentrale Nozizeption und Schmerzwahrnehmung	9
1.3.4. Schmerzmodulation im nozizeptiven System	10
1.4. Die Schmerzwahrnehmung beeinflussende Faktoren	11
1.4.1. Kognitiv-emotionale Beeinflussung der Schmerzwahrnehmung	12
1.4.2. Erlernen kognitiv-emotionaler Kontrolle der Schmerzwahrnehmung	12
1.5. Entspannungsverfahren in der Schmerztherapie	14
1.5.1. Die Entspannungsreaktion	14
1.5.2. Progressive Muskelrelaxation	15
1.6. Fragestellungen und Zielsetzung	16
2. Methodik	18
2.1. Studiendesign und Probanden	18
2.1.1. Studiendesign	18
2.1.2. Probandenauswahl	19
2.1.3. Ausgeschiedene Probanden	20
2.1.4. Versuchsgruppen	21
2.2. Fragebögen	22
2.2.1. Das Becksche Depressionsinventar (BDI)	22
2.2.2. Das State-Trait Anxiety Inventory (STAI)	22
2.2.3. Die Pain Catastrophizing Scale (PCS)	22
2.2.4. Die änderungssensitive Symptomliste (ASS-SYM)	23

2.3. Progressive Muskelrelaxation (PMR)	23
2.3.1. Einführungsseminar in die PMR	23
2.3.2. Übungsphase der PMR	24
2.4. Training der Reflexsuppression	25
2.4.1. Der Nozizeptive Flexorreflex (NFR)	25
2.4.2. Biofeedback	27
2.4.3. Numerische Rating-Skala	28
2.4.4. Ablauf des Trainings	28
2.5. Verlaufsuntersuchungen	30
2.5.1. F-Wellen	30
2.5.2. Ablauf der Verlaufsuntersuchungen	31
2.6. Auswertung	31
2.6.1. Auswertung der NFR-Messungen	31
2.6.2. Statistische Methoden	32
3. Ergebnisse	33
3.1. Probanden und Versuchsgruppen	33
3.2. Erlernen der progressiven Muskelrelaxation (PMR)	34
3.2.1. Übungstagebuch	34
3.2.2. Die änderungssensitive Symptomliste	35
3.3. Training	35
3.3.1. Schmerz- und NFR-Schwellen sowie Stimulationsintensitäten	35
3.3.2. NFR-Reduktion während des Trainings	37
3.3.3. Zusammenhang von Entspannungsverfahren und NFR-Reduktion	42
3.3.4. Schmerzreduktion während des Trainings	43
3.3.5. Zur NFR-Reduktion verwendete kognitiv-emotionale Strategien	45
3.4. Verlaufsuntersuchungen	47
3.4.1. Probanden der Verlaufsuntersuchungen	47
3.4.2. Stabilität der NFR-Reduktion	47
3.4.3. Übertragbarkeit der Reflexreduktion	49
3.4.4. Effekt der erfolgreichen Reflexsuppression auf F-Wellen	50

4. Diskussion	51
4.1. Diskussion der Methoden	52
4.1.1. Probanden und Studiendesign	52
4.1.2. Erlernen der progressiven Muskelrelaxation (PMR)	52
4.1.3. Der nozizeptive Flexorreflex als Maß für die spinale Nozizeption	53
4.1.4. Training zur Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung	54
4.1.5. F-Wellen als Maß für Veränderungen der spinalen Motorik	55
4.2. Diskussion der Ergebnisse	56
4.2.1. War das Erlernen der PMR vor dem Training erfolgreich?	56
4.2.2. War die NFR-Suppression während des Trainings erfolgreich?	56
4.2.3. Auswirkungen der PMR auf die NFR-Reduktion während des Trainings	57
4.2.4. Auswirkungen der PMR auf die NRS-Reduktion während des Trainings	58
4.2.5. NFR-Reduktion drei und neun Monate nach dem Feedbacktraining	59
4.2.6. Übertragbarkeit des Trainingserfolgs auf die Anwendung ohne Feedback	60
4.2.7. Einfluss des erfolgreichen Feedbacktrainings auf die spinale Motorik	60
5. Zusammenfassung	62
6. Literaturverzeichnis	63
7. Abkürzungsverzeichnis	71
8. Anhang	72
9. Dank	76
10. Publikationen	77
11. Eidesstattliche Versicherung	78

1. Einleitung

Chronische Schmerzen schränken Betroffene in hohem Maß in ihrem körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefinden ein und werden als eigenständiges Krankheitsbild mit verschiedenster Ätiologie verstanden [1, 2].

1.1. Epidemiologie und gesellschaftliche Bedeutung

In den westlichen Industrienationen ist die Prävalenz chronischer Schmerzen hoch. So ermittelten Breivik et al. 2003 mit einer groß angelegten Telefonumfrage (n = 46.394) in 15 europäischen Ländern und Israel eine durchschnittliche Prävalenz von 19 % (in Deutschland 17 %) [3]. In einer repräsentativen Stichprobe für die Bevölkerung der USA (n = 27.035) stellten Johannes et al. 2010 mit einer internetbasierten Umfrage eine Prävalenz von 31 % für chronische, wiederkehrende oder lange anhaltende Schmerzen fest [4]. Auch in der indischen Bevölkerung konnten Dureja et al. 2014 mittels Telefonumfrage (n = 5.004) eine Punktprävalenz von 13 % für chronische Schmerzen, sowie eine deutliche Verminderung der Lebensqualität bei den Betroffenen zeigen [5]. Der aktuelle „Arztreport“ der Barmer Gesundheitskasse mit dem Schwerpunkt Alter und Schmerz gibt weitere Hinweise auf eine hohe Prävalenz von Schmerzerkrankungen in Deutschland: „Diagnoseübergreifend wurde im Jahr 2014 bei 46,2 Prozent [...] mindestens eine Diagnose mit direktem Schmerzbezug gestellt.“ [6]. Die Prävalenz und Komplexität chronischer Schmerzerkrankungen führt zu hohen Behandlungskosten und noch weit höheren sekundären Kosten durch Behinderung und Erwerbsunfähigkeit. Für die daraus resultierende gesellschaftliche Belastung existieren vielfältige Schätzungen in Bezug auf verschiedene Staaten und Gesundheitssysteme [7, 8]. Trotz erheblicher Unterschiede wird die gesellschaftliche Belastung durch chronische Schmerzerkrankungen stets ähnlich oder gar höher eingeschätzt als die durch Herz-Kreislauf- oder onkologische Erkrankungen [9, 10]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) zählt auf Grund des Ausmaßes der individuellen und gesellschaftlichen Belastung die Prävention und Therapie von chronischen Schmerzen zu den größten medizinischen Herausforderungen unserer Zeit [11]. So tragen Bestrebungen der International Association for the Study of Pain (IASP) dazu bei, für die Neuauflage der International Statistical

Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11) neue Diagnoseschlüssel im Bereich chronischer Schmerzerkrankungen zu erstellen [12]. Neben systematischen Ansätzen wie einer differenzierteren Betrachtung der Epidemiologie beispielsweise mittels präziserer Diagnoseschlüssel und einer Verbesserung der flächendeckenden schmerztherapeutischen Versorgung besteht unzweifelhaft Bedarf an der Weiterentwicklung des medikamentösen und nichtmedikamentösen schmerztherapeutischen Instrumentariums. Das bio-psycho-soziale Schmerzmodell verdeutlicht die vielfältigen Einflüsse des körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens auf das Phänomen Schmerz. Um der Komplexität des Phänomens gerecht zu werden, berücksichtigen praktikable Ansätze zur Prävention und Therapie von Schmerzerkrankungen alle betroffenen Lebensbereiche. So bietet ein multimodaler Therapieansatz mit Interventionen auf verschiedenen Ebenen die Möglichkeit, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und den individuellen Therapieerfolg zu maximieren [13, 14]. Nichtmedikamentöse schmerztherapeutische Verfahren haben innerhalb des multimodalen Therapieansatzes einen bedeutenden Anteil, der umso wichtiger wird, je schlechter das Ansprechen auf medikamentöse Therapien ist.

1.1. Die Begriffe Nozizeption und Schmerz

Zum Verständnis des Phänomens „Schmerz“ sind die aktuell gültigen Definitionen von Nozizeption und Schmerz und deren begriffliche Trennung unverzichtbar.

1.1.1. Definition der Nozizeption

Die IASP definiert 2008 Nozizeption als: „Der neuronale Prozess der Kodierung schädlicher Reize“ [15]. Dies beschreibt den Eingang potentiell schädigender Reize für den Organismus, deren Kodierung und Weiterleitung in Form von Aktionspotentialen sowie ihre Verarbeitung im zentrale Nervensystem.

1.1.2. Definition von Schmerz

Für das Phänomen Schmerz existieren viele verschiedene Definitionen. Wie für die Nozizeption wird hier die Definition der IASP herangezogen. „Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird.“ [15]. Dazu ist es unerheblich, ob ein tatsächlicher oder

drohender Gewebeschaden wirklich vorliegt. Anstoß für die Entwicklung dieser Definition war die Arbeit „An Investigation of Pain in Psychological Illness“ von Merskey aus dem Jahr 1968 [16]. Die Definition zeigt den subjektiven Charakter des Phänomens Schmerz und die Schwierigkeit der interindividuellen Vergleichbarkeit.

1.1.3. Definition von chronischem Schmerz

Auch für chronische Schmerzen existieren zahlreiche Definitionen. Die Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. (DSG) sieht alle Schmerzen als chronifiziert an, deren Dauer über das Ausmaß einer akuten (frisch aufgetretenen) Ursache hinaus nicht nachvollziehbar lange anhält [17]. Eine umfassende Übersicht zahlreicher Schmerzerkrankungen sowie deren Definitionen findet sich in der 2012 überarbeiteten „Classification of Chronic Pain“ der IASP [18].

1.2. Nozizeptives System und Schmerzwahrnehmung

1.2.1. Peripheres nozizeptives System

Das periphere nozizeptive System besteht aus Nervenzellen, deren freie Endigungen im Gewebe mit Rezeptoren ausgestattet sind. Diese wurden von Sherrington im Jahr 1906 als Nozizeptoren klassifiziert [19]. Sie nehmen potenziell schädigende Reize wahr, kodieren sie und leiten die Information in das zentrale Nervensystem (ZNS) weiter. Die Axone der Nozizeptoren sind entweder schnell leitende A δ -Fasern (2,5-30 m/s) für die Übermittlung des „Sofortschmerzes“ oder langsamere C-Fasern (<2,5 m/s) zur Übermittlung des sogenannten „zweiten Schmerzes“ [20]. Die meisten Nozizeptoren kodieren für verschiedene sensorische Qualitäten (polymodale Nozizeptoren) und ihre Nervenendigungen im Gewebe weisen eine heterogene Ausstattung mit Rezeptoren auf (z.B. P2X₃, P2Y₂, TRPV1). Ähnliche Rezeptoren finden sich zudem auf Zellen des innervierten Gewebes (z.B. in der Haut P2X, P2Y, TRPV1, TRPV3, TRPV4). Die Ausschüttung von Mediatoren (z.B. Substanz P und CGRP) aus umliegenden Zellen führt zu einer Modulation der Nozizeptoren. Sie stellen zudem ein wichtiges Bindeglied zwischen dem nozizeptiven und weiteren körpereigenen Schutzsystemen wie dem Immunsystem (z.B. Histamin und Bradykinin) und der Blutgerinnung (z.B. Serotonin und ATP) dar [21]. In einem komplexen und bisher nicht vollständig aufgeklärten Prozess findet die Umwandlung (Transduktion)

thermischer, mechanischer und chemischer Reize in elektrische statt. Durch Stimulation der Rezeptoren, welche mit Membrankanälen verbunden sind, führen Ionenströme an der Zellmembran der Nozizeptoren zu einer Depolarisation der Nervenendigung. Diese führt über spannungsgesteuerte Natriumkanäle zu Aktionspotentialen (Transformation), die über die Fortsätze der Nervenzellen (Axone) an das ZNS weitergeleitet werden.

1.2.2. Spinale Nozizeption

Die Axone der A δ und C-Fasern, deren Zellkörper (Somata) in den Spinalganglien liegen, enden im Hinterhorn des Rückenmarks (überwiegend in den Laminae I, V und VII nach Rexed). Für einige Neuronenpopulationen im Hinterhorn konnte ein direkter nozizeptiver Eingang nachgewiesen werden, zum Beispiel für die WDR-Neurone (wide dynamic range neurons) [22]. Die eingehende neuronale Information wird in spinale und supraspinale Reflexbögen eingespeist, moduliert und zu höheren Zentren des ZNS weitergeleitet [20]. Ein Beispiel für eine spinale Reflexverschaltung mit motorischer Endstrecke ist der als „Wegzieh-Reflex“ bekannte nozizeptive Flexorreflex (NFR). Diese direkte motorische Antwort auf eingehende nozizeptive Information kann mittels Elektromyographie quantifiziert werden und somit Auskunft über die spinale Nozizeption geben [23, 24]. Der größte Anteil der nozizeptiven Information wird im Rückenmark polysynaptisch durch inhibierende (Neurotransmitter: GABA und Glycin) und exzitatorische (Neurotransmitter: Glutamat) Interneurone moduliert und verschaltet. Dies geschieht auf Segmentebene, segmentübergreifend und durch exzitatorische wie inhibitorische deszendierende Projektionsneurone [21]. Vom jeweiligen Rückenmarkssegment wird die nozizeptive Information über aufsteigende Bahnen in Kerngebiete des ZNS projiziert und bildet dort die Grundlage für die verschiedenen Komponenten der Schmerzwahrnehmung. Dabei projizieren der Tractus spinothalamicus lateralis direkt und die Tractus spinotectalis, spinoreticularis und spinothalamicus anterior über Kerngebiete im Hirnstamm (Formatio reticularis, Periaqueduktales Grau) in Kerngebiete des Thalamus [25].

1.2.3. Zentrale Nozizeption und Schmerzwahrnehmung

Im Bereich des Hirnstamms sind vier große Kerngebiete bekannt, in denen aufsteigende nozizeptive Bahnen enden oder weiter verschaltet werden: die katecholaminergen Zellgruppen (ventrolaterale Medulla, Tractus solitarius, Locus

coeruleus bzw. subcoeruleus), der Nucleus parabrachialis, das periaqueduktale Grau und die Formatio reticularis [21]. Diesen werden unter anderem von Craig et al. unterbewusste, autonome und homöostatische Reaktionen auf nozizeptive Reize zugeschrieben [26]. Im Thalamus wurden sechs Kerngebiete als Umschaltstelle nozizeptiver Neurone identifiziert. Sie verknüpfen die eingehenden Informationen mit zahlreichen kortikalen und subkortikalen Kerngebieten, die jeweils mit verschiedenen Komponenten der Schmerz Wahrnehmung in Verbindung gebracht werden. Um die komplexen Beziehungen des nozizeptiven Systems zu anderen neuronalen Funktionen darzustellen, beschreiben Schaible et al. innerhalb der thalamo-kortikalen Informationsverarbeitung ein mediales und ein laterales System, wobei das laterale System über die kortikalen Regionen S1 und S2 die sensorisch-diskriminative und das mediale System über die Insula, den Gyrus cinguli anterior und den präfrontalen Kortex die affektiv-emotionale und kognitive Komponente der Schmerz Wahrnehmung widerspiegelt [20]. Um die wechselseitige Interaktion dieser verschiedenen Kerngebiete zu beschreiben prägte Melzack et al. 1999 den Begriff der „Neuromatrix“, den Tracey et al. 2005 zur „Pain Matrix“ erweiterten [27, 28]. Innerhalb dieser neuronalen Netzwerke werden die nozizeptiven Informationen aus dem peripheren Nervensystem und den vorgeschalteten Anteilen des ZNS integriert, erneut moduliert und das subjektive und bewusst wahrnehmbare Phänomen Schmerz generiert.

1.2.4. Schmerzmodulation im nozizeptiven System

Die hemmende oder faszitierende Modulation eingehender Informationen der peripheren Nozizeptoren durch endogene Schmerzkontrollsysteme wird als Anpassungsmechanismus an bestimmte Situationen verstanden [21]. Bereits 1911 postulierten Head und Holmes in „The Modulatory Influence of Pain“ eine Modulation der eingehenden nozizeptiven Information [29]. Einen direkten modulatorischen Einfluss auf die aufsteigenden nozizeptiven Bahnen im Rückenmark zeigten Carpenter et al. 1965 und postulierten eine „Descending Control of Pain“ [30]. Im selben Jahr veröffentlichten Melzack und Wall ihre „Gate Control Theory of Pain“, welche eine der Grundlagen für unser heutiges Verständnis der schmerzmodulierenden Systeme darstellt und 1999 mit dem Modell der „Neuromatrix“ erweitert wurde [27, 31]. Mit Hilfe zahlreicher Arbeiten und einer Erweiterung der eingesetzten Methoden (z.B. durch Bildgebung) konnte bis heute ein immer präziseres Bild der absteigenden Schmerzhemmung

gezeichnet werden. Als das bei Menschen am besten erforschte System gilt das PAG-RVM-System mit den im Hirnstamm liegenden Kerngebieten des periaqueduktalen Grau (PAG) und der rostralen ventromedialen Medulla oblongata (RVM) [21, 32]. Neben dem PAG-RVM-System sind auch andere Kerngebiete des Hirnstamms an den bidirektionalen endogenen Schmerzkontrollsystemen beteiligt wie zum Beispiel der Nucleus raphe magnus, der Nucleus reticularis dorsalis und der Locus coeruleus [20, 21]. Projektionsneurone des PAG-RVM-Systems verlaufen über den dorsolateralen Funiculus im Rückenmark bis ins Hinterhorn der jeweiligen Segmente. Dort inhibieren oder faszilitieren sie direkt oder über Interneurone nozizeptive Hinterhornneurone und spinale Reflexe, zum Beispiel den nozizeptiven Flexorreflex [33]. Dies entspricht einer aktiven Regulation des sensorischen Eingangs bereits auf Segmentebene im Rückenmark [34]. Durch Eingänge sowohl aus dem Rückenmark („bottom-up“; z.B. Tractus spinoreticularis), als auch aus höheren kortikalen Zentren („top-down“; z.B. ACC) wird dem PAG und der RVM eine integrative Funktion in Bezug auf die Verarbeitung nozizeptiver Information zugesprochen [21]. Als kortikale und subkortikale Areale mit direkten Verbindungen zu schmerzmodulierenden Systemen werden unter anderem der präfrontale Kortex (PFC), der anteriore cinguläre Kortex (ACC), der insuläre Kortex (IC), die Amygdala (AMY), wie auch der Hypothalamus beschrieben. Dies legt eine kognitive, emotionale und vegetative Einflussnahme auf die zentrale und die absteigende Schmerzmodulation sowie in der Folge auf das bewusste Schmerzerleben nahe [35, 36].

1.3. Die Schmerzwahrnehmung beeinflussende Faktoren

Durch zahlreiche innere und äußere Faktoren beeinflusst führt die Nozizeption zu einer individuellen Schmerzwahrnehmung. Bedeutende psychologische Faktoren der Schmerzwahrnehmung sind nach Seymour und Dolan Erwartungshaltung, Unsicherheit, multisensorisches Empfinden, verhaltens- und umweltbezogene Faktoren, der emotionale und motivationale Zustand, sowie die Selbst- oder Fremdverursachung und die Beeinflussbarkeit. [21]. Erkrankungen mit Einfluss auf das kognitiv-emotionale Erleben wie zum Beispiel Depression und Angststörung tragen ebenfalls zu einer veränderten Schmerzwahrnehmung bei [21]. Aber auch Persönlichkeitsmerkmale ohne klar pathologische Ausprägung wie zum Beispiel

verstärktes Katastrophisieren oder Ängstlichkeit verändern die individuelle Schmerzwahrnehmung [37-39]. So stellten Sobol-Kwapinska et al. einige dieser Faktoren kürzlich in Bezug auf postoperative Schmerzzustände in einer Metaanalyse dar [40]. Diese Fülle an einflussnehmenden Faktoren bietet vielfältige Ansatzpunkte für gezielte Interventionen und unterstreicht die Bedeutung einer multimodalen Schmerztherapie mit medikamentösen und nichtmedikamentösen Komponenten.

1.3.1. Kognitiv-emotionale Beeinflussung der Schmerzwahrnehmung

Eine kognitiv-emotionale Beeinflussbarkeit der Schmerzwahrnehmung konnte bereits für verschiedene Interventionen nachgewiesen werden [35, 36, 41]. Die Reduktion des Schmerzempfindens gelang zum Beispiel durch das Auslösen positiver Emotionen [42-44] oder durch gezielte Ablenkung [45-47]. Neben einer rein supraspinalen Beeinflussung konnten Tracey und Bingel dabei auch eine Beteiligung der absteigenden schmerzmodulierenden Systeme auf supraspinaler und spinaler Ebene nachweisen [35, 36]. Weitere bildgebende Untersuchungen konnten ebenfalls einen funktionellen Zusammenhang zwischen kortikalen und subkortikalen an der absteigenden Schmerzmodulation beteiligten Zentren (PFC, ACC, PAG) zeigen [48-50]. Auch an der Vermittlung des Placebo- bzw. Noceboeffekts scheinen diese Systeme auf spinaler Ebene beteiligt zu sein [51, 52]. So findet die aktive kognitiv-emotionale Beeinflussung des Schmerzerlebens Anwendung im Rahmen der multimodalen Schmerztherapie [53, 54].

1.3.2. Erlernen kognitiv-emotionaler Kontrolle der Schmerzwahrnehmung

Um eine bewusste Beeinflussung des Schmerzerlebens schneller und besser zu erlernen, bietet sich der Einsatz von Biofeedbackverfahren an. Diese können das Erlernen von willentlicher Kontrolle über unbewusste physiologische Vorgänge erleichtern. Das Ziel von Biofeedback ist es, nicht bewusst wahrnehmbare Körpervorgänge in Reize umzuwandeln, welche für das zentrale Nervensystem direkt wahrnehmbar sind [55]. Dabei werden zum Beispiel neuromuskuläre, kardiovaskuläre oder respiratorische Parameter wie das Elektromyogramm (EMG), die Herzfrequenz (HF) und das Atemzugvolumen (AZV) in akustische oder visuelle Signale umgewandelt und somit der bewussten Wahrnehmung zugänglich gemacht. Dies ermöglicht das Erlernen der willentlichen Einflussnahme auf unwillkürliche physiologische Parameter wie zum Beispiel auf die

Herzfrequenzvariabilität [56]. So existieren in der Schmerztherapie bereits zahlreiche Anwendungen von Biofeedback mit verschiedenen Feedbackparametern. Im Rahmen der Therapie von Migräne und Spannungskopfschmerzen empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie beispielsweise eine Anwendung von Biofeedbackverfahren (EMG-Feedback) in den aktuellen Therapieleitlinien [57, 58]. Ein weiterer möglicher Ansatz die Schmerzwahrnehmung zu beeinflussen, ist das Erlernen einer willentlichen Aktivierung der endogenen schmerzhemmenden Systeme. Mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) gelang es deCharms et al. 2005 durch willentliche Aktivierung von kortikalen Arealen mittels visuellem Biofeedback eine korrespondierende Änderung der Schmerzempfindung thermischer Reize nachzuweisen [59]. Als visueller Feedbackparameter diente hier die Aktivität entsprechender kortikaler Regionen im fMRT, welche auf einem für den Probanden sichtbaren Bildschirm dargestellt wurde. Für den Einsatz in der täglichen Praxis scheint diese aufwändige und kostenintensive Form des Biofeedback nur bedingt geeignet. Eine mögliche Alternative stellt die Anwendung von visuellem Feedback der spinalen Nozizeption da. Als etablierter Parameter der spinalen nozizeptiven Transmission bietet sich der nozizeptive Flexorreflex (NFR) als Feedbackparameter an [60]. Arsenault et al. konnten 2013 keinen direkten Nutzen der Anwendung von Biofeedback in Bezug auf die willentliche Modulation der Schmerzempfindung und den nozizeptiven Flexorreflex feststellen [61]. Dagegen zeigten Ruscheweyh et al. 2015, dass es gesunden jungen Erwachsenen möglich ist, mit Hilfe von kognitiven und / oder emotionalen Strategien, unter visuellem Biofeedback der NFR-Größe ihre spinale nozizeptive Transmission zu beeinflussen [62]. Das Erlernen dieser Beeinflussung der NFR-Größe gelang den Probanden im Verlauf von drei aufeinanderfolgenden Sitzungen. Dabei nahm die Effektstärke bezüglich des NFR bei den Probanden mit Feedback im Gegensatz zu einer Kontrollgruppe mit jeder Sitzung zu. In Bezug auf die Schmerzbewertung war hingegen keine Zunahme der Effektstärke festzustellen. Somit besteht die Möglichkeit, dass dem gezeigten Effekt auf die Größe des NFR eine Veränderung der spinalen Motorik (motorischer Reflexschenkel) und nicht eine Modulation der spinalen Nozizeption zu Grunde liegt. Dies ist eines der Themen, die in der vorliegenden Studie bearbeitet werden. Die neben der Imagination am erfolgreichsten eingesetzte Strategie zur Reflexreduktion war in dieser Arbeit die Anwendung von Entspannungsverfahren.

Probanden die solche Verfahren unabhängig von der Studie in der Vergangenheit erlernt und / oder angewendet hatten, gelang es diese im Verlauf des Feedbacktrainings mit gutem Erfolg einzusetzen. Somit erscheint eine Kombination des Feedbacktrainings mit einem Entspannungsverfahren als sinnvolle Ergänzung, um den Trainingserfolg zu steigern. Eine solche Kombination führt möglicherweise zu einem effektiveren und dadurch weniger belastenden Feedbacktraining mit kürzeren Sitzungen, einer reduzierten Anzahl an schmerzhaften Stimuli und somit einer verbesserten praktischen Anwendbarkeit bei chronischen Schmerzpatienten.

1.4. Entspannungsverfahren in der Schmerztherapie

Als Entspannungsverfahren in der kognitiven Verhaltenstherapie werden unter anderem das autogene Training (AT), Imaginationsverfahren, Meditation und Achtsamkeit, sowie die progressive Muskelrelaxation (PMR) angewandt [63]. Die Effektivität dieser Verfahren in der Schmerztherapie konnte wiederholt gezeigt werden [64-66]. So fanden einige Verfahren Eingang in aktuell gültige Therapieleitlinien und gelten als wirksame Bausteine eines multimodalen schmerztherapeutischen Konzepts [67].

1.4.1. Die Entspannungsreaktion

Die gemeinsame Endstrecke der genannten Verfahren ist das Auslösen einer Entspannungsreaktion. Sie besteht aus physiologischen und psychologischen Reaktionsmustern, welche zu einer Senkung des allgemeinen Aktivierungsniveaus und einer Abnahme der zentralen Informationsverarbeitung führen. Als physiologische Reaktionen zeigen sich respiratorische, kardiovaskuläre, elektrodermale, neuromuskuläre und zentralnervöse Veränderungen (s. Tab.1.01).

Tab.1.01 Physiologische Veränderungen im Rahmen der Entspannungsreaktion

Organsystem	Veränderung im Rahmen der Entspannungsreaktion
respiratorisch	Senkung von Atemfrequenz und Sauerstoffverbrauch
kardio-vaskulär	Senkung von Herzfrequenz und Blutdruck
elektrodermal	Abnahme der Hautleitfähigkeit
neuromuskulär	Abnahme von Muskeltonus und Reflexfähigkeit
zentralnervös	Veränderung der hirnelektrischen Aktivität

Psychische Kennzeichen einer Entspannungsreaktion sind affektive Indifferenz, mentale Frische und erhöhte Wahrnehmungsschwellen [68]. Besonders positive

Effekte der Entspannungsreaktion in Bezug auf die Reduktion von Schmerz sind die beruhigende Wirkung, das Durchbrechen des Teufelskreises aus Schmerz und Muskelanspannung, eine Verbesserung der Wahrnehmung, Konzentration und Selbstkontrolle [63]. Die Stärkung von Selbstkontrollmechanismen beschreibt Pfingsten (2013) im Hinblick auf die Wirksamkeit von Entspannungsverfahren als möglicherweise bedeutendsten Faktor [69].

1.4.2. Progressive Muskelrelaxation

Die PMR ist eine weit verbreitete Entspannungstechnik und geht auf Edmund Jacobsen zurück. Dieser begann sich Anfang des 20. Jahrhunderts mit der Erhöhung des allgemeinen Muskeltonus bei emotionaler Anspannung und Angst zu beschäftigen. Er veröffentlichte 1925 erste Teile seiner Arbeit und führte den Begriff der progressiven Muskelrelaxation ein. Das von ihm entwickelte Verfahren beinhaltet das Erlernen gezielter Übungen der Anspannung und Entspannung bestimmter Muskelgruppen. Die Reduktion des Muskeltonus soll gesteigerter Anspannung entgegenwirken und eine Entspannungsreaktion auslösen [70]. Es folgten zahlreiche weitere Publikationen, eine der bekanntesten ist die 1934 veröffentlichte Anleitung zum Erlernen der PMR „You must relax“, welche im Verlauf in zahlreichen zum Teil weiterentwickelten Auflagen und 1990 auf Deutsch unter dem Titel „Entspannung als Therapie“ erschien [71]. Das Konzept von Edmund Jacobson erfordert allerdings einen immensen Übungsaufwand, der sich in der klinischen Praxis mit 56 langen Sitzungen als kaum durchführbar erwies. Daher befassten sich Bernstein und Borcovec 1973 inhaltlich und didaktisch mit seinem Konzept und veröffentlichten eine verkürzte und intensiviertere Variante der PMR, welche zwei Jahre später ebenso ins Deutsche übertragen wurde [72, 73]. Hauptsächlich veränderten sich in dieser Variante die festgesetzten Phasen der Anspannung und Entspannung sowie die Zusammenstellung der Muskelgruppen. Ausgehend von dieser Entwicklung stellte Öst 1988 seine Methode der „Applied Relaxation“ vor, welche das PMR Konzept nochmals erweiterte. Um eine bessere Integration in den Alltag zu ermöglichen, erlernten die Teilnehmer dabei im Verlauf das Auslösen einer Entspannungsreaktion auch ohne vorherige Anspannung der jeweiligen Muskelgruppen [74]. Gegenüber dem autogenen Training bietet die PMR für die klinische und experimentelle Anwendung einige Vorteile. Vor allem für Ungeübte wirken sich der Zugang zur Methode über willkürliche Muskelanspannung und ohne Suggestion, sowie die relativ rasche Erlernbarkeit

und damit verbunden ein schneller Übungserfolg positiv aus [75]. Zahlreiche Studien beschäftigten sich mit der Effektivität der PMR in den verschiedenen klinischen Bereichen, unter anderem bei chronischem Schmerz [76, 77]. Obgleich der exakte Wirkmechanismus der PMR in weiten Teilen ungeklärt ist, gibt es Hinweise für eine Beteiligung deszendierender schmerzmodulierender Systeme. Emery et. al. stellten nach einer PMR-Intervention einen signifikanten Anstieg der Reflexschwelle des nozizeptiven Flexorreflexes im Vergleich zur Kontrollgruppe fest [78]. So ist die Kombination aus PMR und dem Erlernen der willentlichen Aktivierung absteigender schmerzhemmender Bahnen möglicherweise ein vielversprechender Therapieansatz, Mechanismen der endogenen Schmerzmodulation in die individuelle Schmerztherapie zu integrieren.

1.5. Fragestellungen und Zielsetzung

Ausgehend von Arbeiten zum Erlernen der willentlichen Beeinflussung der spinalen Nozizeption mittels kognitiv-emotionaler Strategien unter visuellem Biofeedback bei gesunden Probanden adressiert die vorliegende Arbeit einige weitere Fragestellungen zur Anwendung dieser Methode [62].

Als Hauptfragestellung wurde während des Feedbacktrainings des nozizeptiven Flexorreflexes untersucht:

Welche Auswirkungen auf den Trainingserfolg hat das Erlernen der progressiven Muskelrelaxation vor Beginn des Feedbacktrainings?

Die Verlaufsuntersuchungen sollten zeigen:

Hält der Trainingserfolg in Bezug auf den nozizeptiven Flexorreflex nach vier bzw. neun Monaten noch an?

Ist der unter Biofeedback erreichte Trainingserfolg übertragbar auf eine Anwendung ohne Biofeedback?

Führt ein erfolgreiches Training zu Veränderungen der spinalen Motorik und diese wiederum zur Beeinflussung der gemessenen NFR-Größen?

Das Ziel der Arbeit ist es, Erkenntnisse zur Anwendung der willentlichen Beeinflussung der spinalen Nozizeption mittels kognitiv-emotionaler Strategien bei gesunden Probanden zu gewinnen und so die experimentelle Grundlage für zukünftige Studien bei chronischen Schmerzpatienten auszubauen. Dies entspricht einem weiteren Schritt in Richtung klinische Anwendung bei chronischen Schmerzpatienten, um das schmerztherapeutische Instrumentarium der nichtmedikamentösen Therapiestrategien zu erweitern. Nichtmedikamentöse Therapiestrategien haben einen festen Platz in der multimodalen Schmerztherapie. Besondere Bedeutung bekommen sie jedoch, wenn medikamentöse Therapieversuche keinen hinreichenden Erfolg bringen bzw. von Seite des Patienten Kontraindikationen bestehen oder medikamentöse Interventionen abgelehnt werden. Dies verdeutlicht die Wichtigkeit der wissenschaftlichen Weiterentwicklung solcher Instrumente für die klinische Anwendung. Die stetige Erweiterung therapeutischer Optionen führt dazu, die individuelle und gesellschaftliche Belastung durch chronische Schmerzerkrankungen zu vermindern.

2. Methodik

2.1. Studiendesign und Probanden

Um den Einfluss von Entspannungsverfahren auf das Erlernen der willentlichen Aktivierung absteigender nozizeptiver Systeme zu untersuchen, wurde das in einer Vorstudie erfolgreiche Studiendesign modifiziert und erweitert [45].

2.1.1. Studiendesign

Der Ablauf der Studie gliederte sich in drei Hauptteile (s. Abb.2.01). Am Vorbereitungstermin (T0) wurden geeignete Interessenten als Probanden in die Studie aufgenommen und neben der Durchführung einer Probeableitung des Nozizeptiven Flexorreflexes (NFR) drei Fragebögen erhoben. Anschließend erfolgte die Randomisierung in die Versuchsgruppen Feedback-Entspannungs-Gruppe (FBE-Gruppe), Feedback-Gruppe (FB-Gruppe) und Kontroll-Gruppe (KO-Gruppe). Die Probanden der FBE-Gruppe erlernten vor Trainingsbeginn die Anwendung der progressiven Muskelrelaxation (PMR) als Entspannungsverfahren, um deren Auswirkung auf den Trainingserfolg zu untersuchen. Anschließend durchliefen alle eingeschlossenen Probanden das Training bestehend aus gleichartigen Trainingsterminen, an drei verschiedenen Tagen (T1, T2 und T3). Die Probanden trainierten in einem standardisierten Versuchsaufbau und nach festgelegtem Versuchsprotokoll den NFR bzw. den Schmerz mittels willentlicher Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung durch kognitive und / oder emotionale Strategien zu unterdrücken. In der FBE-Gruppe und der FB-Gruppe wurde das Training durch visuelles Feedback des NFR in Echtzeit unterstützt, die KO-Gruppe erhielt kein Feedback.

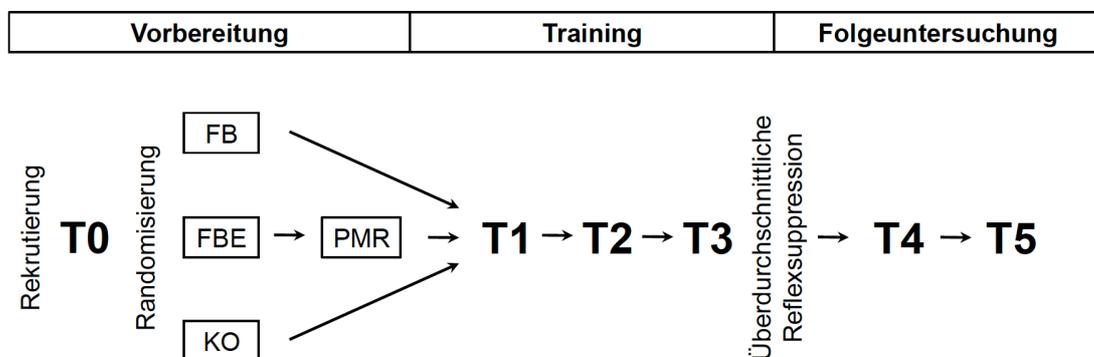


Abb.2.01 Zeitlicher Ablauf der Studie;

(FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe, KO = Kontroll-Gruppe, PMR = Erlernen der progressiven Muskelrelaxation, T0 = Vorbereitungstermin, T1/T2/T3 = Trainingstermine innerhalb von 4 Wochen (Abstand im Mittel 8 ± 5 Tage), T4/T5 = Termine der Verlaufsuntersuchung etwa 4 bzw. 9 Monate nach T3)

Gelang den Probanden eine überdurchschnittlich gute Reflexsuppression (auf < 80 % vom Ausgangswert) fand im Verlauf an zwei zusätzlichen Terminen (T4, T5) eine Verlaufsuntersuchung statt. Im Fokus lagen hier der Erhalt des Trainingserfolgs über die Zeit sowie die Übertragbarkeit auf eine Situation ohne Feedback. Ein möglicher Einfluss der Reflexsuppression auf die spinale Motorik wurde ebenfalls untersucht (T4).

2.1.2. Probandenauswahl

Nach Bewilligung der Studie durch die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München (Projekt-Nr. 08012) wurde mit der Studiendurchführung unter Einhaltung der Deklaration von Helsinki begonnen [79]. Die Rekrutierung erfolgte aus dem Umfeld der Universität und des Klinikums der LMU durch Aushänge und E-Mail-Verteiler. Im Verlauf von 12 Monaten besuchten 69 Interessenten, nach initialer Kontaktaufnahme per E-Mail, den Vorbereitungstermin (T0). Voraussetzung zur Aufnahme war das Erfüllen der allgemeinen Einschlusskriterien (s. Tab.2.01) und das Einverständnis nach ausführlicher schriftlicher und mündlicher Aufklärung. Der schriftliche Teil der Aufklärung bestand aus einer Probandeninformation, die bei Terminvereinbarung für T0 ausgehändigt wurde. Der mündliche Teil an T0 diente der Wiederholung zentraler Inhalte, sowie der Beantwortung aller anfallender Fragen. Es wurden schließlich 52 Probanden in die Studie aufgenommen (s. Anhang; Tab.8.01 und Tab.8.02).

Tab.2.01 Allgemeine Einschlusskriterien

Alter >18 Jahre

Gute Kenntnis der deutschen Sprache

Vor Studienbeginn keine regelmäßige Anwendung von Entspannungsverfahren

Kein Bestehen von akuten Schmerzen

Chronische Erkrankungen

Keine schwere neurologische, internistische oder psychiatrische Erkrankung

Keine chronische Schmerz Erkrankung (Schmerzen > 5 Tage / Monat)

Keine Dauermedikation (außer Kontrazeptiva)

Keine Einnahme von Schmerzmitteln in den letzten zwei Tagen vor jedem Messtermin

Ausschluss von Schwangerschaft oder Stillzeit

Kein Alkoholabusus oder Drogenabusus

Anschließend wurden drei Fragebögen erhoben (s. 2.3) und die Probanden mittels standardisierter Probeableitung des NFR mit dem Versuchsaufbau vertraut gemacht. Besonderes Augenmerk galt dabei der korrekten Anwendung der Numerischen Rating Skala (NRS) zur Schmerzbewertung sowie der Erläuterung des Feedbackmoduls. Die aufgezeichnete Probeableitung wurde ausgewertet und

die Eignung des Probanden bezüglich des NFR (s. Abs. 2.5.1) geprüft. Alle Probanden erhielten zehn Euro pro Stunde als Aufwandsentschädigung.

2.1.3. Ausgeschiedene Probanden

Es wurden 52 geeignete Probanden, von 69 Interessenten die an T0 untersucht wurden, in die Studie aufgenommen und in drei Versuchsgruppen randomisiert. Gründe für das Ausscheiden der übrigen 17 Interessenten an T0 waren das Zurückziehen der Einwilligung, eine zu starke Schmerzempfindung und ein nicht ausreichend stabiler NFR in der Probeableitung (s. Tab.2.02). Von den 52 in die Studie aufgenommenen Probanden schieden vier vor Beginn und drei während des Trainings aus (s. Tab.2.03).

Tab.2.02 Während der Vorbereitung ausgeschiedene Probanden;

(Nr. = Probandennummer, w = weiblich, m = männlich, T0 = Vorbereitungsstermin, NFR = Nozizeptiver Flexorreflex)

Probanden Nr.	w/m	T0	Begründung		Kommentar
			NFR	Einwilligung	
258	m	22.05.12	x		NFR zu instabil
259	m	23.05.12	x		NFR zu instabil
276	m	19.06.12		x	Schmerzreiz nicht tolerierbar
281	m	21.06.12	x		NFR nicht auslösbar
294	w	09.07.12	x		NFR nicht auslösbar
296	w	11.07.12		x	Persönliche Gründe
305	m	18.07.12	x		NFR zu instabil
307	w	23.07.12		x	Schmerzreiz nicht tolerierbar
309	m	23.07.12	x		NFR zu instabil
338	w	13.08.12		x	Schmerzreiz nicht tolerierbar
346	w	20.08.12	x		NFR zu instabil
370	w	14.09.12	x		NFR nicht auslösbar
383	w	19.10.12	x		NFR zu instabil
398	w	15.11.12	x		NFR zu instabil
412	w	28.11.12		x	Schmerzreiz nicht tolerierbar
415	m	30.11.12	x		NFR nicht auslösbar
419	w	04.12.12	x		NFR zu instabil

Tab.2.03 Vor und während des Trainings ausgeschiedene Probanden;

(Nr. = Probandennummer, w = weiblich, m = männlich, FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe, KO = Kontroll-Gruppe, PMR = progressive Muskelrelaxation, T1/T2/T3 = Trainingstermine)

Probanden Nr.	w/m	Gruppe	Abbruchzeitpunkt vor				Kommentar
			PMR	T1	T2	T3	
261	m	FBE	-	x			Schmerzreiz nicht tolerierbar
265	m	FBE	-	-	x		Proband erkrankt
277	w	FBE	-	-	-	x	Berufliche Gründe
345	w	FBE	x				Schmerzen im Bein
349	m	KO	-	x			Kontakt abgebrochen
355	m	FBE	x				Kontakt abgebrochen
408	w	KO	-	-	x		Schmerzreiz nicht tolerierbar

Zur Verlaufsuntersuchung qualifizierten sich 18 Probanden, von denen 13 bereit waren am ersten und acht an beiden Verlaufsuntersuchungsterminen teilzunehmen. Somit schieden vor T4 fünf und vor T5 weitere fünf Probanden aus (s. Tab.2.04).

Tab.2.04 Vor und während der Verlaufsuntersuchung ausgeschiedene Probanden;

(Nr. = Probandennummer, w = weiblich, m = männlich,
FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe,
KO = Kontroll-Gruppe, T4/T5 = Termine der Verlaufsuntersuchung)

Probanden Nr.	w/m	Gruppe	Abbruchzeitpunkt vor		Kommentar
			T4	T5	
256	m	FBE	-	x	Kontakt abgebrochen
262	w	FBE	x		Kein weiteres Interesse
289	w	FBE	-	x	Berufliche Gründe
291	w	FBE	x		Kein weiteres Interesse
298	w	FB	-	x	Verzogen
308	w	KO	x		Kein Feedbacktraining
334	w	KO	x		Kein Feedbacktraining
416	w	FB	-	x	Kontakt abgebrochen
478	w	FBE	-	x	Verzogen

2.1.4. Versuchsgruppen

Waren alle notwendigen Kriterien erfüllt, erfolgte die Randomisierung in eine der drei Versuchsgruppen (FBE-, FB- und KO-Gruppe), um den Einfluss des Trainingsmodus auf das Erlernen der willentlichen Aktivierung der deszendierenden Schmerzhemmung zu untersuchen. Im Anschluss erfolgte die Terminvereinbarung für das Training (FB- und KO-Gruppe), sowie für die Einführung in die progressive Muskelrelaxation (FBE-Gruppe) (s. Tab.2.05).

Tab.2.05 Versuchsgruppen und Trainingsmodus;

(PMR = progressive Muskelrelaxation)

Versuchsgruppe	Trainingsmodus
Feedback-Entspannungs-Gruppe (FBE-Gruppe)	Feedbacktraining, nach Erlernen eines Entspannungsverfahrens (PMR)
Feedback-Gruppe (FB-Gruppe)	Feedbacktraining
Kontroll-Gruppe (KO-Gruppe)	Training ohne Feedback

2.2. Fragebögen

2.2.1. Das Beck'sche Depressionsinventar (BDI)

Das BDI von Beck et al. [80] in der deutschen Version aus dem Testhandbuch Beck-Depressions-Inventar [81] wurde an T0 einmalig zum Screening auf Depressionen [82] bei den Probanden eingesetzt. Es handelt es sich um 21 Elemente innerhalb eines Selbstauskunftsbogens, welche jeweils typische Depressionssymptome beschreiben. Zur Auswahl stehen je vier Antwortmöglichkeiten (0 = nicht, 1 = leicht, 2 = mäßig, 3 = stark), um die Schwere der Ausprägung des Symptoms zu quantifizieren. Der Summenwert der Elemente spiegelt die Schwere einer möglichen Depression wieder. Es sind minimal null (= keine Depression) und maximal 63 Punkte (= schwere Depression) erreichbar. Unter 17 Punkten ist nicht vom Bestehen einer Depression auszugehen.

2.2.2. Das State-Trait Anxiety Inventory (STAI)

Das STAI von Spielberger et al. [83] in der Deutschen Fassung [84] von 1981, besteht aus zwei Fragebögen mit jeweils 20 vierstufigen Items. Der STAI-T bildet Angst als Persönlichkeitsmerkmal ab und bezieht sich auf die Neigung zu Angstreaktionen. Der STAI-S erfasst die aktuelle Zustands-Angst; diese beschreibt Angst als temporären, emotionalen und in seiner Intensität variablen Zustand. Beide Fragebögen wurden einmalig an T0 erhoben, um die Probanden zu untersuchen und einen Vergleich der Versuchsgruppen bezüglich aktueller und habitueller Angst zu ermöglichen. Die addierten Summenwerte der Skalen ergeben Werte zwischen 20 und 80 Punkten und repräsentieren das jeweilige Angstniveau (je höher, desto mehr).

2.2.3. Die Pain Catastrophizing Scale (PCS)

Die PCS von Sullivan et al. [85] dient zur Einschätzung des Katastrophisierens des jeweiligen Probanden in Bezug auf Schmerzen. Katastrophisieren bedeutet hier: „...die Neigung, negative Aspekte einer Situation oder mögliche negative Konsequenzen in übertriebenem Maße wahrzunehmen und darüber zu grübeln oder diese zu antizipieren. Häufiges und intensives Katastrophisieren geht mit Hilflosigkeitsgefühlen einher...“ [86]. Die hier angewandte deutsche Fassung wurde 2008 von Meyer et al. eingeführt und validiert [87]. Sie enthält 13 Elemente, die drei Subskalen beinhalten (Hilflosigkeit, Grübelneigung und Magnifikation). Die Items werden auf einer fünfstufigen Skala (0 = nie bis 4 = immer) in Bezug auf

frühere Schmerzerlebnisse bewertet. Die PCS wurde einmalig an T0 erhoben, um mögliche bestehende Neigungen zu starkem Katastrophisieren bei den Probanden zu erfassen und einen Vergleich der Versuchsgruppen zu ermöglichen.

2.2.4. Die änderungssensitive Symptomliste (ASS-SYM)

Die änderungssensitive Symptomliste zu Entspannungserleben, Wohlbefinden, Beschwerden- und Problembelastungen ist Bestandteil des diagnostischen und evaluativen Instrumentariums zum Autogenen Training und wurde von Krampen 2006 auch für die PMR validiert [88]. Sie beinhaltet 48 Items in sechs Subkategorien mit jeweils fünf Stufen (0 = nie bis 4 = stark). Die Scores der Subkategorien und der Summenscore wurden zu Beginn der Einführung in die PMR und am Beginn des Feedbacktrainings erhoben, um Veränderungen durch das Erlernen der PMR festzustellen und die Wirksamkeit der PMR-Übungen zu erfassen.

2.3. Progressive Muskelrelaxation (PMR)

Vor Beginn des Feedbacktrainings erlernten die Probanden der Feedback-Entspannungs-Gruppe (FBE-Gruppe) durch die Teilnahme an einem Einführungsseminar und in einer anschließenden Übungsphase die Anwendung der PMR als Entspannungsverfahren.

2.3.1. Einführungsseminar in die PMR

Das Einführungsseminar in die PMR wurden von einer Diplom-Psychologin der Neurologischen Klinik und Poliklinik mit entsprechender Qualifikation und Erfahrungen in der klinischen Anwendung auf dem Campus Großhadern der LMU durchgeführt. Inhalt und Ablauf des Seminars orientierten sich an der klinischen Routine [89]. Aus Gründen der Durchführbarkeit wurde ein verkürztes PMR Protokoll in Anlehnung an das „Abbreviated Progressive Muscle Relaxation Training“ (APRT) nach Bernstein und Borkovec verwendet [72, 90]. Zu Beginn der Einführung wurde die änderungssensitive Symptomliste ASS-SYM (s. Abs. 2.3.4.) erhoben und der Ablauf dargestellt. Der erste, theoretische Teil des Seminars bestand aus einem kurzen Vortrag. Dieser beinhaltete, neben einer allgemeinen Einführung zum Thema, Informationen zur Erlernbarkeit und den Anwendungsbereichen der PMR. Des Weiteren wurde den Probanden mit der

Erläuterung der sechs verschiedenen Phasen des Anspannungs-Entspannungs-Zyklus und des Konzepts der Vorbereitung, Durchführung und Rückführung, die Theorie zur bevorstehenden Übung vermittelt. Am Ende des Vortrags stand die Einführung einer Schätzsкала (0 - 100) zur Selbstbeurteilung des Anspannungsniveaus und die korrekte Anwendung des Übungstagebuches. Im zweiten, praktischen Teil der Einführung wurden unter Anleitung zwei durch eine Pause getrennte PMR Zyklen mit anschließender Reflexion durchgeführt. Zudem bekamen die Probanden eine Einführung in das Konzept der Entspannung ohne vorherige Anspannung nach Öst [74]. Dies ermöglichte eine Anwendung der PMR während des Feedbacktrainings mit gleichzeitiger elektromyografischer Aufzeichnung des nozizeptiven Flexorreflexes. Es wurde wiederholt die Wichtigkeit der kontinuierlichen und selbständigen Übung zum Erlernen der PMR betont. Abschließend bekam jeder Proband eine schriftliche Anleitung, sowie eine Audio-CD mit gesprochener Anleitung zur PMR als fakultative Unterstützung der Übungen mit nach Hause [91, 92].

2.3.2. Übungsphase der PMR

Die Übungsphase von durchschnittlich vier Wochen lag im Zeitraum zwischen der PMR-Einführung und dem ersten Messtermin. Währenddessen waren die Probanden angehalten, die PMR möglichst täglich anzuwenden und dies in einem Übungstagebuch zu dokumentieren (s. Anhang; Abb.8.1). Erfasst wurde die Dauer, die Wirkung auf das subjektive Anspannungsniveau (Schätzsкала, 0 - 100), die Verwendung der Audio-CD und die Übung der Entspannung mit oder ohne vorherige Anspannung. Zum Abschluss der Übungsphase, vor Beginn des Trainings fand eine neuerliche Erhebung der ASS-SYM statt.

2.4. Training der Reflexsuppression

2.4.1. Der Nozizeptive Flexorreflex (NFR)

Der NFR ist eine etablierte Methode zur Quantifizierung der spinalen Nozizeption beim Menschen [24]. In der durchgeführten Studie wurde er wie vorbeschrieben an der rechten unteren Extremität ausgelöst und aufgezeichnet [23, 93]. Dazu sollte der Proband eine möglichst bequeme Sitzposition auf dem Versuchsstuhl einnehmen. Die Rückenlehne war um etwa 45° rekliniert und beide Beine in leichter Beugung im Kniegelenk auf einstellbaren Fußstützen gelagert. Vor Anbringen der Elektroden wurden die entsprechenden Hautareale für Stimulation und Ableitung entfettet (Ethanol, 97 Vol.-%) und durch Abreiben mit Peeling (OneStep AbrasivPlus, H+H Medizinprodukte GbR, Münster, Deutschland) gereinigt. Die Stimulation des Nervus suralis erfolgte am rechten Außenknöchel im Bereich hinter oder distal des Malleolus lateralis unter Verwendung einer bipolaren Oberflächenstimulationselektrode mit Filzpolsterauflagen (23 mm Polabstand, Alpine Biomed GmbH, Planegg, Deutschland). Der Stimulus bestand aus fünf im Abstand von je fünf Millisekunden (ms) aufeinander folgenden Gleichstromstimuli mit einer Rechteckpulsdauer von je einer ms (Frequenz 200 Hz, Gesamtdauer 21 ms) [45]. Die Ableitung der Reflexantwort mittels Elektromyographie (EMG) wurde über dem ipsilateralen Musculus biceps femoris caput brevis durchgeführt. Dazu wurden im Abstand von 3 - 5 cm zwei Klebeelektroden (PREMIER F-40 Skintact, Leonhard Lang GmbH, Innsbruck, Österreich) auf der Haut über dem entsprechenden Muskelbauch angebracht. Durch zirkuläres Anlegen einer in 0,9 %ige NaCl-Lösung getränkten Erdungselektrode (Erdungselektrode wieder verwendbar 45 cm x 20 mm, Alpine Biomed ApS, Skovlunde, Dänemark) etwa 5 cm distal des Kniegelenks wurde die Erdung der Ableitung sichergestellt. Stimulation, Erfassung und Aufzeichnung erfolgten mit einem tragbaren EMG/EP-Gerät (Keypoint Portable, Natus, Planegg, Deutschland). Durch die visuelle Darstellung der EMG-Ableitung am Gerät war zu jeder Zeit eine Kontrolle der Ableitungsqualität und des NFR möglich. Die EMG-Signale wurden bis 10.000 fach verstärkt und im Bereich von 20-1000 Hz bandpassgefiltert. Jeder einzelne Reflex wurde innerhalb eines 500 ms dauernden Fensters von 90 ms vor bis 410 ms nach dem Stimulus reizsynchron digitalisiert (24 kHz) und abgespeichert (s. Abb.2.02). Um die individuelle Reflexschwelle zu ermitteln, wurde drei mal in Folge ausgehend von 2 mA die Stromstärke in Schritten von 0,5 mA gesteigert (s. Abb.2.03) bis die entsprechenden Kriterien erfüllt waren [94]. Die Reflexschwelle

galt als erreicht, sobald bei mindestens zwei aufeinander folgenden Stimulationen eine Reflexantwort $> 100 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ nachzuweisen war [95]. Eine Stromstärke von 25 mA wurde dabei nicht überschritten.

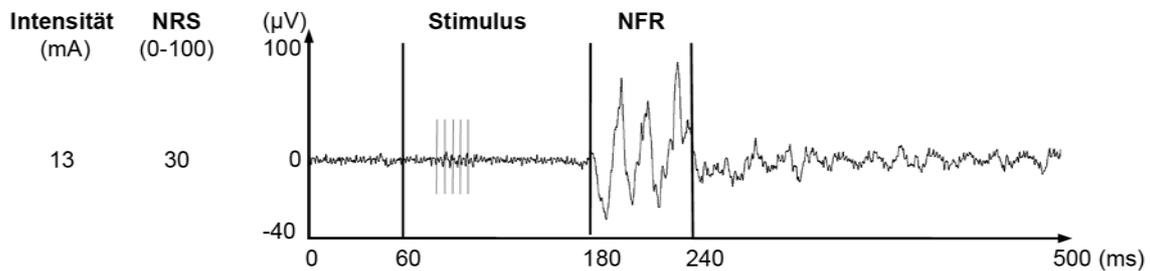


Abb.2.02 EMG-Signal des NFR, ausgewähltes Beispiel;

(NRS = numerische rating Skala, NFR = nozizeptiver Flexorreflex, mA = Milliampere, μV = Mikrovolt, ms = Millisekunden)

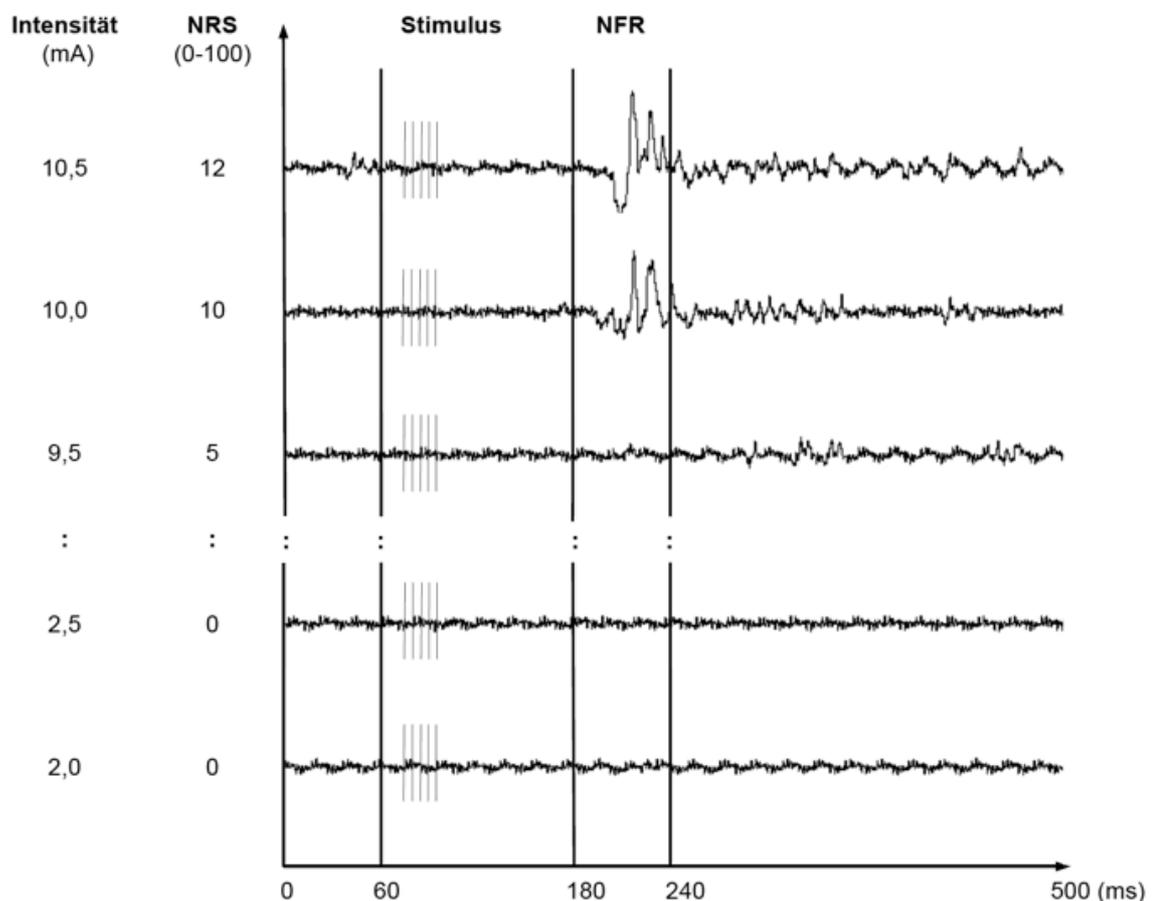


Abb.2.03 Ermittlung der individuelle Reflexschwelle, ausgewähltes Beispiel;

(NRS = numerische rating Skala, NFR = nozizeptiver Flexorreflex, mA = Milliampere, ms = Millisekunden)

Die Stimulationsintensität für die anschließenden Messdurchgänge wurde bei etwa 130 % der NFR-Schwelle gewählt. Während der Messdurchgänge wurden 48 Reize randomisiert im Abstand von acht bis zwölf Sekunden appliziert.

Ziel der standardisierten retrospektiven Auswertung war die Berechnung der Fläche unter der Hüllkurve für jeden NFR. Dazu wurde die abgeleitete Kurve im Bereich von 90 ms bis 150 ms nach Stimulation rektifiziert und durch Integration

die Fläche unter der Hüllkurve (Area under the curve, AUC) berechnet (s. Abb.2.04). Von den jeweiligen Reflexflächen abgezogen wurde das Grundrauschen (Baseline), welches in einem Zeitfenster von -90 ms bis -30 ms vor Stimulation erfasst wurde [96].

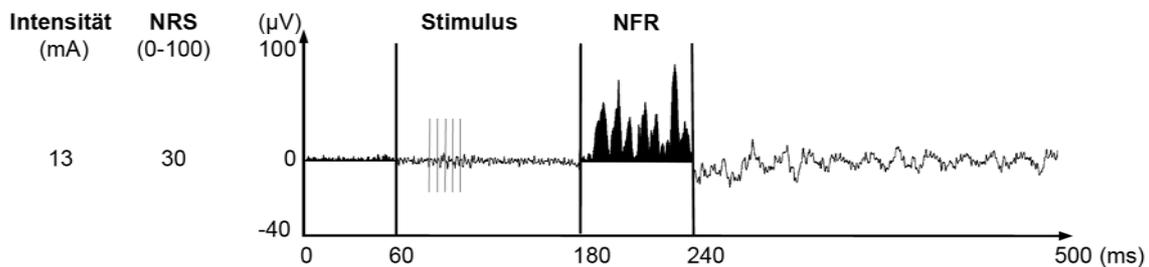


Abb.2.04 EMG-Signal des NFR mit rektifizierten Bereichen, ausgewähltes Beispiel;
(NRS = numerische rating Skala, NFR = nozizeptiver Flexorreflex, mA = Milliampere, μV = Mikrovolt, ms = Millisekunden)

2.4.2. Biofeedback

Ausgehend von der beschriebenen Sitzposition (Abs. 2.4.1.) des Probanden befand sich in dessen Blickrichtung im Abstand von 2 m der Feedback-Bildschirm (Color Monitor 3816FA LM-510 30,5 cm x 23 cm, Fujitsu Siemens Computers, Augsburg, Deutschland). Die Bildschirmhöhe war individuell anpassbar, sodass die Oberkante des Bildschirms auf die Augenhöhe des Probanden eingestellt werden konnte. Die zentrale Komponente des Feedbacksystems war neben dem Feedback-Bildschirm, ein Feedback-Rechner (Scenic C610, Fujitsu Siemens Computers, Augsburg, Deutschland) mit entsprechender Feedback-Software (Feedbackmodul in C++, Dr. Jens Sommer, Klinik für Psychiatrie, Universitätsklinikum Marburg, Deutschland). Während des Feedbacktrainings übernahm der Feedback-Rechner die Steuerung der randomisierten Stimulation durch das EMG/EP-Gerät. Die EMG-Ableitung des ausgelösten Reflexes wurde vom EMG/EP-Gerät zurück an den Feedback-Rechner übermittelt. Der Dateneingang erfolgte über eine spezielle ISA-Messkarte, welche als Schnittstelle zur Feedback-Software fungierte. Aus den eingehenden Daten wurde die entsprechende Fläche des NFR berechnet und graphisch dargestellt. Die Darstellung fand in Form von rechteckigen Balken mit fixierter Breite statt, sodass sich die Höhe der Balken proportional zur Reflexgröße veränderte (s. Abb.2.05). Die Balken wurden dem Probanden in Echtzeit auf dem Feedback-Bildschirm angezeigt. Nach Ablauf einer Reizserie ergaben sich 48 Balken mit unterschiedlicher Höhe, welche jeweils die Fläche einer NFR-Antwort repräsentierten. Über den Parameter NFR-Reflexfläche gelang es somit für den

Probanden ein engmaschiges visuelles Feedback seiner spinalen Nozizeption zu generieren.

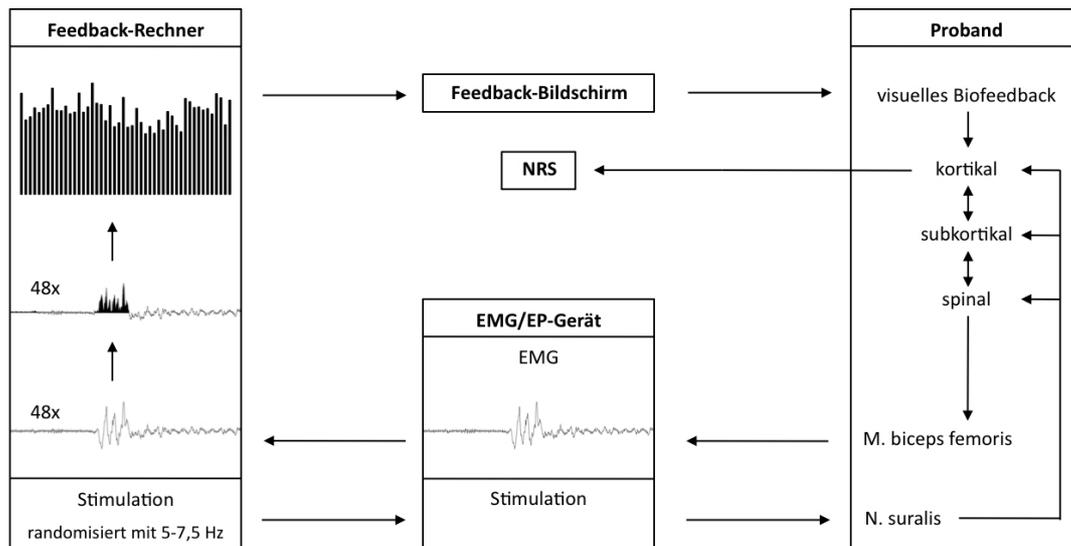


Abb.2.05 Versuchsaufbau Feedbacktraining;
(Hz = Herz, NRS = Numerische Rating Skala, EMG = Elektromyogramm, EP = Evozierte Potentiale, M. = Musculus, N. = Nervus)

2.4.3. Numerische Rating-Skala

Eine numerische Rating-Skala (NRS) wurde als valide und reliable Methode zur Quantifizierung der subjektiven Schmerzintensität verwendet [97]. Die Basis der 101 stufigen Skala bildete der Wert Null mit der Attribution „kein Schmerz“, der Maximalwert war 100 mit der Attribution „maximal vorstellbarer Schmerz“. Die Schmerzschwelle wurde festgelegt als die Reizintensität, bei der erstmals eine Schmerzempfindung (NRS > 0) ausgelöst werden konnte, sofern der nächst höhere Reiz ebenfalls eine Schmerzempfindung auslöste. Während der Durchgänge des Trainings wurde alle zwei Minuten (alle 12 Stimuli) die mittlere Schmerzintensität der letzten fünf Stimuli erfragt. Dies ermöglichte den Verlauf der Schmerzempfindung während der Durchgänge zu verfolgen.

2.4.4. Ablauf des Trainings

Das Training wurde an den Messterminen T1, T2 und T3 standardisiert nach dem hier beschriebenen Versuchsprotokoll durchgeführt (s. Tab.2.06). Zu Beginn und am Ende jedes Trainingstermins fand die Ermittlung der individuellen NFR-Schwelle sowie der individuellen Schwelle der Schmerzempfindung des Probanden statt. Im Anschluss wurden zwei Durchgänge mit je 48 Reizen in randomisiertem Abstand zur Stabilisierung der Reflexantwort und der Schmerzbewertung durchgeführt.

Tab.2.06 Versuchsprotokoll des Trainings;

(NFR = Nozizeptiver Flexorreflex, NRS = Numerische Rating Skala,
„Task“ = Versuchsblock mit Intervention)

Prüfung der Einschlusskriterien

Dreimaliges Ermitteln der individuellen Schwelle von Scherzempfinden und NFR

Erster Stabilisierungsdurchgang Oberhalb der Schmerzschwelle (NRS >0)

Zweiter Stabilisierungsdurchgang Unterhalb der Schmerzschwelle (NRS = 0)

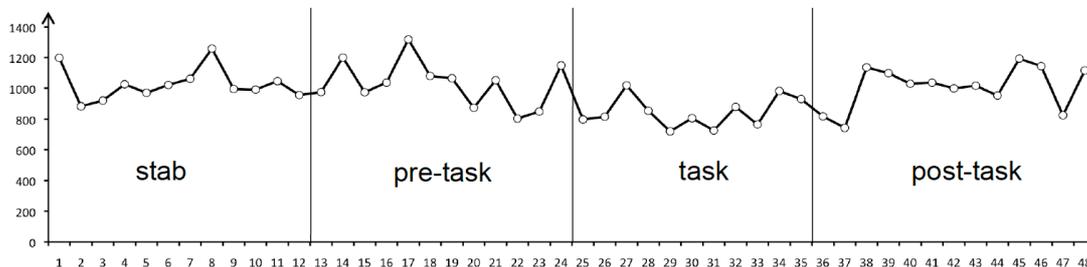
Erster Trainingsdurchgang Reflexsuppression im Block „Task“ (NRS >0)

Zweiter Trainingsdurchgang Reflexsuppression im Block „Task“ (NRS >0)

Dreimaliges Ermitteln der individuellen Schwelle von Scherzempfinden und NFR

Im ersten Stabilisierungsdurchgang lag die Stimulationsintensität oberhalb der Schmerzschwelle (ca. 130 % der NFR-Schwelle), für den zweiten Stabilisierungsdurchgang wurde eine Stimulationsintensität unterhalb der Schmerzschwelle gewählt. Nach der Stabilisierung des Reflexes und der Adaptation des Probanden an den Versuchsaufbau folgten zwei überschwellige Trainingsdurchgänge. Die Probanden der FBE-Gruppe und FB-Gruppe trainierten mit und die Probanden der KO-Gruppe ohne visuellem Feedback des NFR. Während der Trainingsdurchgänge waren die Probanden aufgefordert, innerhalb eines festgelegten Zeitfensters die mittels Feedback-System in Echtzeit visualisierte NFR-Antwort zu verkleinern (FBE-, FB-Gruppe) bzw. ihren Schmerz zu reduzieren (KO-Gruppe). Dazu war jeder Feedbackdurchgang in vier Blöcke (Stab, Pre-task, Task und Post-task) von je zwei Minuten unterteilt (s. Abb.2.06). Die ersten vier Minuten des Durchgangs beinhalteten zwei Minuten zur Stabilisierung des NFR (Stab) und zwei Minuten zur Vorbeobachtung (Pre-task). Während des dritten zweiminütigen Blocks (Task) fand die Suppression des NFR statt.

AUC des NFR in μVms

**Abb.2.06 Beispiel eines Feedbackdurchgangs;**

(AUC = Area under the curve, NFR = Nozizeptiver Flexorreflex, μV = Mikrovolt,
ms = Millisekunden, Stab/Pre-task/Task/Post-task = Versuchsblöcke mit 12 je Reflexantworten
innerhalb von zwei Minuten)

Dabei sollten die Probanden nach dem Kommando „Jetzt den Reflex kleiner machen“ (FBE-Gruppe, FB-Gruppe) bzw. „Jetzt den Schmerz reduzieren“ (KO-Gruppe) diese Anweisung mit Hilfe frei wählbarer kognitiver und / oder emotionaler

Strategien umsetzen und die am Bildschirm dargestellte Reflexantwort verkleinern. Mögliche Strategien wurden den Probanden zuvor vorgeschlagen und mit Beispielen erläutert (s. Tab.2.07). In den zwei Minuten nach der Reflexsuppression folgte ein Block zur Nachbeobachtung (Post-task).

Tab.2.07 Vorgeschlagene Strategien zur Reflexsuppression;
(PMR = Progressive Muskelrelaxation)

Strategie	Beispiele
Imagination	„an etwas Schönes denken“
PMR (ohne Muskelkontraktion)	PMR zur Reduktion der inneren Anspannung (nur FBE-Gruppe)
Entspannung (nicht PMR)	„aktives Reduzieren der inneren Anspannung“
Konzentration	„auf Reflex- bzw. Schmerzreduktion konzentrieren“
Mentale Arbeit	„Kopfrechnen“, „Tagesplanung“, „Abläufe repetieren“
Schmerzen ignorieren	„versuchen den Schmerz auszublenden“

Nach jedem der vier Blöcke gaben die Probanden eine Einschätzung der Schmerzintensität auf der NRS ab und am Ende jedes Trainingsdurchgangs wurde die verwendete Strategie erfragt. Parallel dazu wurden bei den Probanden eine pulsoxymetrische Herzfrequenzmessung sowie die Ableitung von somatosensibel evozierten Potentialen (SEP) durchgeführt deren Analyse Gegenstand einer weiteren Studie ist.

2.5. Verlaufsuntersuchung

Nach absolviertem Training war für alle Probanden mit einer erfolgreichen Suppression des NFR im Block „Task“, auf unter 80% des Ausgangsniveaus „Pre-task“, die Teilnahme an der Verlaufsuntersuchung möglich.

2.5.1. F-Wellen

Eine Ableitung von F-Wellen wurde zur Bestimmung der Erregbarkeit spinaler Motoneurone in den Versuchsaufbau integriert und nach klinischen Standards durchgeführt [98-100]. Die Stimulation (Impulsdauer 0,1 ms, Stimulationsfrequenz 0,5 Hz) erfolgte am Nervus tibialis und die F-Wellen Antwort wurde mittels EMG-Ableitung (Musculus abductor hallucis) aufgezeichnet, verstärkt, bandpassgefiltert (0,1-10 kHz) und gespeichert (Keypoint Portable, Natus, Planegg, Deutschland). Um eine mögliche Veränderung der Erregbarkeit von spinalen Motoneuronen zu überprüfen, wurden als Parameter die Fläche, die Peak-to-peak Amplitude und die Persistenz der F-Wellen ermittelt [101]. Zur Bestimmung der Fläche wurden die aufgezeichneten F-Wellen rektifiziert und durch Integration die AUC berechnet.

Die Peak-to-Peak-Amplitude entspricht dem Abstand von maximal negativer bis maximal positiver Amplitude jeder einzelnen F-Welle. Die Persistenz gibt an wie häufig nach Stimulation eine nachfolgende F-Welle abgeleitet werden kann.

2.5.2. Ablauf der Verlaufsuntersuchungen

Um die Ableitung der F-Wellen zu integrieren und zusätzlich die Reflexsuppression ohne Biofeedback zu untersuchen, wurde das Versuchsprotokoll für die Verlaufsuntersuchung gegenüber dem der Trainingstermine entsprechend modifiziert (s. Tab.2.08).

Tab.2.08 Versuchsprotokoll der Verlaufsuntersuchung;
(NFR = Nozizeptiver Flexorreflex, NRS = Numerische Rating Skala,
„Task“ = Versuchsblock mit Intervention)

Prüfung der Einschlusskriterien	
Dreimaliges Ermitteln der individuellen Schwelle von Scherzempfinden und NFR	
Stabilisierungsdurchgang	Oberhalb der Schmerzschwelle (NRS >0)
Erster Durchgang	Reflexsuppression im Block „Task“ (NRS >0) mit Biofeedback
Zweiter Durchgang	Reflexsuppression im Block „Task“ (NRS >0) ohne Biofeedback
Dritter Durchgang	Reflexsuppression im Block „Task“ (NRS >0) mit Biofeedback und Ableitung von F-Wellen
Dreimaliges Ermitteln der individuellen Schwelle von Scherzempfinden und NFR	

Am ersten Verlaufsuntersuchungstermin wurde im Gegensatz zum Training ein weiterer Durchgang eingeführt, um eine kombinierte Ableitung von NFR und F-Wellen zu ermöglichen. Pro Block (Stab, Pre-task, Task und Post-task) wurden je 20 F-Wellen am rechten Bein abgeleitet. Das Auslösen des NFR wurde für diese Perioden jeweils in der Mitte des Blocks unterbrochen. Sowohl am ersten, wie auch am zweiten Termin der Verlaufsuntersuchung wurde bei den Probanden der FBE-Gruppe und FB-Gruppe jeweils ein Durchgang ohne Biofeedback durchgeführt. Die Dokumentation und Auswertung der Verlaufsuntersuchung erfolgte analog zu der des Trainings.

2.6. Auswertung

2.6.1. Auswertung der NFR-Messungen

Die erhobenen Daten aus Fragebögen, Übungsprotokollen und Trainingsdokumentationsbögen (s. Anhang Abb.8.02) wurden digitalisiert und zusammen mit den bereits digital vorhandenen Messwerten des NFR und der F-Wellen in einer Tabellenkalkulation (Excel® 2008 für Mac, Microsoft Corp.,

Redmond Washington, USA) zur statistischen Analyse aufbereitet. Die Schwellenwerte für NFR und Schmerz wurden für die einzelnen Probanden vor und nach jeder Sitzung aus jeweils drei Messreihen ermittelt (s. Abs. 2.5.1. u. 2.5.5.) und im Anschluss die sitzungs- und gruppenspezifischen Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung errechnet. Die aus der EMG-Ableitung des NFR ermittelten Daten (s. Abs. 2.5.1.) wurden pro Proband und Termin einzeln gespeichert und die Flächen um den Mittelwert des Grundrauschens des jeweiligen Durchgangs korrigiert. Aus den Flächenwerten wurde anschließend die Mittelwerte für die Blöcke „Pre-task“, „Task“ und „Post-task“ aus jeweils 12 Einzelwerten errechnet. Um eine bessere interindividuelle Vergleichbarkeit zu erreichen wurden die Mittelwerte zusätzlich auf den Mittelwert der Vorbeobachtungsphase (Pre-task) normiert. Ebenso wurde mit den nach den einzelnen Blöcken (Pre-task, Task und Post-task) erhobenen Werten der Schmerzbewertung (NRS) verfahren. Aus den gespeicherten Parametern der F-Wellen (s. Abs. 2.5.4.) wurden die Peak-to-Peak-Amplituden und die AUC Mittelwerte für jeden Block (Pre-task, Task und Post-task) gebildet und die Persistenz ermittelt.

2.6.2. Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mittels spezialisierter Software (SPSS® Statistics 21.0, IBM® Corp., Armonk New York, USA) deskriptiv und durch spezifische Tests. Durchgeführte statistische Tests waren die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) für einige Parameter zum Gruppenvergleich, der T-Test mit verbundenen und nicht verbundenen Stichproben, die ANOVA mit Messwiederholung und der Pearson's Korrelationskoeffizient, wie im Ergebnisteil angegeben. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

Hier werden die deskriptiven Daten der in die drei Versuchsgruppen randomisierten Probanden, die Daten zum Erlernen der progressiven Muskelrelaxation (PMR) sowie die Ergebnisse des Trainings und der Verlaufsuntersuchung dargestellt.

3.1. Probanden und Versuchsgruppen

Insgesamt absolvierten 45 Probanden vollständig das Training (T0 bis T3) zur willentlichen Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung (s. Kap. 2.2.). Die mittleren Abstände der einzelnen Trainingstermine waren 8 ± 5 Tage zwischen T1 und T2 und 9 ± 6 Tage zwischen T2 und T3, ein signifikanter Gruppenunterschied war nicht nachweisbar ($F[2] = 0,40$; $p = 0,7$ bzw. $F[2] = 2,86$; $p = 0,07$). Der Altersdurchschnitt war $24,2 \pm 4,7$ Jahre und es nahmen 27 weibliche und 18 männliche Probanden an der Studie teil (s. Tab.3.01). Die am Vorbereitungstermin (T0) erhobenen Fragebögen ergaben bei keinem der Probanden einen Anhalt für eine depressive Verstimmung (BDI, < 17 von maximal 63 erreichbaren Punkten), übermäßiges Katastrophisieren in Bezug auf Schmerzen (PCS, minimal 0 bis maximal 52 Punkte) oder übermäßiges Vorhandensein von Angst (STAI-S/T, minimal 20 bis maximal 80 Punkte).

Tab.3.01 Probanden der drei Versuchsgruppen

	FBE	FB	KO	Statistik
Probandenanzahl	15	15	15	
Alter (Jahre; MW \pm SD)	25,7 \pm 6,6	22,9 \pm 3,7	24,1 \pm 3,1	$F[2] = 1,3$; $p = 0,3$
Geschlecht	9 w, 6 m	9 w, 6 m	9 w, 6 m	
BDI (Score; MW \pm SD)	2,4 \pm 1,6	4,9 \pm 4,9	3,4 \pm 2,7	$F[2] = 2,1$; $p = 0,1$
PCS (Score; MW \pm SD)	10,6 \pm 6,7	11,7 \pm 9,9	8,9 \pm 7,2	$F[2] = 0,4$; $p = 0,6$
STAI-S (Score; MW \pm SD)	32,1 \pm 4,1	35,8 \pm 7,3	31,2 \pm 5,5	$F[2] = 2,7$; $p = 0,08$
STAI-T (Score; MW \pm SD)	31,0 \pm 5,3	37,5 \pm 9,3	30,4 \pm 7,5	$F[2] = 4,2$; $p < 0,05$

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe, KO = Kontroll-Gruppe, BDI = Beck Depressionsinventar, PCS = Pain Catastrophizing Scale, STAI-S/T = State-Trait Anxiety Inventory

Die 45 Probanden wurden in drei Versuchsgruppen randomisiert. In der Feedback-Entspannungs-Gruppe (FBE-Gruppe) erlernten sie vor Beginn des Feedbacktrainings die Anwendung der progressiven Muskelrelaxation (PMR) als Entspannungsverfahren. Die Probanden der Feedbackgruppe (FB-Gruppe) absolvierten nur das Feedbacktraining und in der Kontroll-Gruppe (KO-Gruppe) fand das Training ohne Feedback und ohne vorheriges Erlernen der PMR statt.

Zwischen den drei Versuchsgruppen ergaben sich bezüglich Probandenanzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung keine signifikanten Unterschiede (s. Tab.3.01). Es konnte kein signifikanter Gruppenunterschied beim Beckschen Depressions Inventar (BDI), der Pain Catastrophizing Scale (PCS), sowie im „State“-Teil des State-Trait Anxiety Inventory (STAI-S) nachgewiesen werden. Der „Trait“-Teil des STAI (STAI-T) wies jedoch im Rahmen der für gesunde Probanden berichteten Werte in der FB-Gruppe signifikant höhere Werte als in der KO-Gruppe auf (Bonferroni-Test; $p < 0,05$). Die FBE-Gruppe und FB-Gruppe sowie FBE-Gruppe und KO-Gruppe unterschieden sich nicht signifikant.

3.2. Erlernen der progressiven Muskelrelaxation (PMR)

Die PMR erlernten Probanden der FBE-Gruppe ($n = 15$) durch den Besuch eines Einführungsseminars und während eines selbständigen Übungszeitraums vor dem Beginn des Feedbacktrainings (s. Abs. 2.4.). Während dieses Übungszeitraums führten die Probanden ein Tagebuch zur Erfassung der PMR-Übungen. Diese Übungstagebücher sowie die vor und nach dem Übungszeitraum erhobene änderungssensitive Symptomliste (ASS-SYM) ermöglichten eine Untersuchung des Effektes der PMR-Übungen von der Einführung bis zum Beginn des Trainings.

3.2.1. Übungstagebuch

Das Übungstagebuch erfasste die Häufigkeit und Dauer der Übungen, die Modalität (mit / ohne Muskelanspannung und mit / ohne Audio-CD) sowie die Bewertung der Anspannung vor und nach jeder PMR-Übung (s. Tab.3.02). Im gepaarten T-Test war eine signifikante Reduktion der subjektiven Anspannung von vor der PMR-Übung zu nach der PMR-Übung festzustellen ($T[14] = 7,6$; $p < 0,001$).

Tab.3.02 Ergebnisse der Übungstagebücher zur progressiven Muskelrelaxation, $n = 15$

	MW \pm SD	Min.	Max.
Übungstage (Tage mit PMR-Übungen)	32 \pm 8	14	49
Übungszeit insgesamt (in Stunden)	12 \pm 5	3	20
Übungszeit pro Tag (in Minuten)	22 \pm 5	14	31
Übung mit Muskelkontraktion (in % aller Übungen)	66 \pm 21	32	100
Übung mit Audio-CD (in % aller Übungen)	38 \pm 26	3	84
Anspannung vor PMR-Übung (Skala von 0-100)	40 \pm 15	14	70
Anspannung nach PMR-Übung (Skala von 0-100)	27 \pm 11	11	50

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min. = Minimum, Max. = Maximum

3.2.2. Die änderungssensitive Symptomliste

Die änderungssensitive Symptomliste (ASS-SYM) wurde bei der Einführung zur PMR und unmittelbar vor Beginn des Feedbacktrainings erhoben.

Tab.3.03 Ergebnisse der änderungssensitiven Symptomliste, n = 13
MW der Subskalen- und Summenwerte vor und nach dem PMR-Übungszeitraum \pm SD

Subskala	vor ÜZ	nach ÜZ	Statistik
Erschöpfung (psychisch und körperlich)	8,7 \pm 3,0	5,9 \pm 1,7	T[12] = 3,39; p < 0,01
Innere Anspannung	4,8 \pm 2,4	3,0 \pm 2,6	T[12] = 3,48; p < 0,01
Leistungs- u. Verhaltensprobleme	5,0 \pm 3,6	2,5 \pm 2,0	T[12] = 2,44; p < 0,05
Psychophysiologische Dysregulation	2,5 \pm 2,1	1,5 \pm 1,6	T[12] = 2,06; p = 0,07
Schmerzbelastung	2,9 \pm 2,8	2,2 \pm 2,1	T[12] = 0,84; p = 0,4
Selbstbestimmungs- u. Kontrollprobleme	3,1 \pm 2,3	2,3 \pm 2,5	T[12] = 1,48; p = 0,2
Summenwert	26,9 \pm 12,0	17,4 \pm 8,5	T[12] = 4,57; p < 0,01

n = Probandenanzahl, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, ÜZ = PMR-Übungszeitraum

Die Reduktion des Summenwerts der ASS-SYM von 26,9 \pm 12,0 vor, auf 17,4 \pm 8,5 nach dem PMR-Übungszeitraum erwies sich als signifikant (s.Tab.3.03). Auch die Werte der Subskalen bezüglich Erschöpfung, innerer Anspannung, Leistungs- und Verhaltensproblemen zeigten nach dem Übungszeitraum signifikant niedrigere Werte. In Bezug auf psychophysiologische Dysregulation, Schmerzbelastung und Selbstbestimmungs- und Kontrollprobleme war der Unterschied bei deutlich niedrigen Ausgangswerten nicht signifikant. Die im gepaarten T-Test signifikanten Unterschiede weisen auf einen Effekt des Erlernens und Einübens der PMR, auf die subjektive Anspannung und die ASS-SYM hin.

3.3. Training

Hier werden die Schwellenwerte für den nozizeptiven Flexorreflex (NFR) und den Schmerz, die während des „Task“-Blocks erreichte Reflexreduktion sowie die Schmerzreduktion über die drei Trainingstermine dargestellt. Es werden sowohl die Trainingstermine (T1, T2 und T3) als auch die Versuchsgruppen (FBE-Gruppe, FB-Gruppe und KO-Gruppe) verglichen. Am Ende des Abschnitts sind die für das Erlernen der willentlichen Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung verwendeten kognitiv-emotionalen Strategien beschrieben.

3.3.1. Schmerz- und NFR-Schwellen sowie Stimulationsintensitäten

Die Schwelle des nozizeptiven Flexorreflexes (NFR-Schwelle) war durchschnittlich 7,7 \pm 1,9 mA, mit einem Minimum von 5,0 mA und einem Maximum von 15,0 mA.

Für die Schmerzempfindung lag die Schwelle (NRS-Schwelle) im Mittel bei $6,6 \pm 2,3$ mA mit Minimum bei 3,0 mA und Maximum bei 13,5 mA. Die verwendete Stimulationsintensität während des Trainings war durchschnittlich $13,0 \pm 4,1$ mA, sie lag minimal bei 6,5 mA und maximal bei 24,0 mA (s.Tab.3.04).

Tab.3.04 Schwellenwerte und Stimulationsintensitäten während des Trainings, n = 45

Termin	FBE	FB	KO	alle Gruppen
Schwellenwerte des nozizeptiven Flexorreflexes (NFR-Schwellen) MW \pm SD in mA				
T1	7,6 \pm 2,5	7,6 \pm 2,3	7,4 \pm 1,4	7,5 \pm 2,1
T2	7,7 \pm 2,8	8,1 \pm 2,6	7,2 \pm 1,8	7,7 \pm 2,4
T3	7,6 \pm 2,7	7,5 \pm 2,1	9,0 \pm 2,1	8,0 \pm 2,4
Schwellenwerte der Schmerzempfindung (NRS-Schwelle) MW \pm SD in mA				
T1	5,9 \pm 2,3	6,6 \pm 2,3	6,4 \pm 1,9	6,3 \pm 2,1
T2	6,2 \pm 2,4	7,4 \pm 2,8	6,0 \pm 1,8	6,5 \pm 2,4
T3	6,3 \pm 2,6	7,4 \pm 2,5	6,8 \pm 2,4	6,9 \pm 2,5
Intensitäten der Stimulation währen der Trainingsdurchgänge MW \pm SD in mA				
T1	12,3 \pm 6,3	12,6 \pm 5,3	12,8 \pm 2,5	12,6 \pm 3,9
T2	12,5 \pm 4,4	13,4 \pm 5,1	12,6 \pm 3,1	12,8 \pm 4,2
T3	12,8 \pm 4,0	13,8 \pm 4,6	14,3 \pm 3,8	13,7 \pm 4,1

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe, KO = Kontroll-Gruppe, mA = Milliampere, T1/T2/T3 = Trainingstermine

Eine ANOVA mit Messwiederholung mit den Innersubjektfaktoren Art der Schwelle (Schmerz- und NFR-Schwelle), Trainingstermin (T1, T2 und T3) und dem Intersubjektfaktor Versuchsgruppe (FBE-Gruppe, FB-Gruppe und KO-Gruppe) ergab eine signifikant höhere NFR- als Schmerz-Schwelle ($F[1,42] = 14,72$; $p < 0,001$) sowie eine Tendenz für einen Unterschied zwischen den Terminen ($F[2,41] = 7,69$; $p = 0,07$), aber keine Gruppenunterschiede ($F[2,42] = 0,30$; $p = 0,7$) (s. Abb.3.01). Die Schwellenwerte für den NFR und die Schmerzempfindung zeigten eine signifikante Korrelation (Pearson; $r = 0,49$; $p < 0,01$) (s. Abb.3.02).

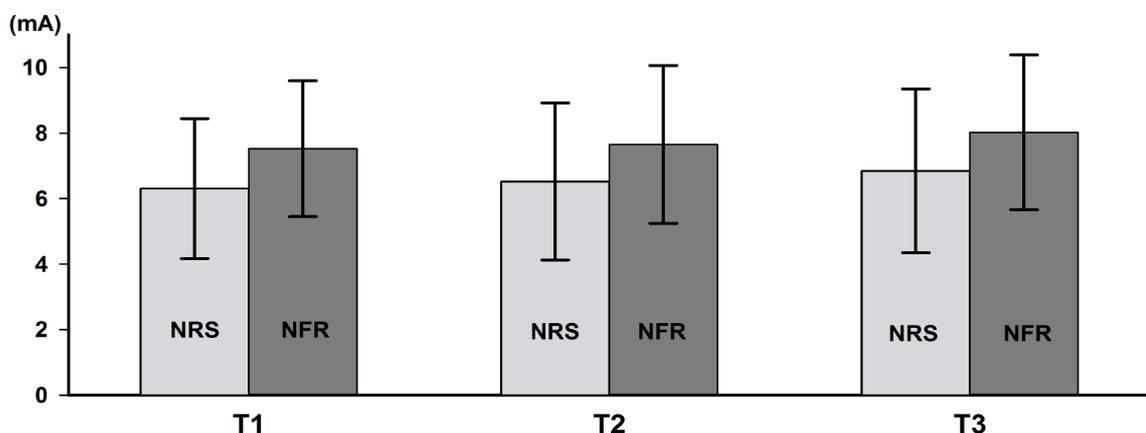


Abb.3.01 Mittelwerte der Schmerz- und NFR-Schwellen mit SEM in mA, n = 45

MW = Mittelwert, SEM = Standardfehler des Mittelwerts, NFR = nozizeptiver Flexorreflex, NRS = Numerische Rating Skala, T1/T2/T3 = Trainingstermine, mA = Milliampere

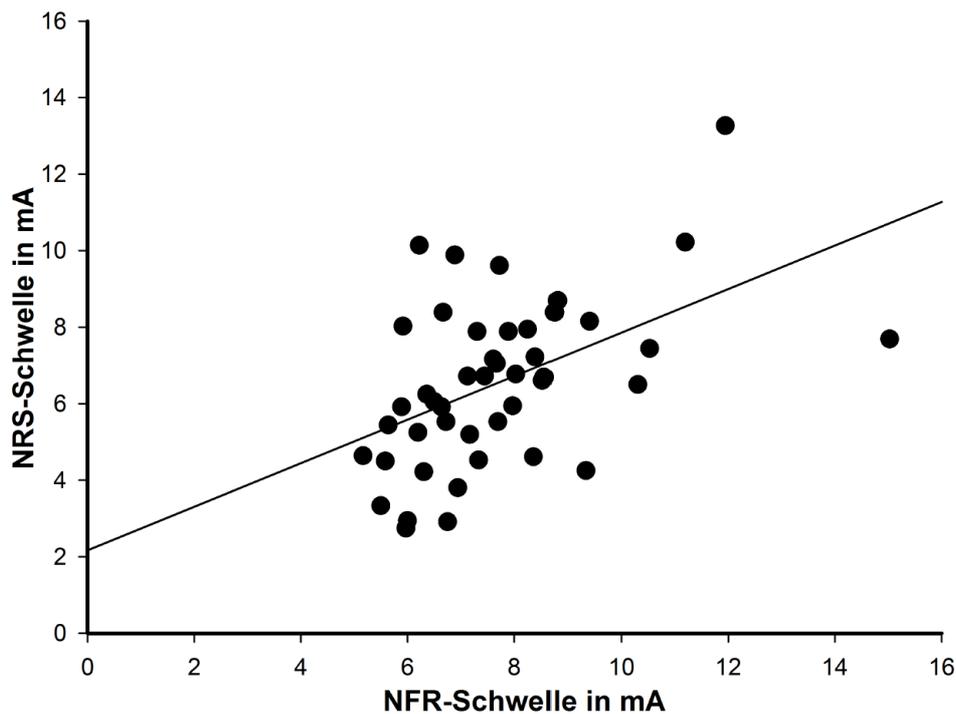


Abb.3.02 Korrelation der NFR-Schwelle mit der NRS-Schwelle in mA, n = 45
 NFR = nozizeptiver Flexorreflex, NRS = Numerische Rating Skala, mA = Milliampere

Im Vergleich der Stimulationsintensität ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Terminen ($F[2,41] = 3,48$; $p < 0,05$), der Vergleich der Messtermine mittels untergeordneter ANOVAs zeigte eine signifikant höhere Stimulationsintensität an T3 als an T1 ($F[1,44] = 5,98$; $p < 0,05$), ein Gruppenunterschied war nicht feststellbar ($F[2,42] = 0,16$; $p = 0,9$).

Die NFR-Schwelle korrelierte somit signifikant mit der Schwelle der Schmerzempfindung und lag im Mittel 1 mA höher. Die benötigte Stimulationsintensität war an T3 signifikant höher als an T1 und für die NFR-Schwelle sowie die verschiedenen Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Termine identifiziert werden. Bei der Betrachtung der Schmerzempfindung war eine Tendenz zu höheren Schwellenwerten an T3 festzustellen.

3.3.2. NFR-Reduktion während des Trainings

Die NFR-Reduktion entspricht einer Verringerung der Fläche des nozizeptiven Flexorreflexes (NFR) im Block „Task“ im Vergleich zum Block „Pre-task“ während der Trainingsdurchläufe (s. Kap. 2.5.4.). An jedem der drei Termine trainierten die Probanden in zwei Trainingsdurchläufen mittels kognitiv-emotionaler Strategien die Suppression des NFR. Die Trainingsdurchläufe bestanden aus je vier Blöcken, „Stab“ (Stabilisierung), „Pre-task“ (Vorbeobachtung), „Task“ (NFR-Suppression)

und „Post-task“ (Nachbeobachtung). Die NFR-Flächen werden als Mittelwerte der einzelnen Blöcke in $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ mit Standardabweichung (SD) und zur besseren Vergleichbarkeit zusätzlich in Klammern als auf den Block „Pre-task“ normierte NFR-Flächen in $\% \pm \text{SD}$ angegeben (s. Tab.3.05). Am ersten Trainingstermin zeigte sich eine NFR-Reduktion auf 78 % von „Pre-task“ in der Feedback-Entspannungs-Gruppe (FBE-Gruppe), auf 81 % von „Pre-task“ in der Feedback-Gruppe (FB-Gruppe) und auf 87 % von „Pre-task“ in der Kontroll-Gruppe (KO-Gruppe). Im Verlauf des Trainings wurde die NFR-Reduktion besonders in der FBE-Gruppe (69 % an T2 und 64 % an T3), aber auch in der FB-Gruppe (79 % an T2 und 78 % an T3) deutlicher (s. Abb.3.03). Die durchschnittliche NFR-Reduktion war über alle Trainingstermine in der FBE-Gruppe auf 70 %, in der FB-Gruppe auf 79 % und in der KO-Gruppe auf 90 % von Block „Pre-task“. Die stärkste NFR-Reduktion während des Trainings war am letzten Trainingstermin in der FBE-Gruppe (auf 64 % von Pre-task), die schwächste am zweiten in der KO-Gruppe (auf 92 % von Pre-task) festzustellen.

Tab.3.05 Flächen des NFR über die 3 Trainingstermine, in $\mu\text{V}\cdot\text{ms} \pm \text{SD}$ u. ($\%$ v. Pre-task)

	Pre-task	Task	Post-task
Feedback-Entspannungs-Gruppe (FBE), n = 15			
Termin			
T1	582 ± 242 (100 ± 0)	446 ± 212 (78 ± 19)	580 ± 246 (101 ± 11)
T2	603 ± 305 (100 ± 0)	395 ± 170 (69 ± 18)	611 ± 321 (102 ± 11)
T3	710 ± 462 (100 ± 0)	407 ± 269 (64 ± 22)	736 ± 501 (101 ± 10)
MW	632 ± 308 (100 ± 0)	416 ± 177 (70 ± 17)	642 ± 320 (101 ± 6)
Feedback-Gruppe (FB), n = 15			
T1	655 ± 371 (100 ± 0)	563 ± 422 (81 ± 27)	680 ± 430 (102 ± 15)
T2	622 ± 319 (100 ± 0)	496 ± 273 (79 ± 23)	598 ± 315 (99 ± 18)
T3	619 ± 326 (100 ± 0)	491 ± 298 (78 ± 20)	613 ± 352 (99 ± 15)
MW	632 ± 290 (100 ± 0)	517 ± 291 (79 ± 21)	630 ± 312 (100 ± 10)
Kontroll-Gruppe (KO), n = 15			
T1	704 ± 312 (100 ± 0)	628 ± 325 (87 ± 20)	691 ± 300 (100 ± 9)
T2	722 ± 455 (100 ± 0)	652 ± 442 (92 ± 15)	750 ± 500 (104 ± 12)
T3	780 ± 489 (100 ± 0)	708 ± 515 (91 ± 18)	782 ± 476 (102 ± 10)
MW	736 ± 290 (100 ± 0)	663 ± 290 (90 ± 15)	741 ± 296 (102 ± 7)

Pre-task/Task/Post-task = Versuchsblöcke der Trainingsdurchläufe,
T1/T2/T3 = Trainingstermine, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung,
n = Probandenanzahl, μV = Mikrovolt, ms = Millisekunden

Zum statistischen Vergleich der NFR-Flächen (in $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$) zwischen Block, Trainingstermin und Versuchsgruppe wurde eine ANOVA mit Messwiederholung durchgeführt. Die Innersubjektfaktoren waren Block (Pre-task, Task und Post-task), Trainingstermin (T1, T2 und T3) und Zwischensubjektfaktor war die

Versuchsgruppe (FBE-, FB- und KO-Gruppe). Die ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt von Block ($F[2,41] = 31,74; p < 0,001$). Zusätzlich ergaben sich signifikante Interaktionen zwischen Trainingstermin und Block ($F[4,39] = 3,24; p < 0,05$), zwischen Versuchsgruppe und Block ($F[4,84] = 3,22; p < 0,05$) und zwischen Versuchsgruppe, Trainingstermin und Block ($F[8,80] = 2,64; p < 0,05$). Diesen Hinweisen auf signifikante Unterschiede wurde in untergeordneten ANOVAs mit gezielter Einschränkung der Inner- und Zwischensubjektfaktoren nachgegangen.

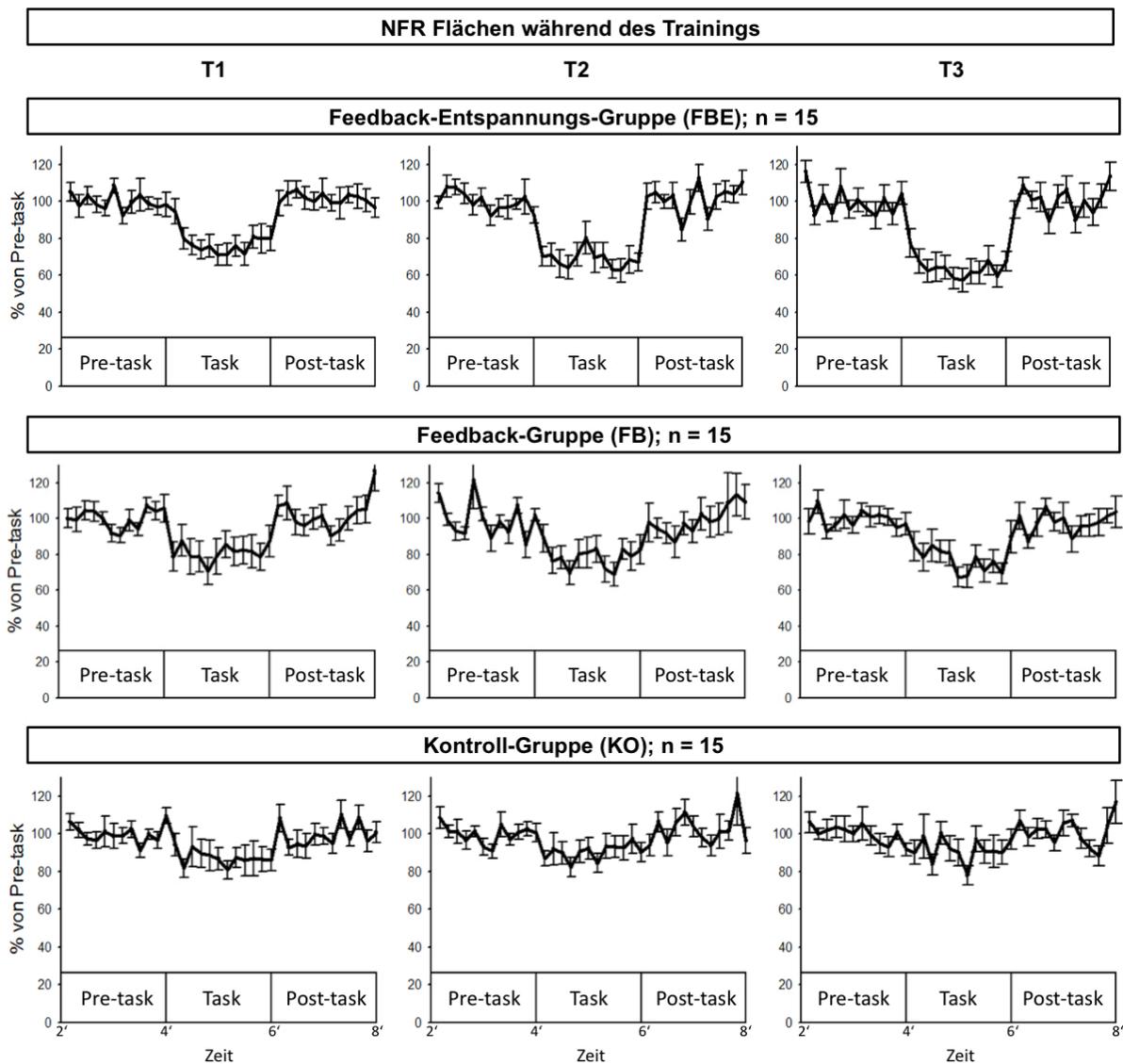


Abb.3.03 NFR-Flächen während der Trainingsdurchgänge, MW \pm SEM in % von Pre-task; (MW = Mittelwert, SEM = Standardfehler des Mittelwerts, NFR = nozizeptiver Flexorreflex, T1/T2/T3 = Trainingstermine, Pre-task/Task/Post-task = Versuchsblöcke, n = Probandenanzahl)

NFR Reduktion – statistischer Vergleich der Blöcke

Der statistische Vergleich der NFR-Flächen (in $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$) zwischen den Blöcken diente dem Nachweis einer erfolgreichen Reduktion der NFR-Fläche während der willentlichen Suppression (Block Task) gegenüber der Vor- und Nachbeobachtung (Block Pre-task und Post-task). Um den in der vorangegangenen ANOVA festgestellten Haupteffekt zu differenzieren wurden untergeordnete ANOVAs mit Einschränkung des Innersubjektfaktors Block (Pre-task/Task, Pre-task/Post-task und Task/Post-task) durchgeführt. Es konnte ein signifikanter Effekt des Blocks „Task“ gegenüber „Pre-task“ ($F[1,42] = 33,86$; $p < 0,001$) und „Post-task“ ($F[1,42] = 32,77$; $p < 0,001$) festgestellt werden, zwischen den Blöcken „Pre-task“ und „Post-task“ ergab sich kein signifikanter Unterschied ($F[1,42] = 0,42$; $p = 0,5$). Eine Interaktion von Block mit Versuchsgruppe erwies sich zwischen „Pre-task“ und „Task“ ($F[2,42] = 3,37$; $p < 0,05$) und zwischen „Task“ und „Post-task“ ($F[2,42] = 3,37$; $p < 0,05$) als signifikant. Es konnte somit eine reversible NFR-Suppression während des Blocks „Task“ gegenüber der Vor- und Nachbeobachtung (Block Pre-task und Post-task) nachgewiesen werden. Durch signifikante Interaktionen ergaben sich zudem Hinweise auf mögliche Unterschiede des Effekts zwischen den einzelnen Versuchsgruppen.

NFR Reduktion – statistischer Vergleich der Versuchsgruppen

Um auf mögliche Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen zu prüfen, wurde die signifikante Interaktion von Block mit Versuchsgruppe zunächst in den einzelnen Versuchsgruppen mit untergeordneten ANOVAs untersucht. Im Anschluss wurde ein direkter Gruppenvergleich des Block „Task“ (in % von „Pre-task“) mittels ANOVA durchgeführt. In der FB-Gruppe und der FBE-Gruppe waren die Unterschiede der Blöcke „Pre-Task“/„Task“ ($F[1,14] = 23,54$; $p < 0,001$) bzw. ($F[1,14] = 14,48$; $p < 0,01$), „Task“/„Post-Task“ ($F[1,14] = 21,18$; $p < 0,01$) bzw. ($F[1,14] = 15,22$; $p < 0,01$) auch nach Bonferroni-Korrektur für multiples Testen signifikant, nicht jedoch die zwischen „Pre-Task“/„Post-Task“ ($F[1,14] = 0,01$; $p = 0,9$) bzw. ($F[1,14] = 0,87$; $p = 0,9$). In der KO-Gruppe war kein signifikanter Effekt zwischen den Blöcken „Pre-Task“/„Task“ ($F[1,14] = 5,13$; $p = 0,1$), „Task“/„Post-Task“ ($F[1,14] = 4,51$; $p = 0,05$) oder „Pre-Task“/„Post-Task“ ($F[1,14] = 0,17$; $p = 0,7$) festzustellen. Der Vergleich des Blocks „Task“ in % von „Pre-task“ mittels ANOVA, Innersubjektfaktor Trainingstermin (T1, T2 und T3) und Intersubjektfaktor Versuchsgruppe (FBE-, FB- und KO-Gruppe), ergab einen signifikanten

Haupteffekt von Versuchsgruppe ($F[2,42] = 4,71; p < 0,05$). In untergeordneten ANOVAs konnte ein signifikanter Unterschied zwischen FBE- und KO-Gruppe ($F[1,28] = 11,42; p < 0,01$), nicht jedoch zwischen FB- und KO-Gruppe ($F[1,28] = 2,69; p = 0,1$) oder FBE- und FB-Gruppe ($F[1,28] = 1,72; p = 0,2$) festgestellt werden. Somit war ein signifikanter Effekt der reversiblen NFR-Suppression im Block „Task“ sowohl in der FBE-Gruppe als auch der FB-Gruppe, nicht jedoch in der KO-Gruppe nachweisbar. Der Gruppenunterschied der NFR-Suppression im Block „Task“ war zwischen der FBE- und der KO-Gruppe signifikant, nicht jedoch zwischen der FBE- und der FB-Gruppe oder der FB- und der KO-Gruppe.

NFR-Reduktion – statistischer Vergleich der Trainingstermine

Um auf mögliche Veränderungen der NFR-Suppression im Verlauf des Trainings zu prüfen, wurde die signifikante Interaktion von Trainingstermin und Block ebenfalls mit untergeordneten ANOVAs untersucht. Zuerst wurden ANOVAs mit Einschränkung des Innersubjektfaktors Trainingstermin (T1/T2, T1/T3 und T2/T3), dem Innersubjektfaktor Block (Pre-task, Task und Post-task) und dem Intersubjektfaktor Versuchsgruppe (FBE-, FB- und KO-Gruppe) durchgeführt. Ein signifikanter Haupteffekt von Trainingstermin zwischen T1/T2 ($F[1,42] = 0,03; p = 0,9$), T1/T3 ($F[1,42] = 0,35; p = 0,6$) und T2/T3 ($F[1,42] = 0,52; p = 0,5$) war nicht festzustellen. Der Vergleich der Trainingstermine T1/T3 zeigte jedoch eine signifikante Interaktion von Trainingstermin und Block ($F[1,41] = 4,85; p < 0,05$) und von Trainingstermin, Block und Versuchsgruppe ($F[4,84] = 3,48; p < 0,05$). Zwischen T1/T2 und T2/T3 gab es keine signifikante Interaktion. Um die Unterschiede zwischen den Versuchsterminen T1 und T3 zu überprüfen wurde nun der Block „Task“ in % von „Pre-task“ mittels gesonderter ANOVA verglichen. Innersubjektfaktoren waren Block (Task) und Trainingstermin (T1/T3), Intersubjektfaktor war die Versuchsgruppe (FBE-, FB- und KO-Gruppe). Ein signifikanter Effekt von Termin war nicht nachzuweisen ($F[1,42] = 2,56; p = 0,1$), jedoch erwies sich die Interaktion von Trainingstermin mit Versuchsgruppe als signifikant ($F[2,42] = 3,71; p < 0,05$). Infolgedessen wurde für jede der Versuchsgruppen eine untergeordnete ANOVA mit den Innersubjektfaktoren Block (Task) und Termin (T1/T3) durchgeführt. Diese ergab in der FBE-Gruppe einen signifikanten Haupteffekt von Block zwischen den Trainingsterminen T1 und T3 ($F[1,14] = 7,37; p < 0,05$), nicht jedoch in der FB-Gruppe ($F[1,14] = 0,79; p = 0,4$) und der KO-Gruppe ($F[1,14] = 0,75; p = 0,4$). Innerhalb der FBE-Gruppe konnte

somit eine signifikante Steigerung der NFR-Suppression zwischen T1 und T3 nachgewiesen werden.

NFR-Reduktion – Zusammenfassung

Der signifikante Unterschied von Block „Task“ gegenüber den anderen Blöcken „Pre-Task“ und „Post-Task“, deutet auf eine erfolgreiche und reversible Reduktion der NFR-Fläche während des Blocks „Task“ hin. Dieser Effekt konnte sowohl in der FBE- als auch in der FB-Gruppe bestätigt werden (s. Abb.3.03). In der FBE-Gruppe war der Effekt signifikant größer als in der KO-Gruppe. Die Unterschiede zwischen FB- und KO-Gruppe und FB- und FBE-Gruppe waren nicht signifikant. Die deutlichen Veränderung des Effekts während des Trainings waren zwischen T1 und T3, innerhalb der FBE-Gruppe signifikant. Dies sind Hinweise auf den positiven Einfluss eines vor dem Training erlernten Entspannungsverfahrens für das Erlernen der willentlichen Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung.

3.3.3. Zusammenhang von Entspannungsverfahren und NFR-Reduktion

Hier wird der Einfluss der PMR auf die durch das Feedbacktraining erreichte NFR-Reduktion am letzten Trainingstermin (T3) dargestellt. Die Wahrscheinlichkeit am Ende des Trainings (T3) eine NFR-Reduktion von < 80% von „Pre-task“ zu erreichen war für die Probanden in der FBE-Gruppe mit 80 % am höchsten ($\chi^2(1) = 5.4, p < 0.05$), gefolgt von der FB-Gruppe mit 40 % ($\chi^2(1) = 0.6, p = 0.4$) und der KO-Gruppe mit 13 % ($\chi^2(1) = 8,1, p < 0.01$) (s. Abb.3.04).

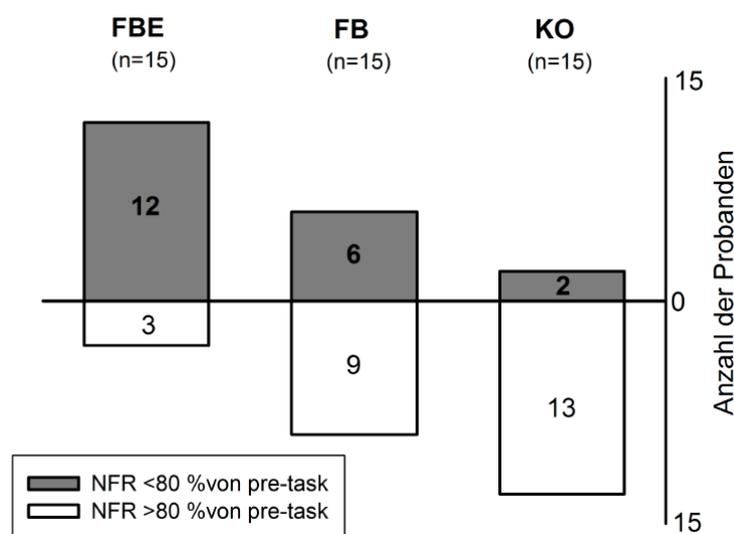


Abb.3.04 Probanden mit < 80 % NFR-Reduktion nach dem Training; n = 45
 (n = Probandenanzahl, FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe, KO = Kontroll-Gruppe, NFR = nozizeptiver Flexorreflex, Pre-task = Block ohne NFR-Suppression)

Die Effektstärke der NFR-Reduktion am letzten Trainingstermin zwischen der FBE-Gruppe und der KO-Gruppe war am größten und erwies sich im T-Test als signifikant ($d_{\text{Cohen}} = 1,34$; CI: 0,22 - 2,46; $T[28] = -3,71$; $p < 0,01$). Zwischen der FB- und der KO-Gruppe dagegen war bei geringerer Effektstärke kein signifikanter Unterschied nachweisbar ($d_{\text{Cohen}} = 0,68$; CI: -0,36 - 1,73; $T[28] = -1,93$; $p = 0,06$), ebenso zwischen der FBE- und der FB-Gruppe ($d_{\text{Cohen}} = 0,66$; CI: -0,38 - 1,71; $T[28] = -1,82$; $p = 0,08$). Als Number needed to treat (NNT) um eine NFR-Reduktion von $< 80\%$ von „Pre-task“ zu erreichen wurde für die FB-Gruppe (Feedbacktraining) im Vergleich zur KO-Gruppe 3,8 und für die FBE-Gruppe (Feedbacktraining und Erlernen eines Entspannungsverfahrens) 1,5 im Vergleich zur KO-Gruppe ermittelt. Das signifikante Erreichen einer NFR-Reduktion auf $< 80\%$ in der FBE-Gruppe, die Effektstärke und auch die ermittelte NNT weisen auf einen positiven Effekt des vor dem Feedbacktraining erlernten Entspannungsverfahrens hin.

3.3.4. Schmerzreduktion während des Trainings

Die zum Auslösen des NFR verwendeten elektrischen Reize wurden wie beschrieben (s. Abs. 2.4.3) auf der numerischen Ratingskala (NRS 0-100) bewertet. Die Abfrage erfolgte jeweils am Ende der Blöcke „Pre-task“, „Task“ und „Post-task“. Dargestellt wurden die Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) und die prozentual auf den Block „Pre-task“ normierten Werte der NRS (s. Tab.3.06). Die Bewertung der Schmerzreize war während „Pre-task“ in der KO-Gruppe im Mittel 23 % höher als in der FBE-Gruppe, in der FB-Gruppe waren es im Durchschnitt 18 % mehr. Im Block „Task“ war in allen Versuchsgruppen eine Reduktion der Schmerzbewertung von 15 % gegenüber dem Block „Pre-task“ feststellbar, am stärksten war diese in der FBE-Gruppe mit 19 % von Pre-task. Die Schmerzbewertung während des Blocks „Post-task“ war im Durchschnitt 2 % niedriger als während „Pre-task“ (s. Abb.3.05). Zum statistischen Vergleich der Schmerzbewertungen wurde eine ANOVA mit Messwiederholung durchgeführt. Innersubjektfaktoren waren Trainingstermin (T1, T2 und T3) und Block (Pre-task, Task und Post-task), Zwischensubjektfaktor die Versuchsgruppe (FBE-, FB- und KO-Gruppe). Es zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt von Block ($F[2,41] = 86,94$; $p < 0,001$) und Trainingstermin ($F[2,41] = 8,60$; $p < 0,001$), sowie eine signifikante Interaktion von Trainingstermin mit Versuchsgruppe ($F[4,84] = 2,54$; $p < 0,05$). Interaktionen von Block mit Termin ($F[4,39] = 2,5$; $p = 0,9$) und Block mit

Gruppe ($F[4,84] = 0,83$; $p = 0,5$) traten nicht auf. In untergeordneten ANOVAs bestätigte sich der Haupteffekt von Block zwischen „Pre-task“ und „Task“ ($F[1,42] = 94,58$; $p < 0,001$), zwischen „Task“ und „Post-task“ ($F[1,42] = 89,62$; $p < 0,001$) und zwischen „Pre-Task“ und „Post-Task“ ($F[1,42] = 13,95$; $p < 0,01$) sowie der Haupteffekt von Termin zwischen T1 und T2 ($F[1,42] = 8,09$; $p < 0,01$) und zwischen T1 und T3 ($F[1,42] = 13,91$; $p = 0,001$), nicht aber zwischen T2 und T3 ($F[1,42] = 2,03$; $p = 0,2$).

Tab.3.06 Schmerzbewertung über die 3 Trainingstermine,
Mittelwerte auf der NRS \pm SD (und % von Pre-task)

	Pre-task	Task	Post-task
Feedback-Entspannungs-Gruppe (FBE), n = 15			
T1	26,2 \pm 7,9 (100 \pm 0)	22,4 \pm 8,4 (84 \pm 14)	25,5 \pm 7,7 (98 \pm 5)
T2	22,7 \pm 7,8 (100 \pm 0)	18,3 \pm 7,9 (79 \pm 16)	22,3 \pm 7,8 (98 \pm 6)
T3	22,1 \pm 8,9 (100 \pm 0)	18,0 \pm 8,4 (81 \pm 17)	21,7 \pm 8,4 (98 \pm 6)
MW	23,7 \pm 8,2 (100 \pm 0)	19,5 \pm 8,3 (81 \pm 15)	23,2 \pm 8,0 (98 \pm 3)
Feedback-Gruppe (FB), n = 15			
T1	31,7 \pm 15,9 (100 \pm 0)	28,4 \pm 16,3 (87 \pm 12)	31,2 \pm 16,0 (97 \pm 7)
T2	28,0 \pm 16,0 (100 \pm 0)	25,0 \pm 16,2 (88 \pm 12)	27,3 \pm 16,2 (97 \pm 4)
T3	27,2 \pm 16,4 (100 \pm 0)	23,8 \pm 15,2 (87 \pm 9)	26,2 \pm 15,2 (96 \pm 4)
MW	29,0 \pm 15,9 (100 \pm 0)	25,7 \pm 15,6 (87 \pm 9)	28,3 \pm 16,1 (97 \pm 3)
Kontroll-Gruppe (KO), n = 15			
T1	30,6 \pm 10,6 (100 \pm 0)	26,2 \pm 9,5 (86 \pm 7)	29,7 \pm 10,6 (98 \pm 9)
T2	31,3 \pm 13,5 (100 \pm 0)	27,5 \pm 13,5 (86 \pm 12)	31,1 \pm 14,7 (98 \pm 7)
T3	29,9 \pm 12,0 (100 \pm 0)	25,5 \pm 10,2 (85 \pm 9)	29,7 \pm 12,0 (99 \pm 5)
MW	30,6 \pm 11,8 (100 \pm 0)	26,4 \pm 11,0 (86 \pm 8)	30,2 \pm 12,3 (98 \pm 4)

NRS = Numerische Rating Skala (0-100), n = Probandenanzahl, Pre-task/Task/Post-task = Versuchsblöcke der Trainingsdurchläufe, T1/T2/T3 = Trainingstermine, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

Die Schmerzbewertung im Block „Task“ war signifikant niedriger gegenüber der in den Blöcken „Pre-task“ und „Post-task“, weitgehend reversibel und ohne Gruppenunterschiede. Der Unterschied zwischen den Trainingsterminen beruht auf einer allgemein höheren Schmerzbewertung am ersten Trainingstermin (T1), zwischen T2 und T3 war kein Unterschied festzustellen.

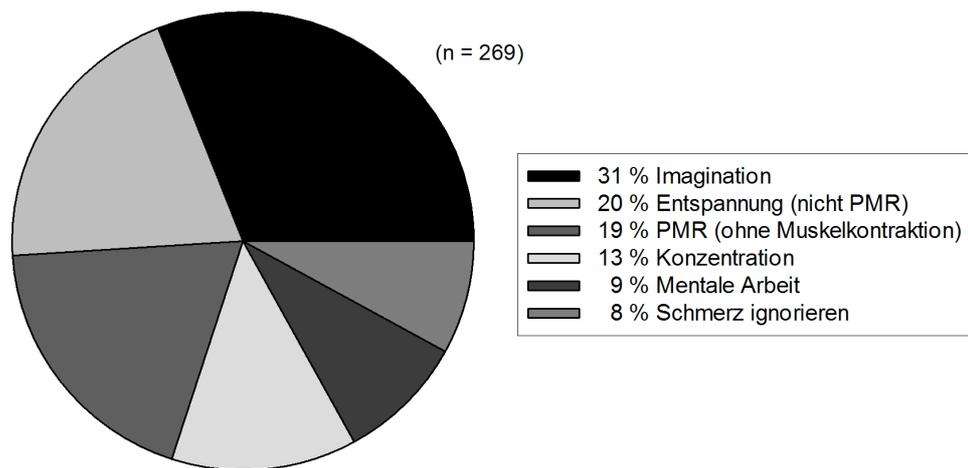


Abb.3.06 Kognitiv-emotionale Strategien zur NFR-Suppression, in % d. Versuchsdurchgänge; (n = Anzahl der Versuchsdurchgänge, PMR = Progressive Muskelrelaxation)

Betrachtet man alle Versuchsdurchgänge waren die PMR ohne Muskelkontraktion (70 ± 20 % von Pre-task) und die nicht der PMR zugeordneten Entspannungsverfahren (65 ± 25 % von Pre-task) die erfolgreichsten Strategien bezogen auf die NFR-Reduktion während dem Block „Task“. Darauf folgten die am häufigsten angewendete Strategie der Imagination (86 ± 22 % von Pre-task) und die mentale Arbeit (88 ± 18 % von Pre-task). Die Anwendung von Konzentration (90 ± 17 % von Pre-task) und das Ignorieren der Schmerzen (92 ± 19 % von Pre-task) waren am wenigsten erfolgreich.

Tab.3.07 Kognitiv-emotionale Strategien und korrespondierende NFR-Flächen, n = 269 Anteil in % aller Versuchsdurchgänge, NFR-Reduktion MW in % von Pre-task \pm SD;

Strategie	Anteil der Strategien (% Versuchsdurchgänge)			Korrespondierende NFR-Flächen während Block „Task“ (MW \pm SD in % von Pre-task)		
	FBE	FB	KO	FBE	FB	KO
Imagination	19	38	37	63 ± 18	86 ± 14	96 ± 15
Entspannung (nicht PMR)	22	24	13	76 ± 17	53 ± 28	67 ± 23
PMR (ohne Muskelkontraktion)	56	0	0	70 ± 20	-	-
Konzentration	2	18	20	74 ± 14	89 ± 22	94 ± 11
Mentale Arbeit	1	10	17	85 ± 0	92 ± 14	86 ± 21
Schmerzen ignorieren	0	10	13	-	88 ± 18	95 ± 19

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, NFR = nozizeptiver Flexorreflex
 FBE/FB/KO = Versuchsgruppen
 Imagination = aktive Vorstellung positiver Gedankeninhalte,
 Entspannung = andere Formen innere Anspannung bewusst abzubauen
 PMR = progressive Muskelrelaxation
 Konzentration = Fokussieren auf des Schmerzerleben
 Mentale Arbeit = z.B. Kopfrechnen oder gezieltes Memorieren von Inhalten

3.4. Verlaufsuntersuchungen

Mit den Verlaufsuntersuchungen wurde die Stabilität des Trainingserfolgs und die Übertragbarkeit auf die Situation ohne Feedback überprüft. Mit Hilfe von F-Wellen wurde zudem untersucht, ob die NFR-Reduktion während des Blocks „Task“ durch eine Reduktion der Erregbarkeit spinaler Motoneurone zustande kommt. Die NFR-Schwellen, Schmerzschwellen und die für die Versuchsdurchgänge verwendeten Stimulationsintensitäten waren nicht signifikant unterschiedlich zu den während des Trainings ermittelten Werten.

3.4.1. Probanden der Verlaufsuntersuchungen

Von den 30 Probanden die das Feedbacktraining durchlaufen haben (FBE- und FB-Gruppe) erreichten 18 (60 %) am letzten Trainingstermin (T3) das Kriterium zur Teilnahme an den Verlaufsuntersuchungen (NFR-Reduktion auf < 80 % von „Pre-Task“). Am ersten Termin der Verlaufsuntersuchung (T4) nahmen 13 (72 %) und am zweiten (T5) 8 (44 %) der qualifizierten Probanden teil (s. Tab.3.08). Der Abstand zum letzten Trainingstermin (T3) war durchschnittlich 14 ± 8 Wochen zu T4 und 37 ± 14 Wochen zu T5. Wie in der Gesamtgruppe waren zwei Drittel der Probanden weiblich, ein Drittel männlich und es gab keinen Unterschied im Alter der qualifizierten und nicht qualifizierten Probanden (s. Tab.3.01 und Tab.3.08).

Tab.3.08 Probanden der Verlaufsuntersuchungen

	qualifizierte Probanden	Teilnehmer T4	Teilnehmer T4+T5
Probandenanzahl	18	13	8
Alter (Jahre; MW \pm SD)	24,4 \pm 6,5	24,1 \pm 6,8	24,8 \pm 8,6
Geschlecht	11 w, 7 m	8 w, 5 m	3 w, 5 m
FBE (Anzahl aus Gruppe)	12	7	4
FB (Anzahl aus Gruppe)	6	6	4

w = weiblich, m = männlich, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, FBE/FB = Versuchsgruppen, T4/T5 = Termine der Verlaufsuntersuchung, qualifizierte Probanden = NFR-Reduktion auf < 80 % von Pre-Task an T3

3.4.2. Stabilität der NFR-Reduktion

Die Stabilität der NFR-Reduktion wurde an beiden Terminen der Verlaufsuntersuchung an Probanden überprüft, welche am letzten Tag des Trainings (T3) eine NFR-Reduktion auf < 80 % von „Pre-Task“ erreichten (s. Abs. 3.4.1.) und ein Feedbacktraining durchlaufen haben (FBE- und FB-Gruppe). Die NFR-Flächen sind als Mittelwerte der einzelnen Blöcke in $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ und zusätzlich in Klammern normiert auf „Pre-task“ in % \pm SD angegeben (s. Abs. 3.3.2.). Am

letzten Trainingstermin gelang den Probanden der Verlaufsuntersuchung im Mittel eine NFR-Reduktion auf 54 % von „Pre-task“ (n=13), dieses Ergebnis wurde nach drei Monaten (T4) mit 56 % annähernd erreicht. Nach neun Monaten (T5) wurde eine Reflexreduktion auf 65 % von „Pre-task“ erreicht (n=8), im Vergleich zu 56 % von „Pre-task“ am letzten Trainingstermin in diesen acht Probanden (s. Abb.3.07, Tab.3.09).

Tab.3.09 NFR-Flächen in den Verlaufsuntersuchungen,
Mittelwerte \pm SD in $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ und in (% von Pre-task)

	Pre-task	Task	Post-task
Verlaufsuntersuchung 3 Monate nach dem Feedbacktraining, n = 13			
T3	767 \pm 431 (100 \pm 0)	383 \pm 193 (54 \pm 21)	773 \pm 471 (96 \pm 18)
T4	1198 \pm 867 (100 \pm 0)	576 \pm 313 (56 \pm 19)	1115 \pm 796 (95 \pm 8)
Verlaufsuntersuchung 9 Monate nach dem Feedbacktraining, n = 8			
T3	618 \pm 391 (100 \pm 0)	349 \pm 214 (56 \pm 19)	620 \pm 476 (92 \pm 21)
T5	1692 \pm 1222 (100 \pm 0)	1097 \pm 978 (65 \pm 20)	1547 \pm 1104 (96 \pm 16)

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Pre-task/Task/Post-task = Versuchsblöcke, n = Probandenanzahl, μV = Mikrovolt, ms = Millisekunden

Zum statistischen Vergleich wurde eine ANOVA mit den Innersubjektfaktoren Block (Pre-task, Task und Post-task) und Termin (T3, T4 bzw. T3, T5) durchgeführt. Drei Monate nach dem Feedbacktraining zeigte sich weiterhin ein signifikanter Haupteffekt von Block ($F[1,10] = 61,26$; $p < 0,001$) und untergeordnete ANOVAs mit Einschränkung des Innersubjektfaktors Block (Pre-task/Task, Task/Post-task und Pre-task/Post-task) zeigten weiterhin eine erfolgreiche und vollständig reversible NFR-Reduktion (Pre-task/Task ($F[1,11] = 66,21$; $p < 0,001$), Task/Post-task ($F[1,11] = 74,28$; $p < 0,001$), Pre-task/Post-task ($F[1,11] = 3,15$; $p = 0,1$)). Der Vergleich der erreichten NFR-Reduktion im Block „Task“ zwischen T3 und T4 mittels gepaartem T-Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($T[12] = 0,43$; $p = 0,7$) und die Korrelation der erreichten NFR-Reduktion an T4 mit der an T3 war signifikant ($r = 0,76$; $p < 0,01$). Nach neun Monaten zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Haupteffekt von Block ($F[2,5] = 33,57$; $p < 0,001$) und in untergeordneten ANOVAs mit Einschränkung des Innersubjektfaktors Block (Pre-task/Task, Task/Post-task und Pre-task/Post-task) eine erfolgreiche und vollständig reversible NFR-Reduktion (Pre-task/Task ($F[1,6] = 50,81$; $p < 0,001$), Task/Post-task ($F[1,6] = 69,82$; $p < 0,001$), Pre-task/Post-task ($F[1,6] = 1,05$; $p = 0,3$)). Der Vergleich der NFR-Reduktion im Block „Task“ mittels gepaartem T-Test an T5 zu der an T3 ($T[7] = 1,49$; $p = 0,2$) sowie zu der an T4 ($T[7] = 0,87$; $p = 0,4$) ergab keine signifikanten Unterschied, die Korrelation der

NFR-Reduktion zwischen T5 und T3 ($r = 0,59$; $p = 0,1$) sowie zwischen T5 und T4 ($r = 0,50$; $p = 0,2$) erreichte jedoch keine Signifikanz.

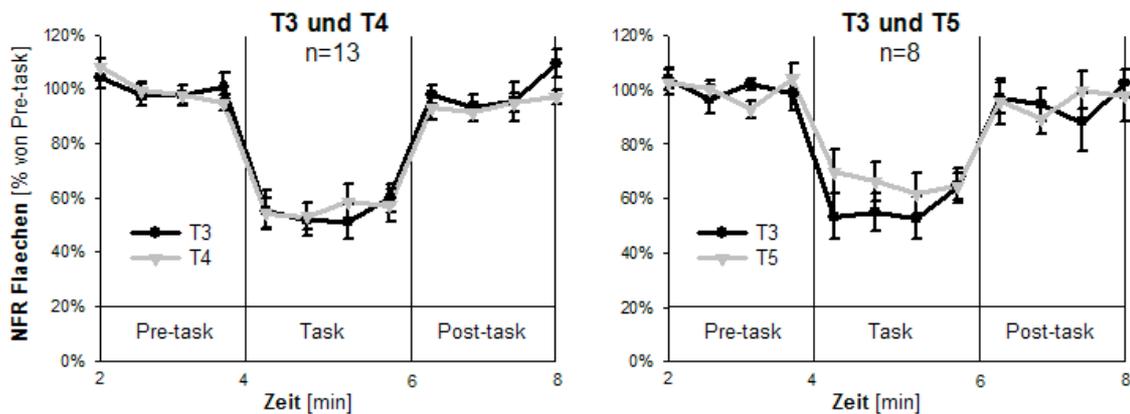


Abb.3.07 NFR-Flächen während der Verlaufsuntersuchung, MW \pm SEM in % von Pre-task; (MW = Mittelwert, SEM = Standardfehler der Mittelwerte, NFR = nozizeptiver Flexorreflex, Pre-task/Task/Post-task = Versuchsblöcke, T3/T4/T5 Versuchstermine, n = Probandenanzahl)

3.4.3. Übertragbarkeit der Reflexreduktion

An beiden Terminen der Verlaufsuntersuchung wurde bei Probanden, die das Feedbacktraining erfolgreich durchlaufen haben (s. Abs. 3.4.1.), die Übertragbarkeit der NFR-Reduktion auf einen Versuchsdurchgang ohne Feedback überprüft. Zum Vergleich sind die NFR-Flächen der Versuchsdurchgänge mit und ohne Feedback angegeben (s.Tab.3.10).

Tab.3.10 NFR-Flächen mit und ohne Feedback (FB) in den Verlaufsuntersuchungen, Mittelwerte \pm SD in $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ und in (% von Pre-task)

FB	Pre-task	Task	Post-task
Verlaufsuntersuchung 3 Monate nach dem Feedbacktraining, n = 13			
j	1050 \pm 712 (100 \pm 0)	562 \pm 301 (56 \pm 21)	1025 \pm 662 (98 \pm 8)
n	1089 \pm 729 (100 \pm 0)	587 \pm 332 (56 \pm 20)	1020 \pm 739 (91 \pm 12)
Verlaufsuntersuchung 9 Monate nach dem Feedbacktraining, n = 8			
j	1638 \pm 1117 (100 \pm 0)	1069 \pm 918 (64 \pm 17)	1466 \pm 1043 (98 \pm 30)
n	1745 \pm 1371 (100 \pm 0)	1124 \pm 1049 (68 \pm 24)	1627 \pm 1274 (94 \pm 8)

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Pre-task/Task/Post-task = Versuchsblöcke, n = Probandenanzahl, μV = Mikrovolt, ms = Millisekunden, FB = Feedback über die NFR-Fläche, j = ja, n = nein

Die erreichte NFR-Reduktion mit und ohne Feedback wurde mittels gepaartem T-Test statistisch verglichen (s. Abb.3.08). Sowohl nach drei Monaten ($T[12] = 0,11$; $p = 0,9$) wie auch nach neun Monaten ($T[7] = 0,66$; $p = 0,5$) konnte kein Unterschied in der NFR-Reduktion mit und ohne Feedback nachgewiesen werden. Die Korrelation der erreichten NFR-Reduktion mit und ohne Feedback war nach drei ($r = 0,87$; $p < 0,001$) und neun Monaten ($r = 0,77$, $p < 0,05$) signifikant.

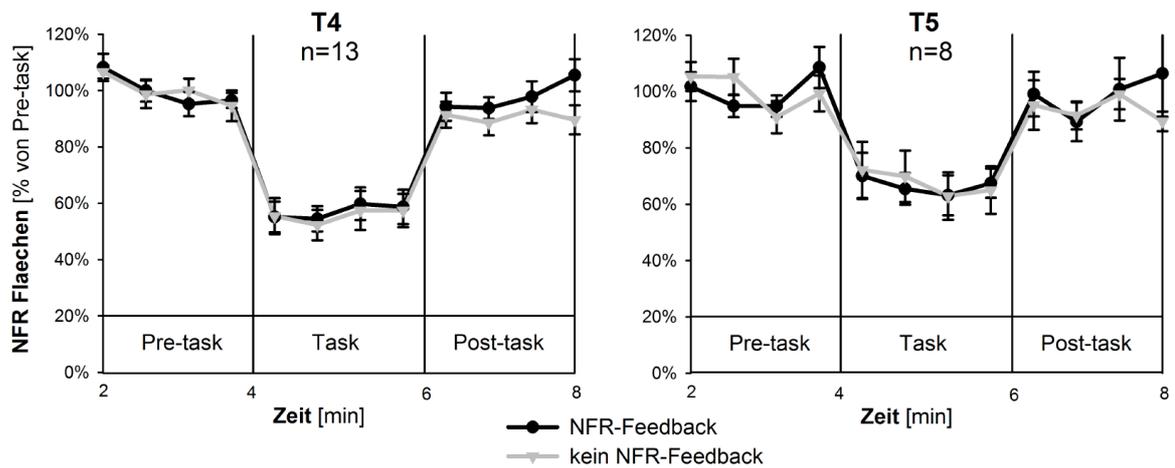


Abb.3.08 NFR-Flächen mit und ohne Feedback, MW \pm SEM in % von Pre-task;
(MW = Mittelwert, SEM = Standardfehler der Mittelwerte, NFR = nozizeptiver Flexorreflex,
Pre-task/Task/Post-task = Versuchsblöcke, n = Probandenanzahl)

3.4.4. Effekt der erfolgreichen Reflexsuppression auf F-Wellen

Während der Verlaufsuntersuchung wurden nach drei Monaten auch F-Wellen des N. tibialis (ipsilateral zum NFR) erhoben, um eine Reduktion der motorischen Erregbarkeit als Ursache für die NFR-Reduktion während des Blocks „Task“ (NFR-Suppression) auszuschließen. Die Ableitung wurde bei allen Probanden die an T4 teilnahmen (n=13) durchgeführt. Während der Ableitung der F-Wellen war der NFR im Durchschnitt auf 65 % von „Pre-task“ supprimiert. In Tab.3.11 sind die Amplituden, die Flächen und die Persistenz der F-Wellen während dieses Versuchsdurchgangs angegeben. Die supramaximale Stimulationsintensität zum Auslösen der F-Wellen wurde vor Erhebung der NFR- und Schmerzschwellen ermittelt und lag im Durchschnitt bei $50,7 \pm 11,8$ mA mit einem Minimum bei 40,0 mA und einem Maximum bei 80,0 mA. Die Blöcke (Pre-task, Task und Post-task) wurden für jeden Parameter mittels ANOVA mit Messwiederholung miteinander verglichen. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Amplituden ($F[2,11] = 0,26$; $p = 0,7$), den Flächen ($F[2,11] = 0,94$; $p = 0,4$) oder der Persistenz ($F[1,11] = 1,87$; $p = 0,2$) der F-Wellen nachgewiesen werden.

Tab.3.11 Effekt der erfolgreichen Reflexsuppression auf F-Wellen, n = 13

Parameter der F-Wellen	Pre-task	Task	Post-task
Amplitude (peak-to-peak MW in $\mu\text{V} \pm \text{SD}$)	268 \pm 146	268 \pm 155	275 \pm 182
Fläche (MW in $\mu\text{V} \cdot \text{ms} \pm \text{SD}$)	776 \pm 393	766 \pm 420	826 \pm 573
Persistenz (MW in % $\pm \text{SD}$)	100 \pm 0	99 \pm 3	100 \pm 0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Pre-task/Task/Post-task = Versuchsblöcke,
 μV = Mikrovolt, ms = Millisekunden

4. Diskussion

Im Folgenden sind die zentralen Ergebnisse dieser Arbeit zum Effekt von Entspannungsverfahren auf das Erlernen der willentlichen Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung dargestellt. Während der Studie gelang es, bei gesunden Probanden mit Hilfe von Feedback in Echtzeit eine signifikante Suppression des nozizeptiven Flexorreflexes (NFR) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zu trainieren. Wurde vor dem Training erfolgreich die progressive Muskelrelaxation (PMR) erlernt, konnte eine signifikante Überlegenheit der NFR-Reduktion gegenüber der Kontrollgruppe ohne Feedback und ohne PMR nachgewiesen werden, nicht jedoch gegenüber dem alleinigen Feedbacktraining. Die Kombination des Feedbacktrainings mit der PMR führte zudem zu einer signifikanten Verstärkung der NFR-Reduktion zwischen dem ersten und dem letzten Trainingstermin, ohne Anwendung der PMR erreichte diese keine Signifikanz. Die Probanden konnten nach dem Erlernen der PMR am Ende des Feedbacktrainings signifikant häufig (80 %) eine NFR-Reduktion von < 80 % vom Ausgangswert erzielen. Dies gelang weder durch alleiniges Feedbacktraining noch in der Kontrollgruppe. Weitere Ergebnisse sind die vollständig erhaltene Fähigkeit zur NFR-Reduktion drei sowie neun Monate nach Ende des Feedbacktrainings, sowie der erfolgreiche Transfer der NFR-Reduktion auf die Situation ohne Feedback. Hinweise für eine Veränderung der Erregbarkeit spinaler Motoneurone als mögliche Ursache der durch das Feedbacktraining erreichten NFR-Reduktion waren nicht festzustellen. Die vorliegende Studie kann somit positive Effekte eines vor dem Training erlernten Entspannungsverfahrens sowie die Stabilität und Übertragbarkeit des Trainingserfolgs zeigen und liefert weitere Hinweise auf eine willentliche Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung als zentralen Mechanismus des Feedbacktrainings.

4.1. Diskussion der Methoden

4.1.1. Probanden und Studiendesign

Um den Einfluss eines Entspannungsverfahren auf das Erlernen der willentlichen Aktivierung absteigender nozizeptiver Systeme zu untersuchen, wurde das in einer Vorstudie erfolgreich eingesetzte Studiendesign modifiziert [45]. Zusätzlich eingeführt wurden eine Versuchsgruppe deren Probanden vor Beginn des Trainings die progressive Muskelrelaxation (PMR) erlernen sollten, sowie zwei Folgetermine im Abstand von drei bzw. neun Monaten nach dem Training. Gesunde Probanden wurden aus dem universitären Umfeld rekrutiert und nach Teilnahme an einem Vorbereitungstermin in Versuchsgruppen randomisiert. Die Versuchsgruppen waren in Bezug auf Anzahl, Alter und Geschlecht der Probanden homogen. Der häufigste Grund für das Ausscheiden von Probanden vor und während des Trainings war eine mangelnde Toleranz der zur Auslösung einer stabilen NFR Antwort notwendigen Schmerzreize (s. Kap. 2.2). Die Erhebung der Fragebögen ergab bei keinem der Probanden Anhalt für depressive Symptome (BDI), übermäßiges Katastrophisieren in Bezug auf Schmerzen (PCS) oder übermäßiges Vorhandensein von Angst (STAI). Im Gruppenvergleich zeigte sich ein signifikanter Unterschied des STAI-T zwischen der FB-Gruppe und der KO-Gruppe, was durch einen Ausreißer in der FB-Gruppe erklärt werden kann.

4.1.2. Erlernen der progressiven Muskelrelaxation (PMR)

Die Wahl der PMR als Entspannungsverfahren gründet sich auf den einfachen Zugang, die rasche Erlernbarkeit und den damit beschriebenen schnellen Übungserfolg der Methode [75]. In der Schmerztherapie ist die Anwendung der PMR weit verbreitet und gut belegt [66, 102]. Es existieren zudem Hinweise für eine Beteiligung deszendierender schmerzmodulierender Systeme am weitgehend unbekanntem Wirkmechanismus der PMR [76, 77]. Im Verlauf dieser Studie fand das Erlernen der PMR mit, nach dem Besuch eines Einführungsseminars beginnenden, selbständig durchgeführten Übungen statt und orientierte sich an der klinischen Routine [89]. Dies entspricht einem verkürzten PMR Protokoll in Anlehnung an das "Abbreviated Progressive Muscle Relaxation Training" (APRT) nach Bernstein und Borkovec [72, 90]. Um im weiteren Verlauf eine EMG-Ableitung zu ermöglichen, wurde darüber hinaus das Konzept der Entspannung ohne vorheriger Anspannung nach Öst vermittelt [74]. Zum Erlernen der PMR in Klinik und Wissenschaft existieren keine standardisierten Konzepte. Dies

erschwert sowohl die Vergleichbarkeit der Interventionen zwischen einzelnen Arbeiten als auch die Planung von Studien. Die Übersichtsarbeiten von Carlson et al. und Seers et al. zum Einsatz der PMR in der Wissenschaft und Schmerztherapie adressieren diese Problematik, bis heute existiert jedoch keine Lösung [76, 103]. Trotz Unkenntnis des exakten Wirkmechanismus und dem Mangel an Standards gilt, je umfassender die Übungen, desto effektiver ist der Einsatz der PMR in der Schmerztherapie [76]. So konnten Smith et al. keine Wirkung auf akute Schmerzen nach einer zehnmütigen Interventionen nachweisen [104]. Emery et al. stellten nach einer 25 minütigen Audio-Intervention nach Goldfried et al. (1976) jedoch einen Effekt der PMR auf die Schwelle des NFR fest [78]. Aktuelle Bemühungen das Erlernen der PMR in der multimodalen Schmerztherapie zu verbessern gibt es beispielsweise von Laevsky et al. in Form einer Kombination der Methode mit Biofeedback [105, 106]. Bezogen auf diese Studie wäre das Angebot wiederholter PMR Seminare ein möglicher Ansatzpunkt, das Erlernen der PMR noch effektiver zu gestalten [76]. Auch wenn die meisten Probanden die PMR regelmäßig übten und Verbesserungen bezüglich subjektiver Anspannung und ASS-SYM nachgewiesen werden konnten, würde durch ein Übungsangebot unter Aufsicht eine basale Übungsfrequenz sichergestellt, die Schwelle für anfallende Fragen gesenkt und eine Intervention des Übungsleiters während der Übungsphase ermöglicht.

4.1.3. Der nozizeptive Flexorreflex als Maß für die spinale Nozizeption

Der NFR wurde in der vorliegenden Studie als Methode zur Quantifizierung der spinalen Nozizeption beim Menschen verwendet und wie vorbeschrieben angewandt [23, 24, 93]. Als Einschränkungen des NFR als Maß für die spinale Nozizeption gelten die Reflexauslösung hauptsächlich durch primär afferente A δ -Fasern und die Modulation durch diverse, größtenteils unbekannte supraspinale Einflüsse [60, 107]. Zudem ist der NFR auf Rückenmarksebene nicht ausschließlich mit an der Nozizeption beteiligte Neuronen verschaltet, sondern beispielsweise auch mit Interneuronen des Hinterhorns und spinalen Motoneuronen [108]. Eine gleichsinnige Veränderung des NFR und der Schmerzempfindung gilt jedoch als starker Hinweis für eine Aktivierung absteigender schmerzmodulierender Systeme [43, 109]. Allerdings wurden auch gegenläufige Veränderungen des NFR und der Schmerzempfindung beschrieben, sodass eine NFR Reduktion nicht notwendigerweise mit einer Reduktion der

aufsteigenden nozizeptiven Information und / oder der Aktivierung der deszendierenden Schmerzhemmung einhergeht [110, 111]. Hinweise für eine Aktivierung der deszendierenden Schmerzhemmung durch die erlernte NFR-Suppression im Rahmen dieser Studie sind zum einen die signifikante Korrelation der NFR-Schwelle mit der Schwelle der Schmerzempfindung. Als weitere Hinweise werden sowohl der Befund zur fehlenden Beeinflussung der spinalen Motorik (s. Abs. 3.4.4), als auch die mit der NFR-Suppression (NFR-Fläche) korrelierte Reduktion von späten somatosensibel evozierten Potentialen (SEP) dieses Probandenkollektivs gewertet [112]. Ein Vorzug des NFR ist sicherlich auch die kostengünstige und einfache Durchführung des Feedbacktrainings. Wesentlich aufwändiger und kostenintensiver gestaltet sich beispielsweise die erfolgreiche Anwendung von funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) im Sinne eines visuellen Biofeedbacks kortikaler Aktivität [59]. Dies ermöglicht auch die Durchführung häufigerer Trainingstermine mit höheren Probandenzahlen. Das Trainieren der NFR-Suppression in jeweils zwei Trainingsdurchläufen an drei Trainingsterminen (T1, T2 und T3) scheint sich positiv auf den Erfolg der Intervention auszuwirken. Die Anwendung von NFR-Feedback zur willentlichen Modulation der Reflexgröße und der Schmerzempfindung durch Arsenault et al. (2013) konnte beispielsweise in einer einzelnen Sitzung mit zwei Versuchsdurchläufen keinen signifikanten Unterschied zwischen Feedback-, Sham-Feedback- und Kontrollgruppe zeigen [61]. Somit stellt die Anwendung des NFR während des Feedbacktrainings innerhalb der vorliegenden Studie ein ausreichend präzises, gut quantifizierbares, einfach anwendbares und kostengünstiges Maß der spinalen Nozizeption dar.

4.1.4. Training zur Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung

Der Versuchsaufbau zur erfolgreichen Beeinflussung der spinalen nozizeptiven Transmission von Ruscheweyh et al. 2015 wurde für die vorliegende Arbeit modifiziert (s. Kap. 2.4) [62]. In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass gesunde junge Erwachsene erlernen können mit Hilfe von kognitiven und / oder emotionalen Strategien ihre spinale nozizeptive Transmission unter visuellem Feedback zu beeinflussen. Während des Trainings erhielten die Probanden in zwei der drei Versuchsgruppen (FBE- und FB-Gruppe) visuelles Feedback des NFR in Echtzeit, eine Versuchsgruppe (KO-Gruppe) erhielt kein Feedback [55]. Zur genaueren Quantifizierung der subjektiven Schmerzintensität wurde die zuvor

verwendete numerische Rating-Skala (NRS, 0-10) auf eine Skala von 0-100 erweitert [97]. Der Effekt des Trainings wurde zusätzlich im Rahmen von Verlaufsuntersuchungen nach drei und neun Monaten (T4 und T5) erneut untersucht. Die zur Suppression des NFR verwendeten kognitiven und / oder emotionalen Strategien waren wie in den vorangegangenen Arbeiten frei wählbar und lassen somit keine eindeutigen Rückschlüsse auf ihre Effektivität zu [43, 45, 113, 114]. Wie zu erwarten war in der FBE-Gruppe die Anwendung von Entspannungsverfahren häufiger als in den beiden anderen Versuchsgruppen (FB-Gruppe und KO-Gruppe). Zur Verbesserung der angewandten Methoden könnten das Einführen einer zusätzlichen Versuchsgruppe mit falschem Feedback (Sham-Feedback, wie beispielsweise bei Arsenault et al.), die Anwendung eines physiologischeren Schmerzreizes und die Erfassung der Schmerzintensität in Echtzeit verwendet werden [61]. Zudem könnte eine Reduktion der Schmerzreize (z.B. weniger Einzelreize pro Versuchsdurchgang und nur ein Versuchsdurchgang pro Trainingstermin) die Akzeptanz der Methode verbessern und ihre Anwendung in einem Patientenkollektiv mit chronischen Schmerzen erleichtern.

4.1.5. F-Wellen als Maß für Veränderungen der spinalen Motorik

F-Wellen stellen eine peripher ableitbare Spätantwort nach motorischer oder gemischtnervöser Stimulation dar und finden Anwendung in der klinischen Diagnostik [115]. Dabei spiegelt die Größe der F-Welle den Anteil der im Moment der Reizung erregbaren Motoneurone wieder. Obwohl die F-Wellen nur einen kleinen Teil des spinalen Motoneuronenpools abbilden, gelten sie als sensitive Methode zur Detektion inhibitorischer Einflüsse auf die Erregbarkeit spinaler Motoneurone [101, 116, 117]. Da der NFR auch von der Aktivität spinaler Motoneurone abhängt, könnte das Erlernen einer Reduktion der motorischen Erregbarkeit ebenso zu einer Verringerung der NFR-Fläche am Ende des Feedbacktrainings führen [108]. Somit könnte die Veränderung des motorischen Reflexschenkels des NFR einen Trainingserfolg durch die Aktivierung der deszendierenden Schmerzhemmung vortäuschen oder maskieren. Daher wurden in dieser Studie bei 13 Probanden mit erfolgreicher NFR-Suppression nach dem Feedbacktraining im weiteren Verlauf F-Wellen zum Zeitpunkt der NFR-Suppression (Task) und während den Blöcken ohne NFR-Suppression (Pre-task und Post-task) erfasst.

4.2. Diskussion der Ergebnisse

Voraussetzung für die Untersuchung des Effekts von Entspannungsverfahren auf das Erlernen willentlicher Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung ist zum einen das erfolgreiche Erlernen eines Entspannungsverfahrens (PMR) und zum anderen die erfolgreiche willentliche Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung. Im Folgenden werden, nach diesen Grundvoraussetzungen die Ergebnisse der Haupt- und Nebenfragestellungen der vorliegenden Studie diskutiert.

4.2.1. War das Erlernen der PMR vor dem Training erfolgreich?

Hinweise auf ein erfolgreiches Erlernen der PMR ergaben die Auswertung der durch die Probanden dokumentierten Selbsteinschätzung und die Erhebung der änderungssensitiven Symptomliste (ASS-SYM). Die Selbsteinschätzung der Probanden nach jeder PMR-Übung (Skala von 0-100) zeigte eine signifikante Reduktion des subjektiven Anspannungsniveaus nach den PMR-Übungen (von 40 ± 15 auf 27 ± 11 ; $T[14] = 7,6$; $p < 0,001$). Die Erhebung der ASS-SYM ergab trotz den niedrigen Ausgangswerten im gesunden Kollektiv dieser Studie einen signifikanten Unterschied in drei der sechs Subskalen von vor zu nach dem Erlernen der PMR. Diese waren psychische und körperliche Erschöpfung ($T[12] = 3,39$; $p < 0,01$), innere Anspannung ($T[12] = 3,48$; $p < 0,01$) sowie Leistungs- und Verhaltenprobleme ($T[12] = 2,44$; $p < 0,05$). Die Subskalen für psychophysiologische Dysregulation, Schmerzbelastung sowie Selbstbestimmungs- u. Kontrollprobleme waren, wie bei gesunden Probanden zu erwarten, ohne signifikante Veränderung. Die Summenskala der ASS-SYM zeigte einen signifikanten Unterschied mit 27 ± 12 vor zu 17 ± 9 nach dem Erlernen der PMR ($T[12] = 4,57$; $p < 0,01$). Auf Grund dieser Befunde kann davon ausgegangen werden, dass die PMR von den Probanden der FBE-Gruppe vor Beginn des Feedbacktrainings erfolgreich erlernt wurde.

4.2.2. War die NFR-Suppression während des Trainings erfolgreich?

Der Mittelwert der erreichten NFR-Reduktion für alle Probanden während der NFR-Suppression war am Ende des Trainings 77 ± 20 % im Vergleich zur Vorbeobachtung. Die statistische Analyse der NFR-Flächen während des Trainings ergab eine signifikante und vollständig reversible NFR-Reduktion. Im Vergleich der Versuchsgruppen bestätigte sich die signifikante und vollständig

reversible NFR-Reduktion während des Blocks „Task“ für die Versuchsgruppen die ein Feedbacktraining durchlaufen haben (FBE- und FB-Gruppe), nicht jedoch für die Kontrollgruppe (KO-Gruppe). Somit bestätigt die vorliegende Arbeit die Ergebnisse aus der Vorstudie und weist erneut auf die Bedeutung des Echtzeit-Feedback für das Training zum Erlernen der willentlichen NFR-Reduktion hin [62]. Die erreichte NFR-Reduktion und die signifikante Korrelation der Schwellen von NFR und Schmerzempfindung (Pearson; $r = 0,49$; $p < 0,01$) deuten auf ein erfolgreiches Erlernen der Aktivierung der deszendierenden Schmerzhemmung hin [114]. Hinzu kommt, dass für die verwendeten kognitiven und / oder emotionalen Strategien eine Beeinflussung der deszendierenden Schmerzhemmung in der Literatur beschrieben ist [43, 45, 113]. In dieser Arbeit kann allerdings nicht abschließend geklärt werden, inwieweit die erreichte NFR-Reduktion durch andere Faktoren wie Erwartungshaltung der Probanden beeinflusst wird.

4.2.3. Auswirkungen der PMR auf die NFR-Reduktion während des Trainings

Sowohl die Probanden der FBE-Gruppe als auch die Probanden der FB-Gruppe erreichten während des Trainings eine signifikante NFR-Reduktion gegenüber dem Ausgangswert, der Unterschied (auf 64 % vs. 78 % von Pre-task an T3) zwischen beiden Versuchsgruppen erreichte jedoch keine Signifikanz. Die NFR-Reduktion in der FBE-Gruppe unterschied sich signifikant gegenüber der Kontrollgruppe. Für die Probanden der FB-Gruppe war dies nicht der Fall. Trotz der mangelnden Signifikanz im direkten Vergleich sprechen diese Ergebnisse für eine gesteigerte Effektivität des Trainings durch die zuvor erlernte PMR. Deskriptiv war ein Trainingseffekt im Sinne einer Verstärkung der NFR-Suppression von Termin zu Termin lediglich bei den Probanden der FBE-Gruppe sichtbar. Dieser wurde jedoch nur zwischen dem ersten und dem letzten Trainingstermin signifikant. Der Anteil der Probanden mit einer < 80 % NFR-Reduktion (von „Pre-task“) am Ende des Feedbacktrainings war mit 80 % ebenso nur in der FBE-Gruppe signifikant, Hinweise für die gesteigerte Effektivität des Feedbacktrainings liefern auch die Effektstärke der NFR-Reduktion gegenüber der Kontrollgruppe und die ermittelte NNT für eine < 80 % NFR-Reduktion von 1,5 für die FBE-Gruppe und 3,8 für die FB-Gruppe. Da der Effekt von Entspannungsverfahren sehr starken interindividuellen Schwankungen unterworfen ist, könnte eine höhere Probandenzahl maßgeblich zu einer besseren Trennschärfe der NFR-Reduktion

im Gruppenvergleich und im Verlauf des Trainings beitragen. Die Aussagekraft der NNT könnte durch größere Versuchsgruppen ebenso erhöht werden. Eine Verbesserung des Übungsangebots zum Erlernen der PMR wäre eine weitere Möglichkeit zur Optimierung des Feedbacktrainings (s. Abs. 4.1.2.). Durch die Einführung einer Versuchsgruppe mit falschem Feedback (Sham-Feedback) als Kontrollgruppe könnte unter Umständen ein möglicher Unterschied bezüglich des auf Erwartungshaltung beruhenden Effekts der NFR-Reduktion zwischen den Versuchsgruppen minimiert werden. Analog zu den Hinweisen in den vorherigen Arbeiten weisen die Ergebnisse dieser Studie auf positive Effekte der vor dem Feedbacktraining erlernten PMR in Bezug auf die NFR-Reduktion während des Trainings hin, Hinweise auf negative Effekte waren dagegen nicht festzustellen. Es spricht nichts gegen eine zusätzliche Anwendung der PMR zur Verbesserung des Feedbacktrainings im Kollektiv der chronischen Schmerzpatienten, womöglich können sogar größere Effekte als bei den gesunden Probanden dieser Studie erwartet werden.

4.2.4. Auswirkungen der PMR auf die NRS-Reduktion während des Trainings

Die beobachtete nahezu vollständig reversible Schmerzreduktion während des Blocks „Task“ auf durchschnittlich 85 ± 11 % im Vergleich zur Vorbeobachtung (Pre-Task) ist konsistent mit den Ergebnissen der Vorstudie [62]. Die Schmerzbewertung war an T1 signifikant höher als an T2 und T3. Dieser Effekt kann am ehesten mit einer allgemein höheren Schmerzbewertung am ersten Trainingstermin (T1) begründet werden und fiel hier möglicherweise durch die im Gegensatz zur Vorstudie empfindlichere Schmerzbewertung (NRS von 0-100) auf. Insgesamt ist der Effekt des Trainings auf das durch elektrische Reize induzierte Schmerzempfinden gering und kann mit weniger als 30 % Schmerzreduktion nicht als klinisch relevant eingestuft werden [118]. Da elektrische Schmerzreize klinisch wenig relevant und für viele Menschen eher schwer zu bewerten sind, könnte die Auslösung des NFR durch klinisch relevantere Schmerzreize (z.B. Hitze) die Qualität der Schmerzbewertung verbessern. Das in allen Versuchsgruppen vergleichbare, signifikant niedrigere Niveau der Schmerzbewertung während der NFR-Suppression (Task) im Gegensatz zur Vor- und Nachbeobachtung (Pre-task bzw. Post-task) steht möglicherweise mit einer Erwartungshaltung der Probanden zur Schmerzreduktion und somit mit dem Effekt der Erwünschtheit analog zur Placebo Analgesie in Verbindung [119]. Das Ausgangsniveau der

Schmerzbewertung war zwar nach dem Erlernen eines Entspannungsverfahrens (FBE-Gruppe, NRS $23,7 \pm 8,2$) niedriger als bei den Probanden, die kein Entspannungsverfahren erlernt hatten (FB- bzw. KO-Gruppe, NRS $29,0 \pm 15,9$ bzw. $30,6 \pm 11,8$), dieser Unterschied erreichte jedoch keine Signifikanz. Somit war durch die zusätzliche Anwendung der PMR in dieser Studie kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Schmerzbewertung feststellbar. Möglicherweise tragen zukünftige Studien mit chronischen Schmerzpatienten zum weiteren Erkenntnisgewinn bezüglich der Schmerzreduktion während des Feedbacktrainings zur willentlichen Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung sowie dem Zusammenhang mit Entspannungsverfahren bei.

4.2.5. NFR-Reduktion drei und neun Monate nach dem Feedbacktraining

Am ersten Termin der Verlaufsuntersuchung (T4, n = 13) drei Monate nach dem Ende des erfolgreichen Feedbacktrainings wurde eine NFR-Reduktion auf 56 ± 19 % von „Pre-Task“ erreicht, im Vergleich zu 54 ± 21 % am letzten Termin des Feedbacktrainings (T3). Dies entspricht einer weiterhin erfolgreichen und vollständig reversiblen NFR-Reduktion. Im direkten Vergleich der erreichten NFR-Reduktion im Block „Task“ ergab sich kein signifikanter Unterschied und die Korrelation war signifikant ($r = 0,76$; $p < 0,01$). Nach neun Monaten, am zweiten Termin der Verlaufsuntersuchung (T5, n = 8), konnte eine NFR-Reduktion auf 65 ± 20 % von „Pre-task“ gezeigt werden, im Vergleich zu 56 ± 19 % am letzten Termin des Feedbacktrainings (T3). Auch hier war weiterhin eine erfolgreiche und vollständig reversible NFR-Reduktion nachzuweisen. Der direkte Vergleich der NFR-Reduktion im Block „Task“ zeigte auch hier keinen signifikanten Unterschied zu der an T3 sowie an T4, die Korrelation mit der NFR-Reduktion an T3 ($r = 0,59$; $p = 0,1$) sowie an T4 ($r = 0,50$; $p = 0,2$) erreichte jedoch keine Signifikanz. Die Ergebnisse der Verlaufsuntersuchung sprechen für eine vollständig erhaltene Fähigkeit der Aktivierung der deszendierenden Schmerzhemmung nach drei Monaten. Nach neun Monaten war der Effekt immer noch deutlich, die Korrelation der NFR-Reduktion mit T3 und T4 erreichte jedoch keine Signifikanz. Dies könnte auf die geringere Probandenzahl und somit erhöhte Varianz der Stichprobe zurückzuführen sein. In der Literatur gibt es aktuell keine Daten zur Persistenz der erfolgreichen NFR-Reduktion. Studien bezüglich der Persistenz von erfolgreicher EEG-Modulation konnten sowohl einen erhaltenen Effekt nach drei Jahren, aber auch verminderte Persistenz nach sechs Monaten und ein vollständiges Erlöschen

des Effekts nach drei Monaten zeigen [120-122]. Das Angebot eines erneuten Trainingstermins zwischen drei und neun Monaten nach dem Feedbacktraining könnte der Tendenz der Verringerung des Trainingserfolgs entgegenwirken. Wobei dieser Effekt möglicherweise auch durch eine regelmäßige Anwendung der Strategie zur Schmerzreduktion im Alltag erreicht werden könnte. Dies war im gesunden Probandenkollektiv der Studie nicht nötig, ist aber für Patienten mit chronischen Schmerzen durchaus denkbar. Andererseits ist es auch vorstellbar, dass Patienten mit chronischen Schmerzen durch eine Dysfunktion der spinalen Schmerzhemmung häufigeres Training benötigen [123].

4.2.6. Übertragbarkeit des Trainingserfolgs auf die Anwendung ohne Feedback

Am ersten Termin der Verlaufsuntersuchung (T4, n = 13) drei Monate nach dem erfolgreichen Feedbacktraining unterschied sich die NFR-Reduktion im Versuchsdurchgang mit Feedback (auf 56 ± 21 % von „Pre-Task“) nicht von der NFR-Reduktion ohne Feedback und korrelierte signifikant. Nach neun Monaten, am zweiten Termin der Verlaufsuntersuchung (T5, n = 8), konnte mit Feedback eine NFR-Reduktion auf 64 ± 17 % von „Pre-task“ und ohne Feedback auf 68 ± 24 % gezeigt werden. Ein signifikanter Unterschied war auch nach neun Monaten nicht nachweisbar und die Korrelation, wenn auch schwächer, war auch hier signifikant. Da an beiden Terminen der Verlaufsuntersuchung auch je ein Versuchsdurchgang mit Feedback durchgeführt wurde, kann keine Aussage über die Transferleistung nach drei bzw. neun Monaten ohne zwischenzeitliches Feedbacktraining getroffen werden. Die Ergebnisse konnten aber einen erfolgreichen Transfer der NFR-Reduktion auf eine Situation ohne Feedback nach erfolgtem Feedbacktraining zeigen. Der erfolgreiche Transfer der erreichten NFR-Reduktion ist eine wertvolle Information für die klinische Anwendung des Feedbacktrainings zur willentlichen Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung.

4.2.7. Einfluss des erfolgreichen Feedbacktrainings auf die spinale Motorik

Die am ersten Termin der Verlaufsuntersuchung (T4, n = 13) durchgeführte Ableitung von F-Wellen ergab keinen Unterschied zwischen dem Block „Task“ mit NFR-Suppression (im Mittel auf 65 % von „Pre-task“) und den Blöcken „Pre- und Post-Task“ ohne NFR-Suppression bezogen auf Amplitude, Fläche oder Persistenz der F-Wellen. Die Ergebnisse der F-Wellen machen eine Veränderung

der Erregbarkeit spinaler Motoneurone als Grundlage für die durch ein erfolgreiches Feedbacktraining erreichte NFR-Reduktion unwahrscheinlich, obwohl eine Beteiligung spinaler Motoneurone am Mechanismus der NFR-Reduktion auf Grund der Verschaltung des NFR durchaus vorstellbar wäre [108]. Dies ist ein weiterer Hinweis für eine durch Feedbacktraining erlernte willentliche Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung.

5. Zusammenfassung

Chronische Schmerzen führen zu einer starken individuellen und gesellschaftlichen Belastung und haben mit 13 - 31 % weltweit eine hohe Prävalenz. Die Weltgesundheitsorganisation zählt ihre Behandlung zu den größten medizinischen Herausforderungen unserer Zeit. Ein vielversprechender nicht medikamentöser Therapieansatz ist das von Ruscheweyh et al. 2015 gezeigte Erlernen der willentlichen Beeinflussung der spinalen nozizeptiven Transmission unter visuellem Feedback des nozizeptiven Flexorreflexes (NFR). Nach Hinweisen auf positive Effekte bei gleichzeitiger Anwendung von Entspannungsverfahren wurden in der vorliegenden Studie die Auswirkungen der progressiven Muskelrelaxation (PMR) auf das Erlernen dieser Methode untersucht. Weitere Ziele waren die Beständigkeit des Trainingserfolgs, die Übertragbarkeit auf eine Situation ohne Feedback und mögliche Einflüsse auf die spinale Motorik zu überprüfen. Dazu erlernten gesunde Probanden (n = 45) an drei Trainingsterminen ihre spinale nozizeptive Transmission zu beeinflussen. Eine Versuchsgruppe (FBE-Gruppe, n = 15) erlernte vor dem Training die PMR und trainierte anschließend mit Feedback des NFR, eine weitere (FB-Gruppe, n = 15) trainierte nur mit NFR-Feedback und eine Kontrollgruppe (KO-Gruppe, n = 15) trainierte ohne NFR-Feedback und ohne das Erlernen der PMR. Nach drei und neun Monaten wurde nach erfolgreichem Training die Beständigkeit des Trainingserfolgs und die Übertragbarkeit auf eine Situation ohne Feedback überprüft. Der Trainingserfolg in der FBE-Gruppe war dem in der KO-Gruppe signifikant überlegen, nicht jedoch dem in der FB-Gruppe. In der FBE-Gruppe war ein signifikanter Trainingseffekt zwischen den Terminen nachweisbar und 80 % der Probanden aus dieser Gruppe erreichten eine NFR-Reduktion auf < 80 % des Ausgangswerts (NNT 1,5). Der Trainingserfolg war nach drei und neun Monaten vollständig erhalten und ein erfolgreicher Transfer auf eine Situation ohne Feedback möglich. Eine Veränderung der Erregbarkeit spinaler Motoneurone konnte nicht nachgewiesen werden.

Die vorliegenden Ergebnisse erweitern das Grundlagenwissen zur Beeinflussung der spinalen nozizeptiven Transmission und tragen als experimentelle Grundlage für weitere Studien mit chronischen Schmerzpatienten bei, um die Möglichkeit des klinischen Einsatzes dieser Methode in der Schmerztherapie zu untersuchen.

6. Literaturverzeichnis

1. Siddall, P.J. and M.J. Cousins, Persistent pain as a disease entity: implications for clinical management. *Anesth Analg*, 2004. 99(2): p. 510-20.
2. Tracey, I. and M.C. Bushnell, How neuroimaging studies have challenged us to rethink: is chronic pain a disease? *J Pain*, 2009. 10(11): p. 1113-20.
3. Breivik, H., et al., Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *European journal of pain*, 2006. 10(4): p. 287-333.
4. Johannes, C.B., et al., The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey. *J Pain*, 2010. 11(11): p. 1230-9.
5. Dureja, G.P., et al., Prevalence of chronic pain, impact on daily life, and treatment practices in India. *Pain Pract*, 2014. 14(2): p. E51-62.
6. J, G.T.S.S.S., Barmer GEK Arztreport, in *Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse*, B. GEK, Editor. 2016.
7. Gustavsson, A., et al., Socio-economic burden of patients with a diagnosis related to chronic pain--register data of 840,000 Swedish patients. *Eur J Pain*, 2012. 16(2): p. 289-99.
8. Gaskin, D.J. and P. Richard, The economic costs of pain in the United States. *J Pain*, 2012. 13(8): p. 715-24.
9. van Hecke, O., N. Torrance, and B.H. Smith, Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth*, 2013. 111(1): p. 13-8.
10. Kress, H.G. The role of chronic pain. Reflection process on chronic diseases in the EU 2012.
11. WHO, The global burden of disease: 2004 update., WHO, Editor. 2008, World Health Organization: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
12. Treede, R.D., et al., A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, 2015. 156(6): p. 1003-7.
13. Vasudevan, S.V. and Ohio Library and Information Network, Multidisciplinary management of chronic pain : a practical guide for clinicians. 1 online resource.
14. Zernikow, B., *Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit 83 Tabellen*. 5. Aufl. ed. 2015, Berlin ; Heidelberg: Springer. XXVI, 556 S.
15. Loeser, J.D. and R.D. Treede, The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*, 2008. 137(3): p. 473-7.
16. Merskey, H., Psychological aspects of pain. *Postgrad Med J*, 1968. 44(510): p. 297-306.
17. DSG. Akute und chronische Schmerzen. 2011 [cited 2016 11.06.2016]; Available from: <http://www.dgss.org/patienteninformationen/herausforderung-schmerz/akute-und-chronische-schmerzen/>.

18. Group, T.W. Classification of Chronic Pain 1994 2011 [cited 2016 11.06.2016]; 2nd:[Available from: <http://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673&navItemNumber=677>].
19. Sherrington, C.S., ed. The Integrative Action of the Nervous System. 1906, Charles Scribner's Sons: New York.
20. Schaible, H.G., Nozizeption und Schmerz Physiologie des Menschen, R.F. Schmidt, F. Lang, and M. Heckmann, Editors. 2011, Springer Berlin Heidelberg. p. 298-314.
21. McMahon, S.B. and ebrary Inc, Wall and Melzack's textbook of pain. 2013, Elsevier/Saunders: Philadelphia.
22. Willis, W.D., Jr., Pain pathways in the primate. *Prog Clin Biol Res*, 1985. 176: p. 117-33.
23. Skljarevski, V. and N.M. Ramadan, The nociceptive flexion reflex in humans -- review article. *Pain*, 2002. 96(1-2): p. 3-8.
24. Willer, J.C., Comparative study of perceived pain and nociceptive flexion reflex in man. *Pain*, 1977. 3(1): p. 69-80.
25. Benninghoff, A. and D. Drenckhahn, Anatomie makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen. 16th ed. Vol. 2. 2004, München [u.a.]: Urban & Schwarzenberg.
26. Craig, A.D., Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Curr Opin Neurobiol*, 2003. 13(4): p. 500-5.
27. Melzack, R., From the gate to the neuromatrix. *Pain*, 1999. Suppl 6: p. S121-6.
28. Tracey, I., Nociceptive processing in the human brain. *Curr Opin Neurobiol*, 2005. 15(4): p. 478-87.
29. Head, H. and G. Holmes, Sensory disturbances from cerebral lesions. *Brain Res.*, 1911. 1911(34): p. 102-254.
30. Carpenter, D., I. Engberg, and A. Lundberg, Differential Supraspinal Control of Inhibitory and Excitatory Actions from the Fra to Ascending Spinal Pathways. *Acta Physiol Scand*, 1965. 63: p. 103-10.
31. Melzack, R. and P.D. Wall, Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 1965. 150(3699): p. 971-9.
32. Fields, H.L. and M.M. Heinricher, Anatomy and physiology of a nociceptive modulatory system. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 1985. 308(1136): p. 361-74.
33. Todd, A.J., Neuronal circuitry for pain processing in the dorsal horn. *Nat Rev Neurosci*, 2010. 11(12): p. 823-36.
34. Heinricher, M.M., et al., Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain research reviews*, 2009. 60(1): p. 214-25.

35. Bingel, U. and I. Tracey, Imaging CNS modulation of pain in humans. *Physiology*, 2008. 23: p. 371-80.
36. Tracey, I. and P.W. Mantyh, The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*, 2007. 55(3): p. 377-91.
37. France, C.R., et al., Catastrophizing is related to pain ratings, but not nociceptive flexion reflex threshold. *Pain*, 2002. 99(3): p. 459-63.
38. Quartana, P.J., C.M. Campbell, and R.R. Edwards, Pain catastrophizing: a critical review. *Expert Rev Neurother*, 2009. 9(5): p. 745-58.
39. Darnall, B.D., Pain Psychology and Pain Catastrophizing in the Perioperative Setting: A Review of Impacts, Interventions, and Unmet Needs. *Hand Clin*, 2016. 32(1): p. 33-9.
40. Sobol-Kwapinska, M., et al., Psychological correlates of acute postsurgical pain: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*, 2016.
41. Wiech, K. and I. Tracey, The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. *Neuroimage*, 2009. 47(3): p. 987-94.
42. Roy, M., et al., Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009. 106(49): p. 20900-5.
43. Rhudy, J.L., et al., Affective modulation of nociception at spinal and supraspinal levels. *Psychophysiology*, 2005. 42(5): p. 579-87.
44. Kenntner-Mabiala, R. and P. Pauli, Affective modulation of brain potentials to painful and nonpainful stimuli. *Psychophysiology*, 2005. 42(5): p. 559-67.
45. Ruscheweyh, R., et al., The effect of distraction strategies on pain perception and the nociceptive flexor reflex (R111 reflex). *Pain*, 2011. 152(11): p. 2662-71.
46. Tracey, I., et al., Imaging attentional modulation of pain in the periaqueductal gray in humans. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 2002. 22(7): p. 2748-52.
47. Miron, D., G.H. Duncan, and M.C. Bushnell, Effects of attention on the intensity and unpleasantness of thermal pain. *Pain*, 1989. 39(3): p. 345-52.
48. Bantick, S.J., et al., Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. *Brain*, 2002. 125(Pt 2): p. 310-9.
49. Valet, M., et al., Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain--an fMRI analysis. *Pain*, 2004. 109(3): p. 399-408.
50. Petrovic, P., et al., Pain-related cerebral activation is altered by a distracting cognitive task. *Pain*, 2000. 85(1-2): p. 19-30.
51. Eippert, F., et al., Direct evidence for spinal cord involvement in placebo analgesia. *Science*, 2009. 326(5951): p. 404.

52. Matre, D., K.L. Casey, and S. Knardahl, Placebo-induced changes in spinal cord pain processing. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 2006. 26(2): p. 559-63.
53. Turk, D.C., K.S. Swanson, and E.R. Tunks, Psychological approaches in the treatment of chronic pain patients--when pills, scalpels, and needles are not enough. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 2008. 53(4): p. 213-23.
54. McCracken, L.M. and D.C. Turk, Behavioral and cognitive-behavioral treatment for chronic pain: outcome, predictors of outcome, and treatment process. *Spine*, 2002. 27(22): p. 2564-73.
55. Haus, K.-M., *Praxisbuch Biofeedback und Neurofeedback*. 2. Aufl. ed. 2016, Berlin ; Heidelberg: Springer. XIII, 290 S.
56. Karavidas, M.K., et al., Preliminary results of an open label study of heart rate variability biofeedback for the treatment of major depression. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2007. 32(1): p. 19-30.
57. Nestoriuc, Y. and A. Martin, Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis. *Pain*, 2007. 128(1-2): p. 111-27.
58. Kropp, P. and U. Niederberger, [Biofeedback for headaches]. *Schmerz*, 2010. 24(3): p. 279-88; quiz 89.
59. deCharms, R.C., et al., Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005. 102(51): p. 18626-31.
60. Sandrini, G., et al., The lower limb flexion reflex in humans. *Progress in neurobiology*, 2005. 77(6): p. 353-95.
61. Arsenault, M., et al., Self-regulation of acute experimental pain with and without biofeedback using spinal nociceptive responses. *Neuroscience*, 2013. 231: p. 102-10.
62. Ruscheweyh, R., et al., Control over spinal nociception as quantified by the nociceptive flexor reflex (R111 reflex) can be achieved under feedback of the R111 reflex. *Eur J Pain*, 2015. 19(4): p. 480-9.
63. Bernatzky, G., *Nichtmedikamentöse Schmerztherapie komplementäre Methoden in der Praxis ; [mit 14 Tabellen]*. 2007, Wien [u.a.]: Springer.
64. Ostelo, R.W., et al., Behavioural treatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005(1): p. CD002014.
65. Lecky, C., Are relaxation techniques effective in relief of chronic pain? *Work*, 1999. 13(3): p. 249-256.
66. Diezemann, A., [Relaxation techniques for chronic pain]. *Schmerz*, 2011. 25(4): p. 445-53.
67. Kröner-Herwig, B., *Schmerzpsychotherapie Grundlagen, Diagnostik, Krankheitsbilder, Behandlung*. 7., vollst. aktualisierte und *uberarb. Aufl. ed. 2011, Berlin [u.a.]: Springer. XIX, 723 S.

68. Vaitl, D., Entspannungsverfahren das Praxishandbuch. 3., vollst. *uberarb. Aufl. ed. 2004, Weinheim [u.a.]: Beltz PVU. XV, 492 S.
69. Baron, R., Praktische Schmerzmedizin interdisziplinäre Diagnostik - multimodale Therapie. 3., vollst. *uberarb. Aufl. ed. 2013, Berlin [u.a.]: Springer. XV, 580 S.
70. Jacobson, E., Progressive Relaxation. *The American Journal of Psychology*, 1987. 100(3/4): p. 522-537.
71. Jacobson, E., Entspannung als Therapie progressive Relaxation in Theorie und Praxis. Reihe leben lernen ; 69. Vol. 69. 1990, M*unchen: Pfeiffer. 213 S. III.
72. Bernstein, D.A. and T.D. Borkovec, Progressive relaxation training a manual for the helping professions. 1973, Champaign, Ill: Research Press. viii, 66 p.
73. Kohl, F., Die „Progressive Muskelrelaxation“ nach Jacobson – methodischer Ansatz, konzeptionelle Entwicklungen und Grundzüge der gegenwärtigen Anwendungspraxis. *Krankenhauspsychiatrie*, 1997. 8: p. 189-193.
74. Öst, L.G., Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. *Behav Res Ther*, 1987. 25(5): p. 397-409.
75. Fritsche, G., et al., [Psychological therapy of migraine: systematic review]. *Schmerz*, 2013. 27(3): p. 263-74.
76. Carlson, C.R. and R.H. Hoyle, Efficacy of abbreviated progressive muscle relaxation training: a quantitative review of behavioral medicine research. *Journal of consulting and clinical psychology*, 1993. 61(6): p. 1059-67.
77. Hyman, R.B., et al., The effects of relaxation training on clinical symptoms: a meta-analysis. *Nurs Res*, 1989. 38(4): p. 216-20.
78. Emery, C.F., et al., Effects of progressive muscle relaxation training on nociceptive flexion reflex threshold in healthy young adults: a randomized trial. *Pain*, 2008. 138(2): p. 375-9.
79. Generalversammlung, W., DEKLARATION VON HELSINKI
Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen, in 59., W.
WELTÄRZTEBUND, Editor. 2008: Seoul (Korea).
80. Beck, A.T., et al., An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, 1961. 4: p. 561-71.
81. Beck, A.T., R.A. Steer, and M. Hautzinger, Beck-Depressions-Inventar (BDI) ; Testhandbuch. 1. Aufl. ed. 1994, Bern [u.a.]: Huber. 31 S.
82. Piotrowski, C., D. Sherry, and J.W. Keller, Psychodiagnostic test usage: a survey of the society for personality assessment. *J Pers Assess*, 1985. 49(2): p. 115-9.
83. Spielberger, C.D., R.L. Gorsuch, and R.E. Lushene, STAI manual for the state-trait anxiety inventory ("self-evaluation questionnaire"). 1970, Palo Alto/Calif.: Consulting Psychologists Press. 24 S.
84. Laux, L. and C.D. Spielberger, Das State-Trait-Angstinventar STAI ; theoretische Grundlagen und Handanweisung. Beltz-Test. 1981, Weinheim: Beltz-Testges. 75 S.

85. Sullivan, M.J. and S.R. Bishop, The Pain Catastrophizing Scale: Development and Validation. *Psychological Assessment*, 1995. Vol. 7(No. 4): p. 524-532.
86. Hermann, C., Katastrophisieren, Dorsch - Lexikon der Psychologie, in Dorsch - Lexikon der Psychologie. 2014, Wirtz, M. A.: <https://portal.hogrefe.com/dorsch/katastrophisieren/> Abgerufen am 29.04.2014.
87. Meyer, K., H. Sprott, and A.F. Mannion, Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the German version of the Pain Catastrophizing Scale. *J Psychosom Res*, 2008. 64(5): p. 469-78.
88. Krampen, G., Diagnostisches und Evaluatives Instrumentarium zum Autogenen Training (AT-EVA). 1991: Hogrefe, Göttingen.
89. Jacobson, E., Entspannung als Therapie progressive Relaxation in Theorie und Praxis. 2. Aufl ed. Reihe Leben lernen. 1993, München: Pfeiffer. 213 S.
90. Bernstein, D.A. and T.D. Borkovec, Entspannungs-Training Handbuch der "progressiven Muskelentspannung" nach Jacobson Progressive relaxation training <dt.>. 7. Aufl. ed. 1995, München: Pfeiffer. 199 S.
91. Krankenkasse, T., Progressive Muskelentspannung Kurzversion, in Progressive Muskelentspannung. 2008, Techniker Krankenkasse: Hamburg.
92. Krankenkasse, T., TK-Muskelentspannung 128_lang, in Progressive Muskelentspannung. 2007, Techniker Krankenkasse: Hamburg.
93. Goffaux, P., et al., Sex differences in perceived pain are affected by an anxious brain. *Pain*, 2011. 152(9): p. 2065-73.
94. Rhudy, J.L. and C.R. France, Reliability and validity of a brief method to assess nociceptive flexion reflex (NFR) threshold. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*, 2011. 12(7): p. 782-91.
95. Biurun Manresa, J.A., et al., Test-retest reliability of the nociceptive withdrawal reflex and electrical pain thresholds after single and repeated stimulation in patients with chronic low back pain. *European journal of applied physiology*, 2011. 111(1): p. 83-92.
96. Rhudy, J.L., et al., Pain catastrophizing is related to temporal summation of pain but not temporal summation of the nociceptive flexion reflex. *Pain*, 2011. 152(4): p. 794-801.
97. Williamson, A. and B. Hoggart, Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*, 2005. 14(7): p. 798-804.
98. Bischoff, C., EMG, NLG Elektromyographie, Nervenleitungsuntersuchungen ; 67 Tabellen. 2., aktualisierte Aufl. ed. RRN, Referenz-Reihe Neurologie. 2008, Stuttgart [u.a.]: Thieme. XIV, 150 S.
99. Stöhr, M., Klinische Elektromyographie und Neurographie Lehrbuch und Atlas. 5., vollst. *überarb. und erw. Aufl. ed. 2005, Stuttgart: Kohlhammer. 400 S.
100. Marra, T.R., F wave measurements: a comparison of various recording techniques in health and peripheral nerve disease. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 1987. 27(1): p. 33-7.

101. Mesrati, F. and M.F. Vecchierini, F-waves: neurophysiology and clinical value. *Neurophysiol Clin*, 2004. 34(5): p. 217-43.
102. Dunford, E. and D.C. MT, Relaxation and Mindfulness in Pain: A Review. *Rev Pain*, 2010. 4(1): p. 18-22.
103. Seers, K., Relaxation techniques for acute pain management a systematic review. *Journal of advanced nursing*, 1998. 27: p. 466 ff.
104. Smith, K.E. and G.J. Norman, Brief relaxation training is not sufficient to alter tolerance to experimental pain in novices. *PLoS One*, 2017. 12(5): p. e0177228.
105. Laevsky, F., et al., The art of initial Biofeedback and Relaxation Training session within an Interdisciplinary Pain Management Program. *The Journal of Pain*, 2014. 15(4): p. S110.
106. Gagnon, C., F. Laevksy, and S. Hoyer, The relationship of absorption and relaxation training with biofeedback in the management of chronic pain. *The Journal of Pain*, 2017. 18(4): p. S68.
107. Ertekin, C., N. Ertekin, and M. Karcioglu, Conduction velocity along human nociceptive reflex afferent nerve fibres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1975. 38(10): p. 959-65.
108. Schouenborg, J., et al., A survey of spinal dorsal horn neurones encoding the spatial organization of withdrawal reflexes in the rat. *Exp Brain Res*, 1995. 106(1): p. 19-27.
109. Ruscheweyh, R., et al., Pain is associated with regional grey matter reduction in the general population. *Pain*, 2011. 152(4): p. 904-11.
110. Terkelsen, A.J., et al., Mental stress inhibits pain perception and heart rate variability but not a nociceptive withdrawal reflex. *Acta Physiol Scand*, 2004. 180(4): p. 405-14.
111. Piche, M., M. Arsenault, and P. Rainville, Cerebral and cerebrospinal processes underlying counterirritation analgesia. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 2009. 29(45): p. 14236-46.
112. Ruscheweyh, R., et al., Learned control over spinal nociception reduces supraspinal nociception as quantified by late somatosensory evoked potentials. *Pain*, 2015. 156(12): p. 2505-13.
113. Willer, J.C., F. Boureau, and D. Albe-Fessard, Supraspinal influences on nociceptive flexion reflex and pain sensation in man. *Brain research*, 1979. 179(1): p. 61-8.
114. Emery, C.F., et al., Effects of a brief coping skills training intervention on nociceptive flexion reflex threshold in patients having osteoarthritic knee pain: a preliminary laboratory study of sex differences. *J Pain Symptom Manage*, 2006. 31(3): p. 262-9.
115. F-Wellen, in *EMG NLG*, C. Bischoff, R. Dengler, and H.C. Hopf †, Editors. 2014, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
116. Lin, J.Z. and M.K. Floeter, Do F-wave measurements detect changes in motor neuron excitability? *Muscle Nerve*, 2004. 30(3): p. 289-94.
117. Salih, F., S. Steinheimer, and P. Grosse, Excitability and recruitment patterns of spinal motoneurons in human sleep as assessed by F-wave recordings. *Exp Brain Res*, 2011. 213(1): p. 1-8.

118. Dworkin, R.H., et al., Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain*, 2008. 9(2): p. 105-21.
119. Bingel, U. and I. Tracey, Imaging CNS modulation of pain in humans. *Physiology (Bethesda)*, 2008. 23: p. 371-80.
120. Engelbregt, H.J., et al., Short and long-term effects of sham-controlled prefrontal EEG-neurofeedback training in healthy subjects. *Clin Neurophysiol*, 2016. 127(4): p. 1931-7.
121. Jensen, M.P., et al., Brain EEG activity correlates of chronic pain in persons with spinal cord injury: clinical implications. *Spinal Cord*, 2013. 51(1): p. 55-8.
122. Diaz Hernandez, L., K. Rieger, and T. Koenig, Low motivational incongruence predicts successful EEG resting-state neurofeedback performance in healthy adults. *Neuroscience*, 2016.
123. Yarnitsky, D., Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain*, 2015. 156 Suppl 1: p. S24-31.

7. Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anteriorer cingulärer Kortex
AMY	Amygdala
ANOVA	Analysis of variance
APRT	Abbreviated Progressive Muscle Relaxation Training
ASS-SYM	Änderungssensitive Symptomliste
AT	Autogenes Training
ATP	Adenosintriphosphat
AUC	Area under the curve
AZV	Atemzugvolumen
BDI	Beck-Depressions-Inventar
DSG	Deutsche Schmerzgesellschaft
EMG	Elektromyogramm
EP	Evozierte Potentiale
FB-Gruppe	Feedback-Gruppe
FBE-Gruppe	Feedback-Entspannungs-Gruppe
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
GABA	Gammaminobuttersäure
HF	Herzfrequenz
Hz	Hertz
IASP	International Association for the Study of Pain
IC	Insulärer Kortex
ICD	International Statistical Classification of Diseases
ISA	Industry Standard Architecture
KO-Gruppe	Kontroll-Gruppe
LMU	Ludwig Maximilians Universität München
mA	Milliampere
ms	Millisekunde
MW	Mittelwert
n	Anzahl der Stichproben
NaCl	Natrium-Chlorid
NFR	Nozizeptiver Flexorreflex
NNT	Number needed to treat
Nr.	Nummer
NRS	Numerische Rating Skala
PAG	Periaqueduktales Grau
PCS	Pain catastrophizing scale
PFC	Präfrontaler Kortex
PMR	Progressive Muskelrelaxation
Post-task	Nachbeobachtungs Block
Pre-task	Vorbeobachtungs Block
RVM	Rostrale ventromediale Medulla oblongata
SD	Standardabweichung
SEP	Somatosensibel evozierte Potentiale
Stab	Stabilisierungs Block
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
T0	Vorbereitungstermin
T1-T3	Termine des Trainings
T4-T5	Termine der Verlaufsuntersuchung
Tab.	Tabelle
Task	Interventions Block
WDR-Neurone	Wide Dynamic Range Neurons
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZNS	zentrales Nervensystem
µV	Mikrovolt

8. Anhang

Tab.9.01 Probandenliste 01; n = 39

Nr.	m/w	T0	Gruppe	T1	T2	T3	T4	T5
256	m	11.05.12	FBE	26.07.12	01.08.12	09.08.12	21.12.12	-
257	w	22.05.12	FB	13.06.12	20.06.12	28.06.12	-	-
258	m	22.05.12	-	-	-	-	-	-
259	m	23.05.12	-	-	-	-	-	-
260	w	23.05.12	FB	18.06.12	25.06.12	02.07.12	-	-
261	m	24.05.12	FBE	-	-	-	-	-
262	w	25.05.12	FBE	25.07.12	01.08.12	10.08.12	-	-
263	w	29.05.12	FBE	10.08.12	13.08.12	27.08.12	-	-
264	m	30.05.12	FB	20.06.12	28.06.12	04.07.12	27.11.12	15.05.13
265	m	30.05.12	FBE	-	-	-	-	-
266	m	31.05.12	FB	11.06.12	18.06.12	25.06.12	13.08.12	04.12.12
267	w	01.06.12	FB	11.06.12	18.06.12	25.06.12	-	-
268	w	04.06.12	KO	09.08.12	13.08.12	20.08.12	-	-
269	w	04.06.12	KO	18.07.12	24.07.12	30.07.12	-	-
276	m	19.06.12	-	-	-	-	-	-
277	w	19.06.12	FBE	22.11.12	23.01.13	31.01.13	-	-
280	w	20.06.12	FB	18.07.12	25.07.12	31.07.12	12.12.12	15.05.13
281	m	21.06.12	-	-	-	-	-	-
282	m	21.06.12	FBE	06.09.12	13.09.12	20.09.12	-	-
285	w	25.06.12	KO	17.07.12	24.07.12	30.07.12	-	-
289	w	29.06.12	FBE	09.08.12	20.08.12	27.08.12	15.03.13	-
290	w	29.06.12	FB	16.07.12	24.07.12	31.07.12	13.12.12	15.05.13
291	w	02.07.12	FBE	05.09.12	12.09.12	19.09.12	-	-
294	w	09.07.12	-	-	-	-	-	-
296	w	11.07.12	-	-	-	-	-	-
297	m	11.07.12	FBE	26.11.12	03.12.12	10.12.12	22.01.13	30.10.13
298	w	11.07.12	FB	17.07.12	25.07.12	01.08.12	04.12.12	-
299	m	16.07.12	FB	23.08.12	30.08.12	14.09.12	-	-
305	m	18.07.12	-	-	-	-	-	-
307	w	23.07.12	-	-	-	-	-	-
308	w	23.07.12	KO	18.09.12	27.09.12	05.10.12	-	-
309	m	23.07.12	-	-	-	-	-	-
310	m	24.07.12	FB	24.08.12	30.08.12	07.09.12	-	-
315	w	25.07.12	FB	12.10.12	19.10.12	02.11.12	-	-
319	w	26.07.12	KO	14.09.12	21.09.12	12.10.12	-	-
326	w	01.08.12	KO	07.11.12	14.11.12	21.11.12	-	-
330	w	07.08.12	KO	24.08.12	30.08.12	11.09.12	-	-
334	w	07.08.12	KO	27.08.12	28.09.12	13.11.12	-	-
337	m	10.08.12	KO	16.08.12	22.08.12	07.11.12	-	-

Nr. = Probandennummer, G = Geschlecht, m = männlich, w = weiblich, FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe, KO = Kontroll-Gruppe, T0 = Vorbereitungstermin, T1/T2/T3 = Trainingstermine, T4/T5 = Termine der Verlaufsuntersuchungen

Tab.9.02 Probandenliste 02; n = 30

Nr.	m/w	T0	Gruppe	T1	T2	T3	T4	T5
338	w	13.08.12	-	-	-	-	-	-
345	w	20.08.12	FBE	22.11.12	-	-	-	-
346	w	20.08.12	-	-	-	-	-	-
347	w	21.08.12	FBE	06.12.12	11.12.12	17.12.12	-	-
348	m	21.08.12	KO	09.11.12	16.11.12	26.11.12	-	-
349	m	27.08.12	FBE	-	-	-	-	-
355	m	21.08.12	K	-	-	-	-	-
369	w	14.09.12	FBE	19.11.12	11.12.12	17.12.12	-	-
370	w	14.09.12	-	-	-	-	-	-
371	w	17.09.12	FB	19.10.12	26.10.12	02.11.12	-	-
376	m	21.09.12	KO	16.11.12	23.11.12	05.12.12	-	-
380	m	12.10.12	FBE	09.01.13	16.01.13	24.01.13	12.03.13	31.07.13
383	w	19.10.12	-	-	-	-	-	-
393	m	07.11.12	KO	28.11.12	14.12.12	21.12.12	-	-
394	w	08.11.12	FBE	18.02.13	22.02.13	27.02.13	25.03.13	12.08.13
398	w	15.11.12	-	-	-	-	-	-
406	m	26.11.12	FBE	21.02.13	06.03.13	14.03.13	-	-
408	w	27.11.12	KO	-	07.01.13	-	-	-
410	m	28.11.12	KO	19.12.12	28.12.12	07.01.13	-	-
411	m	28.11.12	KO	08.01.13	15.01.13	22.01.13	-	-
412	w	28.11.12	-	-	-	-	-	-
415	m	30.11.12	-	-	-	-	-	-
416	w	03.12.12	FB	08.01.13	15.01.13	22.01.13	19.03.13	-
419	w	04.12.12	-	-	-	-	-	-
421	m	05.12.12	FB	10.01.13	16.01.13	23.01.13	-	-
423	m	06.12.12	FBE	01.03.13	06.03.13	08.03.13	20.04.13	05.08.13
424	m	06.12.12	FB	23.01.13	05.02.13	09.02.13	-	-
478	w	23.04.13	FBE	17.06.13	19.06.13	24.06.13	19.12.13	-
480	w	25.04.13	FBE	10.07.13	15.07.13	17.07.13	-	-
483	w	08.05.13	KO	21.05.13	24.05.13	28.05.13	-	-

Nr. = Probandennummer, G = Geschlecht, m = männlich, w = weiblich, FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe, KO = Kontroll-Gruppe, T0 = Vorbereitungsstermin, T1/T2/T3 = Trainingstermine, T4/T5 = Termine der Verlaufsuntersuchungen

Übungstag	Übungszeit in Minuten	geübt				Anspannung auf der Schätzskala (1-100)		Hat mir gefallen Note 1-6
		mit Anspannung	ohne Anspannung	mit CD	ohne CD	vorher	nachher	
1.Tag/Einführung	ca. 60 min.							
2.Tag								
3.Tag								
4.Tag								
5.Tag								
6.Tag								
7.Tag								
8.Tag								
9.Tag								
10.Tag								
11.Tag								
12.Tag								
13.Tag								
14.Tag								
15.Tag								
16.Tag								
17.Tag								
18.Tag								
19.Tag								
20.Tag								
21.Tag								
22.Tag								
23.Tag								
24.Tag								
25.Tag								
26.Tag								
27.Tag								
28.Tag								
29.Tag								
30.Tag								
31.Tag								
32.Tag								
33.Tag								
34.Tag								
35.Tag								
36.Tag								
37.Tag								
40.Tag								

Abb.9.01 Übungstagebuch Progressive Muskelrelaxation;

(FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe, KO = Kontroll-Gruppe, PMR = Progressive Muskelrelaxation, T0 = Vorbereitungstermin, T1/T2/T3 = Trainingstermine, T4/T5 = Termine der Verlaufsuntersuchung)

T_ - Dokumentationsbogen

Probandennummer: _____ Datum: _____ Uhrzeit: _____ Gruppe: _____

Thermode: Temp: _____ °C

RAK01 Serie:	RAK02 Serie:	RAK03 Serie:	RAK04 Serie:	RAK05 Serie:	RAK06 Serie:
mA Schmerz RIII					
2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5
7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5
8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5
10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
10.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5
11.0	11.0	11.0	11.0	11.0	11.0
11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5
12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
13.0	13.0	13.0	13.0	13.0	13.0
13.5	13.5	13.5	13.5	13.5	13.5
14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0
14.5	14.5	14.5	14.5	14.5	14.5
15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
16.0	16.0	16.0	16.0	16.0	16.0

Reizstärke
 Rand01 _____
 Rand02 _____
 Rand03 _____
 Rand04 _____

nach 12 Reizen Schmerz / HF _____
nach 24 Reizen Schmerz / HF _____
nach 36 Reizen Schmerz / HF _____
nach 48 Reizen Schmerz / HF _____

Kommentar: _____

Test 1 _____
Test 2 _____
Schmerz _____

Abb.9.02 Trainingsdokumentationsbogen;

(FBE = Feedback-Entspannungs-Gruppe, FB = Feedback-Gruppe, KO = Kontroll-Gruppe, PMR = Progressive Muskelrelaxation, T0 = Vorbereitungsstermin, T1/T2/T3 = Trainingstermine, T4/T5 = Termine der Verlaufsuntersuchungen)

9. Dank

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Für die freundliche Überlassung dieses interessanten Themas danke ich Herrn Prof. Dr. med. Andreas Straube.

Besonderen Dank möchte ich Frau PD Dr. med. Ruth Ruscheweyh aussprechen. Ihre sehr engagierte Betreuung hat, begonnen bei der Planung und Durchführung der Experimente bis zu den daraus entstandenen Veröffentlichungen, maßgeblich zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen.

Ein großer Dank geht auch an alle an den Experimenten beteiligten Probanden, Stefanie Krafft und Moritz Feller für die stets angenehme und konstruktive Zusammenarbeit.

Herzlich gedankt sei auch allen Freunden und Familienmitgliedern die mich nach Kräften persönlich bei der Erstellung dieser Dissertation unterstützt haben.

10. Publikationen

Control over spinal nociception as quantified by the nociceptive flexor reflex (R111 reflex) can be achieved under feedback of the R111 reflex

Ruscheweyh R, Weinges F, Schiffer M, Baumler M, Feller M, Krafft S, Straube A, Sommer J, Marziniak M.

Eur J Pain 2015;19(4):480-489. doi: 10.1002/ejp.570.

Learned control over spinal nociception reduces supraspinal nociception as quantified by late somatosensory evoked potentials.

Ruscheweyh R, Baumler M, Feller M, Krafft S, Sommer J, Straube A.

Pain 2015;156(12):2505-2513. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000327.

Learned control over spinal nociception: Transfer and stability of training success in a long-term study.

Bäumler M, Feller M, Krafft S, Schiffer M, Sommer J, Straube A, Weinges F, Ruscheweyh R.

Clin Neurophysiol. 2017;128(12):2462-2469. doi: 10.1016/j.clinph.2017.09.109.

11. Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

Bäumler, Maximilian Tobias

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

Der Einfluss von Entspannungsverfahren
auf die willentlichen Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung.

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 10. 01. 2019

Maximilian T. Bäumler