

***Periphere sensorische Schwellen bei
chronisch unspezifischem Rückenschmerz***

***- Eine Querschnittsanalyse mittels
Quantitativ Sensorischer Testung -***

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Birgit Hüttner (geb. Schulz)

geboren am 09.08.1983 in Apolda

Gutachter:

- 1. Prof. Dr. Wolfgang H. R. Miltner, Jena**
- 2. Prof. Dr. Thomas Weiß, Jena**
- 3. PD Dr. Walter Magerl, Mannheim**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 7. Juni 2016

Abkürzungsverzeichnis

QST-Parameter (in der Reihenfolge des Untersuchungsablaufes)

QST	Quantitativ Sensorische Testung
CDT	cold detection threshold , Kälteerkennungsschwelle
CPT	cold pain threshold , Kälteschmerzschwelle
DMA	dynamic mechanical allodynia , Allodynie bei mechanischen bewegten Reizen
HPT	heat pain threshold , Hitzeschmerzschwelle
MDT	mechanical detection threshold , taktile Detektionsschwelle
MPS	mechanical pain sensitivity , Schmerzempfindlichkeit für mechanische Reize
MPT	mechanical pain threshold , mechanische Schmerzschwelle
PHS	paradoxical heat sensations , paradoxe Hitzeempfindungen
PPT	pressure pain threshold , Druckschmerzschwelle über Muskel
S/R Funktion	stimulus-response-function , Reiz-Antwort-Funktion
TSL	thermal sensory limen , Thermische Unterschiedsschwelle
VDT	vibration detection threshold , Vibrationsdetektionsschwelle
WDT	warm detection threshold , Wärmedetektionsschwelle
WUR	Wind-up ratio , Zeitliche Summation (als Reaktion auf eine Nadelstichreizserie)

Andere Abkürzungen

BDI	Beck-Depressions-Inventar
BMI	Body-Mass-Index , Körpermasseindex
CLBP	chronic low back pain , chronischer Schmerz im unteren Rücken
CSP	central sensitisation pain , zentraler Sensibilisierungsschmerz
CURS	Chronisch unspezifischer Rückenschmerz
DFNS	Deutscher Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz
FSS	Fragebogen zur Erfassung schmerzbezogener Selbstinstruktionen
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale , Fragebogen bzgl. Angst und Depression
HC	healthy controls , gesunde Kontrollgruppe
KG	gesunde Kontrollgruppe

LWS	Lendenwirbelsäule
LWK	Lendenwirbelkörper
NRS	numeric rating scale , numerische Schmerzskala (0 bis 100)
RDQ	Roland and Morris Disability Questionnaire , Fragebogen bzgl. Einschränkung
SEM	standard error of mean , Standardfehler des Mittelwertes
VAS	Visuelle analoge Schmerzskala (0 bis 10)
WK	Wirbelkörper
ZNS	Zentrales Nervensystem

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
Inhaltsverzeichnis	5
Zusammenfassung	8
1 Einleitung	10
1.1 Theoretisch- empirischer Hintergrund zum CURS	10
1.2 Herleitung der eigenen Fragestellung aufgrund der vorangegangenen Studie und der aktuellen Literatur	14
2 Ziele der Arbeit	17
3 Methodik	19
3.1 Stichprobe	19
3.2 Fragebögen.....	23
3.2.1 Beck-Depressions-Inventar (BDI)	23
3.2.2 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	24
3.2.3 Fragebogen zur Erfassung schmerzbezogener Selbstinstruktionen (FSS).....	25
3.2.4 Roland and Morris Disability Questionnaire (RDQ).....	26
3.3 Schmerzintensitäten, Messareale und Temperaturmessung.....	26
3.3.1 Schmerzintensitäten mittels VAS.....	26
3.3.2 Messareale.....	28
3.3.3 Temperaturmessung.....	30
3.4 Materialien der QST	30
I) Thermostimulator	31
II) Von Frey Filamente	33
III) Standardisierte Nadelreizstimulatoren (Pinpricks).....	34
IV) Applikatoren zur Bestimmung dynamisch mechanischer Allodynie (DMA).....	36
V) Stimmgabel zur Ermittlung der Vibrationsdetektionsschwelle (VDT)	37
VI) Druckalgometer zur Bestimmung der Druckschmerzschwelle (PPT)	38
3.5 Untersuchungsablauf	39
3.6 Statistische Datenauswertung.....	45

4 Ergebnisse	48
4.1 Wichtige Ergebnisse als Voraussetzung der Hauptuntersuchung mit QST	48
4.1.1 Fragebögen.....	48
4.1.2 Haut- und Raumtemperaturen vor und nach der Messung.....	50
4.1.3 Ergebnisse der MRT-Untersuchungen der Lendenwirbelsäule	51
4.2 Menstruationszyklusabhängigkeit.....	51
4.3 Ergebnisse der QST	52
4.3.1 Gesamtes QST-Profil.....	52
4.3.2 Schmerzschwellen und schmerzbezogene Parameter innerhalb des QST- Profils	56
4.3.2.1 Ausführliche Analyse der SRF auf Nadelstichreize	57
4.3.2.2. Ausführliche MPS-Analyse mittels ANOVA.....	59
4.3.2.3 Lineare Regression der MPS des Rückens und der Hand	60
4.3.2.4 Inzidenz des berichteten Schmerzes auf Nadelstichreize	62
4.3.3 Detektionsschwellen der nicht-schmerzhaften Parameter innerhalb des QST- Profils	63
4.3.4 Vergleich mit den Referenzdaten des DFNS	65
5 Diskussion	66
5.1 Schmerzschwellen und schmerzbezogene Parameter	67
5.2 Reiz-Antwort-Funktion für punktuelle Nadelstichreize.....	69
5.2.1 Reiz-Antwort-Funktion für punktuelle Nadelstichreize auf dem Rücken	69
5.2.2 Reiz-Antwort-Funktion für punktuelle Nadelstichreize auf der Hand.....	69
5.2.3 Mögliche Mechanismen der Hyperalgesie auf punktuelle Nadelstichreize.....	70
5.3 Detektionsschwellen der nichtschmerzhaften Parameter	74
5.4 Methodenkritik	76
6 Schlussfolgerungen und Ausblick	78
Literatur- und Quellenverzeichnis	80
Abbildungsverzeichnis	90
Tabellenverzeichnis	93
8 Anhang	94
Lebenslauf.....	97

Danksagung.....	98
Ehrenwörtliche Erklärung	100

Zusammenfassung

Hintergrund:

Der chronische unspezifische Rückenschmerz (CURS) ist nachweislich mit unterschiedlichen pathophysiologischen Veränderungen auf mehreren Ebenen des sensomotorischen Nervensystems verbunden, was auf eine allgemeine Überempfindlichkeit bei CURS-Patienten hindeutet. Vorherige Studien zeigten Veränderungen in den sensorischen Profilen von CURS-Patienten, die mittels Quantitativ Sensorischer Testung (QST) gemessen wurden, aber es wurde nicht spezifisch das QST-Profil der betroffenen, schmerzhaften Körperstelle untersucht. So war das Ziel der vorliegenden Studie, QST-Profile von CURS-Patienten an der Hand sowie am Rücken, dort direkt an der schmerzhaften Stelle, zu untersuchen. Ein weiteres Ziel dieser Studie bestand darin, die Anzeichen einer möglichen allgemein erhöhten Schmerzempfindlichkeit für mechanische Reize bei CURS-Patienten an der Hand und an der schmerzenden Stelle am Rücken zu untersuchen.

Methode:

Es wurde die Quantitativ Sensorische Testung gemäß dem gültigen, standardisierten und validierten Standardprotokoll verwendet, um vierzehn weibliche CURS-Patientinnen und vierzehn gesunde Kontrollprobandinnen zu untersuchen. Die gesunden Kontrollprobandinnen wurden bezüglich Geschlecht, Alter, BMI, Händigkeit, Körpergröße, Körpergewicht und Bildungsstand zu den CURS-Patientinnen parallelisiert. Die QST-Profile sowie insbesondere die Reiz-Antwort-Funktionen auf die Nadelreizstimulation auf der Haut wurden an der betroffenen schmerzhaften Stelle am Rücken und an den Referenzstellen (Handinnenseite und Handrücken) untersucht. Die Daten der CURS-Patientinnen wurden mit den Daten der gesunden Kontrollgruppe und mit Referenzdaten des Deutschen Forschungsvorbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) verglichen.

Ergebnisse:

Es zeigten sich erhöhte Detektionsschwellen für alle Arten von nichtnozizeptiven Stimuli ebenso wie verminderte Schmerzschwellen bei den CURS-Patientinnen. Weiterhin konnten signifikante Unterschiede bei den Reiz-Antwort-Funktionen zwischen den CURS-Patientinnen und den gesunden Kontrollpersonen festgestellt werden. Die

CURS-Patientinnen stuften ihr Schmerzempfinden bezüglich der Nadelstiche bei leichten und mittelstarken Nadelstichreizen höher ein. Vor allem wurde diese Form der spezifischen Nadelstich-Hyperalgesie nicht nur an der betroffenen schmerzhaften Körperstelle (Rücken), sondern auch an den entfernten Referenzstellen (Handrücken und Handinnenseite) beobachtet. Wichtig ist hierbei, dass es statistisch keine Wechselwirkung zwischen der untersuchten Stelle und der Gruppe gab, d. h. die Schwellen waren an beiden Orten verändert: An der betroffenen schmerzhaften Körperstelle (Rücken) und an den entfernten Referenzstellen der Hand.

Schlussfolgerungen:

Die Daten demonstrieren klar eine nichtspezifisch veränderte Empfindlichkeit bei CURS-Patienten. Die Ergebnisse werden als hinweisend für Veränderungen im nozizeptiven System bei CURS-Patienten interpretiert, hierbei auf höheren Ebenen der Neuralachse, also möglicherweise im Bereich des Thalamus und/oder der Aufmerksamkeitskontrolle, anstatt auf Veränderungen bei der spinalen Verarbeitung. Alternativ könnten die Resultate aber auch auf eine höhere Anfälligkeit gegenüber schädlichen bzw. schmerzhaften Stimulationen bei CURS hinweisen.

1 Einleitung

1.1 Theoretisch- empirischer Hintergrund zum CURS

Chronischer unspezifischer Rückenschmerz (CURS) ist eines der größten Gesundheitsprobleme in industrialisierten Ländern, der jährlich Kosten in Höhe von 100 bis 200 Billionen US-Dollar in den USA verursacht (Balagué et al. 2007). In Deutschland werden die jährlichen Kosten auf 50 Milliarden Euro geschätzt, die für die Versorgung der Patienten mit CURS und den Ausgleich der dadurch verursachten Fehltagel aufgebracht werden müssen, was 2,2% des Bruttoinlandsproduktes ausmacht (Krauth et al. 2004). Diesen Autoren zufolge wurden durch die direkten und indirekten Kosten für Rückenschmerzen ca. 9% aller gesundheitsbezogenen Ausgaben verursacht (Krauth et al. 2004).

Es hat also den Anschein, als würden Rückenschmerzen immer häufiger auftreten und dadurch immer höhere Kosten verursacht. „Back pain is a common phenomenon.“ beschrieb Frymoyer schon 1991 (Frymoyer 1991). Es gibt kaum ein Krankheitsbild, das in Bezug auf Prävalenz- und Inzidenzraten sowie in Bezug auf die entstehenden Kosten eine derart ansteigende Tendenz aufweist wie muskuloskeletale Beschwerden und insbesondere Rückenschmerzen. Die aktuellen Prävalenzzahlen sind in nahezu allen industrialisierten Ländern vergleichbar: Sie umfassen eine Lebenszeitprävalenz von bis zu 85%, eine Punktprävalenz zwischen 30 und 40% und eine Inzidenz von ca. 2% (Kröner-Herwig et al. 2011). Eine gute Datenbasis existiert insbesondere in den skandinavischen Ländern, England und den USA. Im großen europäischen Schmerz-Survey von Breivik et al. (2006) stellte die LWS-Region mit 18% der Nennungen die zahlenmäßig häufigste Lokalisation dar.

In einer 2007 publizierten Studie konnte die Arbeitsgruppe um Thomas Kohlmann aus Greifswald in einer großen bevölkerungsbezogenen Studie mit Ergebnissen von fast 10.000 zufällig ausgewählten Bürgern nachweisen, dass die Punktprävalenz von Rückenschmerzen ca. 35% beträgt (Schmidt et al. 2007). 84% der Betroffenen hatten eher leichte bis mittlere Schmerzen, während 16% unter stark beeinträchtigenden Beschwerden litten. Ein wichtiger Unterschied im Vorkommen von Rückenschmerzen zeigte sich in Abhängigkeit zum Bildungsniveau: Die Prävalenzrate betrug bei niedrigem Bildungsniveau (≤ 9 Schuljahre) 47%, bei mittlerem (10–11 Schuljahre) 26% und bei höherem (> 12 Schuljahre) 27%. Das Bildungsniveau ist demnach ein wichtiger Risikoindikator für Rücken-

schmerzen. Die epidemiologische Entwicklung von Rückenschmerzen unterscheidet sich dabei insofern, als Erkrankungen des muskuloskeletalen Systems im Gegensatz zu anderen Erkrankungen – deren Auftretenshäufigkeit in den letzten Jahren mindestens stagniert, wenn nicht nachgelassen hat – nahezu in allen industrialisierten Ländern einen stetig aufwärts gerichteten Trend hinsichtlich des Vorkommens sowie insbesondere der damit verbundenen Folgen zeigen. Dies betrifft besonders den Verlust an Arbeitstagen, die Anzahl der dadurch bedingten Krankenhaustage, die Zahl der Rehabilitationsmaßnahmen und Frühberentungen.

CURS-Patienten leiden unter einer verminderten Lebensqualität und Einschränkungen oder gar dem Verlust ihrer Arbeitsfähigkeit. Viele klagen zudem über Psychopathologien, wie z. B. Depressionen, Angstzustände, fehlende soziale Aktivitäten und Kontakte u.ä. (Koes et al. 2006, Carragee 2005). Rückenschmerzen sind nach den Atemwegsinfektionen, wie Erkältung und Schnupfen, der zweithäufigste Grund, einen schulmedizinischen Arzt aufzusuchen – und der häufigste Anlass, zu einem alternativen Heilpraktiker zu gehen. In ca. 90 Prozent der Fälle bleibt es dann bei einem akuten Rückenschmerz, der nach drei Monaten ohne erkennbare Ursache und ohne spezifische Therapie wieder verschwunden ist, aber bei jedem zehnten Betroffenen bleibt der Rückenschmerz dauerhaft (Blech 2011). Während es viele Versuche gibt, Leiden und Kosten durch entsprechende Therapien zu reduzieren, bleibt eine Behandlung schwierig, weil die pathophysiologischen Veränderungen bei CURS weitgehend unerforscht sind. Dies erfordert zusätzliche Untersuchungen, um die zugrunde liegende Pathophysiologie zu verstehen und darüber mögliche Fortschritte in Richtung einer erfolgreichen, mechanismusbasierten Behandlungsstrategie zu entwickeln.

Lange Zeit wurde an der Annahme festgehalten, der CURS stehe in Verbindung mit dem Vorhandensein und/oder dem Ausmaß von Bandscheibenprolapsen bzw. –vorfällen; diese Annahme wird aktuell aber immer wieder widerlegt (Blech 2011). Selbst bei im MRT nachgewiesenen degenerativen Veränderungen der Wirbelsäule, wie z. B. Bandscheibenvorfällen und Stenosen, zeigen mehr und mehr Publikationen, dass diese Veränderungen auch bei Menschen ohne jegliche Rücken- oder Beinschmerzen zu finden sind (Deyo 1995). Roland et al. fanden folgende Worte: “Disc degeneration is as normal as grey hair.” (Roland et al. 1996). Daher ist ein klarer kausaler Zusammenhang zwischen Rückenschmerzen und degenerativen Prozessen eher unwahrscheinlich. Es besteht durch immer weiter verbesserte radiologische Verfahren die Gefahr, dass es zu einer Überbe-

wertung irrelevanter Befunde kommt. Aufwendige diagnostische Verfahren haben den weiteren Nachteil, dass sie die somatische Fixierung der Patienten weiter verstärken können. Da es solche Überlegungen gibt, wurde in der hier vorliegenden Studie bei jedem Probanden eine MRT der LWS durchgeführt.

In den Ausführungen der europäischen Leitlinienkommission zur Behandlung von Rückenschmerzen (Airaksinen et al. 2006) ist dargestellt, dass die Komplikationsrate nach operativen Eingriffen an der Wirbelsäule (abhängig von der durchgeführten Technik) im Mittel bei 17–18% liegt. Die hohe Komplikationsrate hat dazu geführt, dass sich dafür eine eigene (diagnostische) Bezeichnung etabliert hat: Das »failed back surgery syndrome« (in Deutschland übliche Bezeichnung: Postdiskotomiesyndrom). Einer der wesentlichen Gründe für diese Entwicklung wird in einer unzureichenden Patientenselektion gesehen: Diese betrifft sowohl den Fehler, dass Patienten mit nichtspezifischen Rückenschmerzen z. B. aufgrund überbewerteter radiologischer Befunde operiert werden, als insbesondere auch das Nichtbeachten psychosozialer Risikofaktoren, von denen bekannt ist, dass sie für die Entwicklung eines chronischen Schmerzsyndroms relevant sind. International wird nach klinischem Ausschluss von Risikofaktoren in den meisten Leitlinien davon abgeraten, in den ersten vier Wochen andauernder Rückenschmerzen bildgebende Untersuchungen durchzuführen (Kröner-Herwig et al. 2011).

Die Mehrzahl aller Rückenschmerzen (ca. 85%) muss derzeit als sog. nichtspezifischer Rückenschmerz angesehen werden. Nichtspezifität bedeutet, dass bei diesen Fällen kein oder nur ein für die Schmerzsymptomatik irrelevanter pathologischer körperlicher Befund identifiziert werden kann. Die Entstehung (im Sinne eines körperlichen pathologischen Prozesses) und die Aufrechterhaltung der Schmerzsymptomatik können bei Rückenschmerzen zwei unterschiedliche Aspekte sein. Neben der Frage „Was hat die Schmerzen ausgelöst?“ ist auch die Frage zu stellen „Was führte zur Chronifizierung der Schmerzen?“. Der letzte Aspekt kann vom ersten weitgehend unabhängig sein. Hier scheinen insbesondere psychosoziale Faktoren und speziell das Krankheitsverhalten der Betroffenen eine große Rolle zu spielen (Pfingsten und Müller 2004).

Gerade bei chronischen Erkrankungen treten im Verlauf der Krankheitsgeschichte die ursprünglich krankheitsauslösenden Faktoren in den Hintergrund und der Umgang mit der Erkrankung (Krankheitsbewältigung) bestimmt den weiteren Verlauf. Aus verhaltensmedizinischer Sicht wird das traditionelle Pathologiemodell abgelöst von einem sogenannten Folgenmodell, wobei die aus dem Symptom „Schmerz“ resultierenden Konsequenzen auf

verschiedenen Ebenen für die Aufrechterhaltung der chronischen Symptomatik – im Sinne eines *Circulus vitiosus* – beurteilt werden. Es ist schließlich von einem eigenständigen Krankheitsbild auszugehen, das geprägt ist durch Auswirkungen auf der körperlichen Ebene (z. B. körperliche Dekonditionierung), psychische Beeinträchtigungen (Angst, Depressivität), Veränderungen im Verhalten (Schon- und Vermeidungsverhalten, „Schmerzmanagement“-Aktivitäten), inadäquate Krankheitsbewältigung sowie soziale Auswirkungen, wie z.B. Arbeitsplatzverlust und soziale Isolation (Pfungsten 1999).

Auch psychische Spannungen können sich auf die Muskulatur übertragen, da das γ -System (dessen Ausgangsort die Muskelspindeln sind) einer supraspinalen Kontrolle (besonders der *Formatio reticularis*) untersteht. In Nackenmuskulatur und *Erector trunci* (den „Rumpfaufrichtermuskeln“, eine Gruppe vieler kleiner tiefer Muskeln des Rückens) sind besonders viele Muskelspindeln enthalten. Insofern ist es verständlich, dass sich psychische Spannungen häufig in diesem Bereich in Form von Hartspann und Schulter-, Nacken-, Kopf- bzw. Kreuzschmerzen manifestieren (Kröner-Herwig et al. 2011).

Anhaltende Rückenschmerzen können bei ca. 0,7% als Symptom oder als in den Bereich der Wirbelsäule projizierte Schmerzen auch durch neoplastische Prozesse sowie eine Reihe von gynäkologischen, urologischen und internistischen Erkrankungen (z. B. Endometriose, Nephrolithiasis, Pankreaskarzinom) hervorgerufen werden. Alle diese spezifischen Erkrankungen sind jedoch in Bezug auf das hohe Vorkommen des Symptoms »Rückenschmerz« insgesamt gesehen in weniger als 1% der Fälle als pathologische Grundlage anzusehen (Hildebrandt 2004). Die häufig zu zeitnah eingesetzten bildgebenden Untersuchungen sind anhand dieser Daten nicht zu rechtfertigen.

CURS wird stattdessen aktuell mit mehreren pathophysiologischen Veränderungen auf unterschiedlichen Ebenen des sensomotorischen Nervensystems in Verbindung gebracht. Auf kortikaler Ebene wird CURS mit einer funktionalen Neuordnung in somatosensorischen und motorischen Bereichen assoziiert (Flor et al. 1997, Strutton et al. 2005, Tsao et al. 2010a sowie Tsao et al. 2010b, Tagliazucchi et al. 2010, Wand et al. 2011). Veränderungen wurden ebenfalls im Verhalten, d.h. bei der Aufmerksamkeitskontrolle (Grisart und Plaghki 1999, Haggman et al. 2010), in Erwartung eines Reizes (Flor et al. 2002, Moseley et al. 2004) und beim motorischen Verhalten (MacDonald et al. 2009, MacDonald et al. 2010, Martel et al. 2010) beobachtet. Darüber hinaus ist die mechanorezeptive (Luomajoki und Moseley 2011) und propriozeptive Wahrnehmung bei CURS vermindert (Luoto et al. 1999, Taimela et al. 1999, Brumagne et al. 2004). Zudem findet sich auch

eine veränderte nozizeptive Wahrnehmung in tiefen Geweben (O'Neill et al. 2007) bei CURS. In Übereinstimmung mit einer allgemeinen Schmerzüberempfindlichkeit bei CURS wurden in der Literatur bereits niedrigere Wahrnehmungsschwellen, niedrigere Schmerzschwellen, niedrigere Schmerztoleranzwerte und eine verminderte Habituation, i.S. einer verminderten Gewöhnung, im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen beschrieben (Kleinbohl et al. 1999, Flor 2003, Flor et al. 2004). Darüber hinaus deuten die Ergebnisse einer EEG-Mapping-Studie auf eine erhöhte Wahrnehmungssensibilisierung und eine gesteigerte Verarbeitung der unterschiedlichen sensorischen Aspekte der Schmerzempfindungen bei CURS-Patienten hin (Diers et al. 2007).

1.2 Herleitung der eigenen Fragestellung aufgrund der vorangegangenen Studie und der aktuellen Literatur

Im Folgenden soll hergeleitet werden, wie die Fragestellung dieser Dissertation entstanden ist: Dr. phil. Christian Puta befasste sich 2007 in seiner Dissertation mit Reflexen im Rückenbereich, die durch eine Störung an der Hand verursacht wurden.

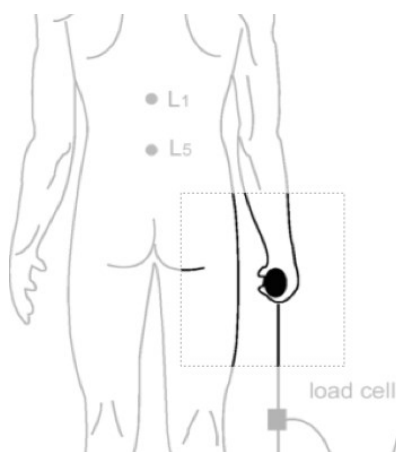


Abbildung 1. Versuchsaufbau von Dr. Puta (aus Puta 2007).

Die Probanden bekamen bei der Messung für seine Studie – wie die Abbildung 1 skizziert – einen Griff in die Hand, welcher über ein Seil mit einem Motor verbunden war, der neben dem Probanden stand. In einer programmierten Reihenfolge zog der Motor das Seil mal ruckartig, mal langsam zu sich heran und lenkte darüber den Probanden mit verschiedenen Geschwindigkeiten zur Seite aus. Die Aufgabe des Probanden war hierbei gegen-

zuhalten. Während dieser Prozedur wurden Reflexzeiten für verschiedene Muskeln mittels EMG gemessen:

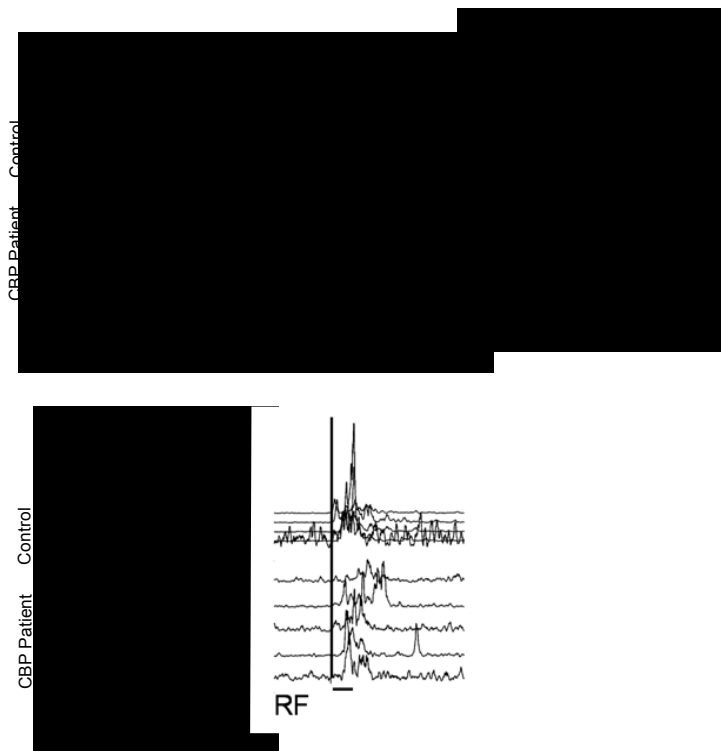


Abbildung 2. EMG-Messungen von fünf verschiedenen Muskeln (aus: Dissertation Dr. Puta (Puta 2007)): Rectus abdominis (RA), Obliquus externus abdominis (OE), Obliquus internus abdominis (OI), Gluteus medius (GM), Rectus femoris (RF).

Die Abb. 2 zeigt die EMG-Aufzeichnungen von fünf ausgewählten Muskeln, die im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen bei den CURS-Patienten alle verspätet auf die Störung an der Hand reagierten. Dr. Puta konnte so für Probanden mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz signifikant verlängerte Reflexzeiten zeigen (Puta 2007, Wagner et al. 2009).

Aus den Ergebnissen der Dissertation von Dr. Puta ergab sich die Fragestellung der hier vorliegenden Dissertation: Bemerken die Rückenschmerzpatienten die Störung „zu spät“ oder verändert im Rücken durch sensorische Defizite im Rückenbereich– oder aber bemerken sie sie vielleicht schon verändert in der Hand, da die Störung ja über die Handinnenseite eingeleitet wurde, weil vielleicht auch dort ein sensorisches Defizit vorhanden ist?

Somit sollten die sensorischen Schwellen an der Hand und am Rücken mittels der Quantitativ Sensorischen Testung (QST) untersucht werden.

Hieraus ergab sich eine weitere, für die vorliegende Dissertation grundlegende, Fragestellung: Was geschieht im ZNS bei der Chronifizierung von Schmerzen und dem Versuch

den Schmerz „zu ignorieren“? Bringt die „Gewöhnung“ an den Schmerz, wie sie von vielen Rückenschmerzpatienten berichtet wird, eher eine Hyper- oder eine Hyposensibilisierung, also eine Art der Abhärtung oder aber eine erhöhte Anfälligkeit für Schmerz, mit sich? Bezüglich dieser a priori festgelegten Fragestellung der vorliegenden Studie entstand bereits in den (der Testung vorangehenden) Telefonakquisegesprächen mit den Probandinnen ein sehr interessanter Sachverhalt, welcher sich in dem folgenden Zitat einer der hier untersuchten Rückenschmerzpatientinnen widerspiegelt:

„Ich merke das oft schon nicht mehr so, weil ich mich an den Schmerz schon so gewöhnt habe – er ist mein ständiger Begleiter.“

Dies berichtete die Mehrzahl der für die vorliegende Studie untersuchten Rückenschmerzpatienten während der Telefonakquise: Bei der, durch die Dissertationsverfasserin gestellten, Frage nach der Einschätzung der momentanen Rückenschmerzstärke und der durchschnittlichen Rückenschmerzstärke der letzten 4 Wochen auf der VAS (von 0 bis 10) mussten die Rückenschmerzpatienten häufig deutlich länger überlegen und berichteten dann, dass es ihnen schwer falle, die Schmerzstärke einzuschätzen, weil sie den Schmerz sehr häufig zu „ignorieren“ versuchten.

Die gesunden Kontrollpersonen konnten im Gegensatz dazu bei der im Telefonakquisegespräch gestellten Frage nach der Einschätzung von gelegentlichen Schmerzereignissen, wie z.B. der prämenstruellen Kopfschmerzen, über die einige Probandinnen berichteten, ohne langes Überlegen diese gelegentlichen Schmerzen mit einer Zahl auf der VAS quantifizieren. Ihnen fiel es also nicht so schwer, Schmerzen, die sie gelegentlich hatten (meist natürlich von geringerer Schmerzstärke als die Schmerzen der Rückenschmerzpatienten), spontan einzuschätzen.

Saskia Schöler begann mit der QST und stellte ihre Ergebnisse in ihrer Diplomarbeit vor. Daran schlossen sich die Messungen dieser Studie an, die die sensorischen Schwellen an der dominanten Hand mit denen im schmerzhaften Rückenareal und jeweils zur gesunden Kontrollgruppe vergleicht. Die hierfür aufgestellten Fragestellungen und Hypothesen werden nun im folgenden zweiten Kapitel dargestellt.

2 Ziele der Arbeit

Eine bewährte Methode für solch einen Ansatz ist die Quantitativ Sensorische Testung, die vom Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) eingeführt wurde (Rolke et al. 2006a sowie 2006b). Während die QST-Batterie in erster Linie eingeführt wurde, um verschiedene neuropathische Syndrome ermitteln und zwischen ihnen differenzieren zu können, verkörpert sie auch ein Werkzeug für die standardisierte somatosensorische Testung. Unerwarteterweise gab es bisher nur wenige Studien, die umfassend QST bei nicht-neuropathischen Schmerz, wie z.B. CURS, verwendeten.

Eine solche Studie stellt die von Blumenstiel et al. (2011) dar. Diese Autoren verglichen QST-Profile von Fibromyalgie-Patienten mit denen von CURS-Patienten, wobei sie den Betrachtungsschwerpunkt allerdings auf die Fibromyalgie legten. Bei der Untersuchung der QST an Hand und Rücken fanden Blumenstiel et al. (2011) signifikante Veränderungen am Rücken der CURS-Patienten: Eine erhöhte Vibrationsschwelle und eine reduzierte Schwelle, d.h. Überempfindlichkeit, für Druckschmerz. Die Daten dieser Studie zeigen Veränderungen der Schmerzschwellen bei CURS-Patienten, die als allgemeine Schmerzüberempfindlichkeit interpretiert werden können. Allerdings hatten Blumenstiel et al. (2011) die QST nicht speziell an der schmerzhaftesten Stelle am Rücken der CURS-Patienten durchgeführt. Vielmehr hatten sie an den Körperstellen gemessen, die sie zur Untersuchung ihrer Probanden mit Fibromyalgie verwendet hatten, welche eher im oberen, thorakalen Rückenbereich lagen, um die Vergleichbarkeit zu den Fibromyalgie-Patienten herzustellen. Daher konnten Blumenstiel et al. (2011) für die CURS-Patienten den Grad der Überempfindlichkeit in Bezug auf ihr primäres Syndrom, den CURS, nicht bewerten. Hieraus wurde für die vorliegende Studie die Notwendigkeit abgeleitet, an der schmerzhaftesten Stelle des Rückens die Messung durchzuführen.

Das Ziel der hier vorgelegten Studie bestand darin, umfassende sensorische Profile von CURS-Patienten an der schmerzhaften Stelle am Rücken und an der Hand zu untersuchen und diese Daten mit denen von gesunden Kontrollpersonen zu vergleichen, unter anderem im Hinblick auf Anzeichen einer allgemein erhöhten Schmerzempfindlichkeit für mechanische Reize.

Die **erste Fragestellung** bzw. das erste Ziel der vorliegenden Studie war es, Unterschiede bezüglich der mechanosensitiven Schmerzschwellen im schmerzhaften Rückenareal zwischen den CURS-Patienten und den gesunden Kontrollpersonen zu identifizieren.

Blumenstiel et al. (2011) zeigten, dass Rückenschmerzpatienten druckempfindlicher im Rückenbereich sind, d.h. dass ihre Druckschmerzschwelle erniedrigt ist. In der vorliegenden Studie wird mit **Hypothese 1** angenommen, dass das für andere mechanische Schmerzschwellen ebenso ist, also die mechanosensitiven Schmerzschwellen bei den CURS-Patienten am Rücken vermindert sind im Vergleich zur Kontrollgruppe. Wenn dies zutrifft, dann würde das für eine lokale Sensitivierung im schmerzhaften Rückenareal sprechen.

Die **zweite Zielstellung** dieser Studie war, verminderte Schmerzschwellen ebenso an der Hand der CURS-Patienten aufzeigen zu können im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe.

In der hieraus abgeleiteten **Hypothese 2** wird erwartet, dass die mechanosensitiven Schmerzschwellen bei den Rückenschmerzpatienten an der Hand ebenfalls vermindert sind im Vergleich zur Kontrollgruppe. Wenn das zutrifft, dann wäre dies hinweisend für eine zentral vermittelte Sensitivierung bei chronisch unspezifischem Rückenschmerz.

Die für die vorliegende Arbeit aufgestellte Hypothese 2 der generellen Hypersensibilität bezüglich schmerzhafter Stimuli bei CURS erschien wichtig, wegen ihrer möglichen Auswirkung und Bedeutung für theoretische Beschreibungen zur Pathophysiologie des CURS sowie für mögliche Therapieoptionen für den CURS. Um diese Hypothese weiter bewerten zu können, erschien es notwendig, das ganze Profil von somatosensorischen Sensationen, sowohl an der schmerzhaften Stelle als auch an einem vom schmerzhaften Areal weit entfernten Gebiet, zu untersuchen.

Schließlich war das dritte Ziel bzw. die **dritte Fragestellung** der vorliegenden Arbeit Unterschiede bezüglich der nicht-schmerzhaften sensorischen Schwellen zwischen CURS-Patienten und Kontrollpersonen zu identifizieren.

In der dieser Zielstellung zugrundeliegenden **Hypothese 3** wird angenommen, dass bei den CURS-Patienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen die thermischen und mechanischen Detektionsschwellen an Hand und Rücken erhöht sind.

3 Methodik

3.1 Stichprobe

An der Studie nahmen insgesamt 39 Probandinnen und Probanden teil, davon konnten 28, wiederum davon 14 Probandinnen mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz und 14 dazu parallelisierte gesunde Kontrollprobandinnen ohne chronische Schmerzen, in die Auswertung eingehen. Die restlichen 11 Probanden wurden ausgeschlossen weil sie entweder einen sehr hohen BMI hatten und aufgrund dessen keine geeignete gesunde Kontrollperson zu ihnen gefunden werden konnte oder sie die MRT-Untersuchung der LWS wegen einer Angstattacke vorzeitig abbrechen (dies war bei vier Probandinnen der Fall). Auch konnten nur zwei männliche Probanden zur Testung motiviert werden, welche allerdings nicht ausreichend gut parallelisierbar waren, so dass diese wegen mangelnder Vergleichbarkeit nicht mit in die Auswertung aufgenommen wurden. Zwei Rückenschmerzprobandinnen und ihre dazu parallelisierten gesunden Kontrollprobandinnen beeinflussten die statistisch berechneten Ergebnisse der Stichprobe durch ihr hervorstechendes junges Alter (sie waren 22 und 23 Jahre alt), sie waren somit nicht ausreichend vergleichbar zur 40- bis 60- jährigen Stichprobe und wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Einschlusskriterien für die CURS-Gruppe waren, dass die Rückenschmerzen im LWS-Bereich lokalisiert waren, seit mindestens sechs Monaten bestanden, in der Mindeststärke drei auf einer Skala von null bis zehn und diese mindestens mehrfach pro Woche verspürt wurden. Der Schmerz wurde von der Dissertationsverfasserin als chronisch unspezifischer Rückenschmerz klassifiziert, zum einen durch gezielte Befragung bereits während des Telefonakquisegespräches und zum anderen durch eine ärztliche Untersuchung aller Probanden vor der Messung; ein positiver Laségue-Test sowie Sensibilitätsstörungen der unteren Extremität waren hierbei ein Ausschlusskriterium. Ebenso führten zum Ausschluss von der hier vorliegenden Studie stattgehabte Operationen im Wirbelsäulenbereich sowie radikuläre Zeichen oder Wirbelsäulen- bzw. Bandscheibenverletzungen i.S.e. pathologischen Befundes im MRT. Die MRT der LWS aller für die vorliegende Studie gemessenen Probanden zeigte nur altersentsprechende Veränderungen. Weitere Ausschlusskriterien waren: vorhandene Sensibilitätsstörungen (wie z.B. Taubheitsgefühle oder Kribbeln in den Beinen); einseitig in ein Bein ausstrahlender Schmerz; Erkrankung

gen, die Einfluss auf das nozizeptive System oder kleine Gefäße haben können (wie z.B. Diabetes mellitus); das Vorliegen einer klinisch diagnostizierten und/oder behandelten bzw. stattgehabten depressiven Störung; das Vorliegen anderweitig lokalisierter Schmerzen, die stärker waren als der chronische Rückenschmerz; sowie vorhandene Linkshändigkeit.

Einschlusskriterien für die gesunde Kontrollgruppe waren, dass keinerlei chronische Schmerzen im gesamten Körper vorliegen durften, vor allem aber keine chronischen Schmerzereignisse mindestens innerhalb des letzten Jahres vor der Messung vorgelegen haben sowie weiterhin, dass keine schwerwiegenden Erkrankungen vorhanden waren, die Einfluss auf das nozizeptive System haben könnten (z.B. Erkrankungen des Nervensystems oder des Stoffwechsels oder chronische Entzündungen). Weiterhin wurden alle Probanden angewiesen, ab 48 Stunden vor der Messung keinerlei analgetische Medikation einzunehmen, bei Auftreten von Schmerzen, Fieber o.ä. bis 48 Stunden vor der Messung sollten alle Probanden den Untersuchungstermin für die QST telefonisch verschieben. Die Nichteinnahme von Analgetika seit mindestens 48 Stunden sicherten alle Probanden am Untersuchungstag erneut zu. Die Ausschlusskriterien für die gesunde Kontrollgruppe waren die selben analog zur CURS-Gruppe, aber noch inklusive aktuell vorhandener Schmerzen jedweder Genese und unabhängig von der Körperregion, die stärker waren als eins auf einer Skala von null bis zehn und am Messtag bestanden, dies führte zum Ausschluss von der hier vorgelegten Studie.

Sämtliche Teilnehmer der Studie waren Europäer, in die Auswertung gingen nur Ergebnisse von weiblichen Teilnehmerinnen ein. Alle CURS-Patienten und gesunde Kontrollpersonen waren rechtshändig und berufstätig. Jeder Probandin mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz wurde eine gesunde Kontrollprobandin zugeordnet, die in Alter, Geschlecht, Größe, BMI, Händigkeit und Bildungsniveau vergleichbar war. Anhand der folgenden Tabelle 1 wird dargestellt, dass die Kontrollgruppe als sehr gut vergleichbar zur CURS-Gruppe eingeschätzt werden kann:

Tabelle 1. Altersspanne sowie Mittelwerte der Parameter Größe, Gewicht und BMI der CURS- und der Kontrollgruppe.

Parameter	CURS	Kontrollgruppe
Alter in Jahren	44-56 (Median: 53 Jahre)	43-59 (Median: 52 Jahre)
Körpergröße in cm	164,4	164,1
Gewicht in kg	65,7	63,3
BMI in kg/m ²	24,3	23,5

Alle CURS-Patientinnen hatten ihren Rückenschmerz seit mehr als fünf Jahren, so dass das Mindestkriterium von mind. sechs Monaten Schmerzdauer überaus erfüllt war und damit gesichert ist, dass von chronischem Rückenschmerz gesprochen werden kann. Sämtliche Rückenschmerzprobanden sowie alle gesunden Kontrollprobanden erhielten ein MRT der Lendenwirbelsäule, um eine radikuläre Ursache der Rückenschmerzen (wie z.B. einen Bandscheibenprolaps) auszuschließen. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller-Universität geprüft, die Genehmigung ist im Anhang aufgeführt. Alle Probanden unterschrieben nach ausführlicher Aufklärung gemäß der Helsinki-Deklaration eine Einverständniserklärung zur Messung und wissenschaftlichen Nutzung ihrer Daten. Die Probanden wurden von der Dissertationsverfasserin mittels QST untersucht.

Einige Probanden wurden durch einen Vortrag von Dr. Christian Puta und einen von Saskia Schöler und Birgit Hüttner (geb. Schulz) betreuten Informationsstand auf dem 1. Gesundheitstag der Friedrich-Schiller-Universität Jena angesprochen und durch anschließende Telefonakquise gewonnen. Weiterhin konnten Probanden durch Aushängen eines Gesuches, beispielsweise in Fitnessstudios, akquiriert werden. Am erfolgreichsten war jedoch die direkte Ansprache von Bekannten und Familienmitgliedern innerhalb des gesamten Teams. Ohne diese Mithilfe hätte die Stichprobe nicht in dem relativ überschaubaren Zeitraum erhoben werden können.

Im ausgehändigten Fragebogenpaket gaben alle Probanden auch die durchschnittliche Häufigkeit und die Präparatnamen einer eventuellen Bedarfsmedikation an. Bei zehn der CURS-Patienten war die Nutzung von Medikamenten auf nicht-steroidale antientzündliche Medikamente bei Bedarf (Ibuprofen, Diclofenac) beschränkt. Eine CURS-Patientin berichtete, ein nicht-opioidhaltiges Schmerzmittel (Flupirtin als Präparat Katadolon®) bei Bedarf zu nehmen, jedoch nicht während der letzten Woche vor der Untersuchung. Alle untersuchten Probanden hatten kein schmerzlinderndes Medikament seit mindestens 48 Stunden vor der Testung eingenommen. Über detailliertere Charakteristika für die Gruppe der Patientinnen mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz (im Folgenden „CURS-Gruppe“ benannt) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden (als KG für Kontrollgruppe bzw. „HC“ für „healthy control“ bezeichnet) soll die folgende Tabelle 2 eine Übersicht geben:

Tabelle 2. Überblick über die Stichprobe. VAS (QST): visuelle analoge Schmerzskala (VAS): aktuelle Schmerzintensität vor der QST (VAS/NRS mit 0 = „keine Schmerzen“ und 10 bzw. 100 = „maximal vorstellbarer Schmerz“). NRS (4 Wochen): numerische Schmerzskala (NRS): Einstufung der Schmerzintensität als Antwort auf die Frage: „Wie würden Sie die durchschnittliche Intensität Ihrer Schmerzen in den letzten vier Wochen einstufen?“ NRS (4 Wo. max.): numerische Schmerzskala (NRS): Einstufung der Schmerzintensität als Antwort auf die Frage: „Wie würden Sie die höchste Intensität Ihrer Schmerzen innerhalb der letzten vier Wochen einstufen?“. Signifikanter Unterschied zwischen CURS und HC: ** = $p < 0,001$.

Nr. Probandin	Alter (Jahre)	Schmerzdauer (Monate)	VAS (QST)	NRS (4 Wochen)	NRS (4 Wo. max.)
1	52	360	5,8	4	8
2	54	168	5,1	5	7
3	49	120	1,0	2	2
4	52	88	3,0	3	3
5	49	240	2,2	5	8
6	54	108	4,6	3	6
7	50	> 60	3,5	5	7
8	56	> 60	3,5	4	7
9	56	> 60	1,1	4	7
10	44	> 60	1,0	1	1
11	55	147	3,6	3	5
12	54	> 60	3,1	5	6
13	48	> 60	3,8	2	4
14	56	> 60	1,0	2	3
CURS (MW ± SD)	52,1 ± 3,7	> 60**	3,0 ± 1,7**	3,4 ± 1,4**	5,3 ± 2,3**
HC (MW ± SD)	51,9 ± 4,9	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0

Nach der QST wurde die Schmerzintensität auf der VAS wieder abgefragt, sie unterschied sich jedoch bei allen Probanden nur sehr geringfügig von der, die vor der QST erhoben wurde, daher wurde diese hier nicht mit dargestellt. Keine der Kontrollprobandinnen hatte Schmerzen oder entzündliche Prozesse im Hand- oder Rückenbereich am Testtag, innerhalb der letzten 48 Stunden oder der letzten 4 Wochen gehabt. Die Kontrollprobandinnen lagen bezüglich der Schmerzintensitäten also signifikant unter den Rückenschmerzpatientinnen und gewährleisteten damit die Vergleichbarkeit zu einer gesunden und gänzlich schmerzfreien Kontrollgruppe.

3.2 Fragebögen

Alle Teilnehmer dieser Studie füllten eine Vielzahl an Fragebögen aus. In die Auswertung gingen zwecks Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit zu anderen Studien davon das Beck-Depressions-Inventar (BDI), die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), der Fragebogen zur Erfassung schmerzbezogener Kontrollüberzeugungen (FSS) und der Roland and Morris Disability Questionnaire (RDQ) ein. Diese Fragebögen werden im Folgenden beschrieben:

3.2.1 Beck-Depressions-Inventar (BDI)

Die Ausprägung möglicher depressiver Symptome wurde in dieser Studie mit Hilfe der deutschen Version von Hautzinger et al. (1994) des Beck-Depressions-Inventar (BDI) beurteilt (Beck et al. 1961). Das Testen auf mögliche depressive Symptome erschien für die vorliegende Studie wichtig, weil chronische Schmerzen häufig mit Depression einherzugehen scheinen, wie u.a. Craig (2006) sowie Tunks et al. (2008) beschrieben. Weiterhin fanden sich Hinweise, dass Depressionen vermutlich einen Einfluss auf Reaktionszeitmessungen haben (Iakimova et al. 2008, Schrijvers et al. 2008), wie sie zum Teil im Rahmen der QST durchgeführt wurden. Daher füllten alle Teilnehmenden das Beck-Depressions-Inventar Version I (nicht das BDI 1A oder BDI II) aus. Das BDI ist ein weit verbreitetes Instrument zur Selbstbeurteilung hinsichtlich der Ausprägung depressiver Symptome. Es besteht aus 21 Fragen darüber, wie sich der Patient in der letzten Woche gefühlt hat. Zu jeder Frage gibt es jeweils vier Antwortmöglichkeiten, die nach ihrer Intensität geordnet sind (z. B.: (0) Ich bin nicht traurig; (1) Ich bin traurig; (2) Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los; (3) Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.). Zur Auswertung wurden die Summenwerte der einzelnen angekreuzten Aussagen addiert. Maximal können im BDI 63 Punkte erreicht

werden. Ein Wert unter 11 Punkten gilt als unauffällig, Werte zwischen 11 und 17 deuten auf milde bis mäßige depressive Symptome hin, Werte ab 18 gelten als klinisch relevant (Hautzinger et al. 1994). Das BDI sollte trotz befriedigender Reliabilität (Cronbachs Alpha = 0,88) und Validität (Spearman-Brown-Korrelationen mit weiteren Selbstbeurteilungsverfahren zur Depression zwischen 0,71 und 0,89) nur als Hinweis auf eine mögliche depressive Auffälligkeit genutzt werden, da es zur Messung des Schweregrads bei Depressiven entwickelt wurde und nicht als Screeninginstrument zur Erkennung von Depressionen in der Normalbevölkerung (Hautzinger et al. 1994).

3.2.2 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) wurde von Zigmond und Snaith (1983) veröffentlicht. In der vorliegenden Studie wurde die deutsche Version von Herrmann-Lingen et al. (1995) verwendet, welche als HADS-D bezeichnet wird. Die HADS ist ein Fragebogeninstrument zur Selbstbeurteilung von Angst und Depressivität bei Erwachsenen mit körperlichen Beschwerden bzw. Erkrankungen. Sie erfasst die Ausprägung ängstlicher und depressiver Symptomatik während der vergangenen Woche mittels vierzehn Items, jeweils sieben für die Subskala Angst und sieben für die Subskala Depression. Hierbei gelten Werte größer elf als klinisch auffällig, Werte von acht bis zehn als grenzwertig und Werte von null bis sieben als unauffällig. Je Item findet sich eine Aussage zur Selbstbeurteilung mit vier abgestuften itemspezifisch formulierten Antwortoptionen (Punktwerte jeweils null bis drei). Die Angst- und Depressivitätsitems werden dabei alternierend angeboten. Itemauswahl und -formulierung berücksichtigen besonders die spezifischen Anforderungen eines durch körperliche Krankheit bestimmten Settings. Dabei wird gezielt nur auf psychische Angst- und Depressionssymptome fokussiert, um eine Konfundierung durch somatische Komorbidität zu vermeiden. Erfasst werden auch leichtere Ausprägungen psychischer Störungen, die in der somatischen Medizin häufig vorliegen. Schwere psychopathologische Symptome werden bewusst ausgeklammert, was zur sehr hohen Akzeptanz des Verfahrens in den Probandengruppen beiträgt.

Die Auswertung erfolgt objektiv gemäß vorgegebener Anleitung. Das Cronbachs Alpha und die Split-Half-Reliabilitäten liegen für beide Subskalen bei je 0,8. Die Retestreliabilität liegt für Intervalle von bis zu zwei Wochen bei $r_{tt} > 0,8$ und nimmt gemäß der intendierten Änderungssensitivität bei längerer Intervalldauer auf ca. 0,7 ab. Die beiden Subskalen sind also hinreichend valide und änderungssensitiv, was in einer Vielzahl von Studien bestätigt wurde. Die HADS-D wurde in der vorliegenden Studie eingesetzt, weil

Angst und/oder Depressivität etwa dreiviertel der psychischen Störungen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen bzw. Beschwerden charakterisieren. Nicht selten sind die psychischen Störungen bei diesen Patienten eher leichter Ausprägung, für Lebensqualität und Prognose aber dennoch hochrelevant. Trotz ihrer Häufigkeit werden sie meist unterdiagnostiziert (Herrmann-Lingen et al. 1995). Die Angstskala erfasst vorwiegend eine generalisierte Angstsymptomatik sowie das Auftreten von Panikattacken; die Depressionsskala erfragt Aspekte von Anhedonie und Interessenverlust. Mit einem Zeitfenster von einer Woche wird eine Balance aus Situationsstabilität und mittelfristiger Änderungssensitivität angestrebt. Die HADS lehnt sich für die Angstskala an die Hamilton Anxiety Scale und den Abschnitt "Angst" im Present State Examination-Interview an. Den Items der Depressionsskala liegt das Konzept einer milden, "endogenomorphen" Symptomatik zugrunde, deren zentraler Aspekt der Anhedonie den größten gemeinsamen Nenner verschiedener Depressionskonzepte darstellt (Herrmann-Lingen et al. 1995).

3.2.3 Fragebogen zur Erfassung schmerzbezogener Selbstinstruktionen (FSS)

Um die Schmerzwahrnehmung und Schmerzbewältigungsstrategien durch die Erfassung schmerzbezogener Kognitionen näher beleuchten zu können, wurde der Fragebogen zur Erfassung schmerzbezogener Selbstinstruktionen (FSS) eingesetzt, der von Herta Flor (1991) entwickelt und veröffentlicht wurde. Der FSS dient zur Messung schmerzbezogener Kognitionen bei chronischen Schmerzpatienten und erfasst situationsspezifische Kognitionen.

Der FSS besteht aus 18 Items, die in Form von Selbstaussagen „typische Gedanken von Menschen, die Schmerzen haben“ auflisten (Larbig et al. 2002). Die Patienten werden aufgefordert, auf einer sechs-stufigen Skalierung (von Null = „fast nie“ bis fünf = „fast immer“) anzugeben, wie häufig ihnen die dort genannten Gedanken durch den Kopf gehen. Der FSS misst in zwei Subskalen mit jeweils neun Items. Die erste Subskala misst „hinderliche Selbstinstruktionen“ („katastrophisierendes Denken“, wie z.B. „Egal, was ich auch tue, ich kann doch nichts ändern an meinen Schmerzen.“). Auf der zweiten Subskala werden „förderliche Selbstinstruktionen“ gemessen („aktiv bewältigendes Denken“, z.B. „Ich kann gegen meine Schmerzen selbst etwas tun.“).

Die 1. Unterskala klärt 45 % der Gesamtvarianz auf, die 2. Unterskala 30 %. Die Ladungen der Unterskala 1 liegen alle über 0,60; die der Unterskala 2 über 0,50. Die interne Konsistenz ist mit 0,92 für die 1. Unterskala und 0,88 für die 2. Unterskala zufriedenstellend, ebenso die Stabilität (im Abstand von zwei Wochen gemessen) mit 0,87 (für die 1.

Subskala) und 0,77 (für die 2. Subskala). Die Skaleninterkorrelation beträgt $-0,37$, was zeigt, dass beide Unterskalen getrennt verwendet werden sollten (Flor 1991).

Die Gütekriterien Objektivität und Konstruktvalidität werden von der Autorin als gut eingeschätzt (Flor 1991). Allerdings wurde das Instrument bislang nur an einer kleinen Stichprobe ($n = 120$) von rheumatisch erkrankten Patienten erprobt.

3.2.4 Roland and Morris Disability Questionnaire (RDQ)

Der Behinderungsgrad durch die Rückenschmerzen wurde mit Hilfe der deutschen Version von Wiesinger et al. (1999) des „Roland and Morris Disability Questionnaire“ (RDQ) gemessen (Roland und Morris 1983a sowie 1983b, Roland und Fairbank 2000). Dies ist ein Fragebogen zur tagesaktuellen subjektiv erlebten Behinderung durch den Rückenschmerz. Die RDQ-Werte reichen von Null (keine Einschränkung) bis 24 (maximale Einschränkung). Werte ab drei Punkten gelten als klinisch relevant, ein bis zwei Punkte bezeichnen wenig Behinderung durch den Rückenschmerz im Alltag, Werte ab sieben Punkten entsprechen einem hohen Behinderungsgrad durch den Rückenschmerz.

Die 24 Items dieses Fragebogens wurden so ausgewählt, dass sie die wichtigsten Aspekte des täglichen Lebens abdecken. Der Zusatz „aufgrund meiner Rückenschmerzen“ wurde zu jeder Aussage dazu genommen, um deutlich zu machen, dass es hier nur um die Behinderung geht, die durch den Rückenschmerz verursacht wird. Trifft eine Aussage am Tag der Untersuchung zu, ist der Patient aufgefordert, diese anzukreuzen. Für jedes angekreuzte Item wird ein Punkt vergeben. Die Gewichtung der einzelnen Items ist gleich. Der RDQ hat sich als ein reliables (Gesamtreliabilität: Cronbachs Alpha = 0,81), valides (Interne Validität: Pearson's Korrelationskoeffizient: $r = 0,81$ signifikant für $p < 0,001$ RDQ versus Schmerzskala) und änderungssensitives Instrument erwiesen, das auch zwischen Patienten mit unterschiedlich starken Rückenschmerzen differenzieren kann (Wiesinger et al. 1999).

3.3 Schmerzintensitäten, Messareale und Temperaturmessung

3.3.1 Schmerzintensitäten mittels VAS

Bei der VAS (Visuelle analoge Schmerzskala) handelt es sich um eine Skala, auf deren Rückseite Werte von null bis zehn in Zentimeterabständen abgetragen sind. Null bedeutet hierbei „kein Schmerz“ und zehn steht für den „maximal vorstellbaren Schmerz“. Auf der Vorderseite wird die gleiche Skala nur mit schematischen Gesichtern (ohne

Zentimetermaß) dargestellt. Mit einem Schieberegler kann der Wert auf der Skala eingestellt werden, dem die empfundene Schmerzintensität entspricht. Vor und nach der Testung wurden alle Probanden gebeten, ihr in dem Moment aktuelles subjektives Schmerzempfinden mittels der Vorderseite der weiter unten abgebildeten visuellen analogen Schmerzskala (VAS) anzugeben. Ebenfalls wurde hiermit die durchschnittliche Schmerzstärke der letzten 48 Stunden vor der Testung erhoben. Die durchschnittliche Schmerzstärke während der letzten 4 Wochen wurde mittels des Fragebogens erhoben, den alle Probanden am Testtag ausfüllten. Die Dauer, seit wann die Rückenschmerzpatienten an ihrem Rückenschmerz leiden, wurde bereits während des Telefongesprächs erhoben, welches jeder Untersuchung voranging. Die Befragung der Probanden nach den Schmerzstärken war ein wesentlicher Bestandteil, um geeignete Personen mit ausreichend Rückenschmerz aber auch gesunde Kontrollpersonen ohne Schmerzen in die Studie einschließen zu können. Die Ergebnisse dieser Erhebung sind weiter oben in Tabelle 2 im Kapitel 3.1 dargestellt.



Abbildung 3. Vorderseite der VAS – nur mittels Schieberegler visualisierten quantifizierten die Probanden ihre Schmerzstärken. (Quelle: Eigene Darstellung)

Allen Probanden dieser Studie wurde hierbei stets nur die Vorderseite des Schiebereglers (ohne Bezifferung) gezeigt, um eine Beeinflussung der Teilnehmenden durch die Skalenwerte zu verhindern. Die Rückseite diente nur dem Untersucher zum Ablesen des eingestellten Wertes.



Abbildung 4. An der Rückseite der VAS wurde dann vom Untersucher der Zahlenwert abgelesen. (Quelle: Eigene Darstellung)

3.3.2 Messareale

Alle QST-Parameter wurden an der Handinnenfläche erhoben. Alle ausgewerteten Probandinnen wurden an der dominanten rechten Hand gemessen. Das Messareal war bei allen Probanden stets gleich auf fünf Zentimeter Länge und vier Zentimeter Breite definiert. Angenommen wurden hierfür die Abmaße der Thermode des Thermostimulators. Die tatsächliche Temperaturänderung fand an der Thermode allerdings in einem Feld statt, welches drei mal drei Zentimeter (9 cm^2) groß war, dieses lag aber stets in dem fünf mal vier Zentimeter großen Messareal. Die Lokalisation an der Handinnenfläche wurde so gewählt, weil die Probanden in der Studie zuvor, die in der Dissertation von Dr. Puta beschrieben wird (Versuchsaufbau siehe Einleitung Abb.1) einen Griff in der Hand hatten, der sie zur Seite auslenkte, woraus sich verlängerte Reflexantwortlatenzzeiten bei CURS zeigten (Wagner et al. 2009, Puta 2007). Da sich die Fragestellung der hier vorliegenden Studie aus der Dissertationsstudie von Dr. Puta ableitete, wurde die Stelle der Handinnenfläche gewählt, die beim Halten eines Griffes benutzt wird, wie auf dem folgenden Bild zu sehen ist:

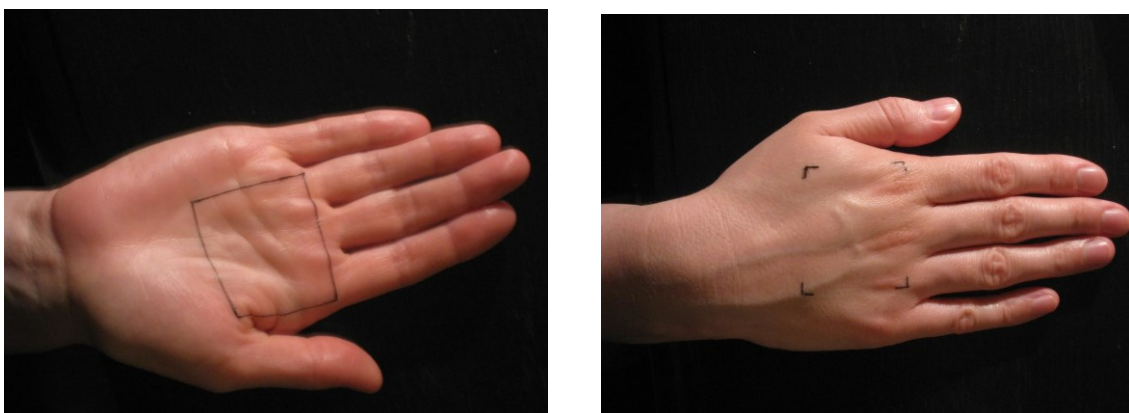


Abbildung 5. Messareal Handinnenseite und Handaußenseite. (Quelle: Eigene Darstellung)

An der Handaußenseite wurde dann die korrespondierende Stelle zur Handinnenseite gewählt. Hier wurde aufgrund der Fragestellung und der bereits langen Messdauer pro Proband insgesamt lediglich die mechanische Schmerzempfindlichkeit (MPS) und dynamisch mechanische Allodynie (DMA) bestimmt, um diese mit den Referenzdaten des DFNS vergleichen zu können.

Um das Messareal im Rückenbereich festzulegen, wurden die Rückenschmerzprobandinnen gebeten, den Punkt am Rücken zu definieren, der ihnen meistens, aber vor allem zur Zeit der Messung, am stärksten schmerzte.



Abbildung 6. Messareal am Rücken, jeweils am stärksten Schmerzpunkt der Rückenschmerzprobanden. Hier L2, rechts 4,0 cm Abstand zur Mittellinie der Wirbelsäule. (Quelle: Eigene Darstellung)

Das Kreuz am Rücken in Abb. 6 markiert den individuell stärksten Schmerzpunkt jeder Rückenschmerzpatientin in der aktuellen Situation der Messung. Es wurden nur Patientinnen in die vorliegende Studie eingeschlossen, deren aktuelle, aber auch chronisch schmerzhafteste Stelle zwischen den Wirbelkörpern Th 12 und S 1 lag, also im unteren lumbalen Rückenbereich. Jede parallelisierte, gänzlich schmerzfreie Kontrollprobandin wurde an exakt derselben Stelle am Rücken gemessen, wie die Rückenschmerzprobandin, der sie zugeordnet wurde. Gewährleistet wurde dies durch das Notieren des Abstandes des schmerzhaftesten Punktes zur Wirbelsäulenmittellinie und der entsprechenden Wirbelhöhe (z.B. 3,5 cm rechts der Wirbelsäule auf Wirbelhöhe L 4) als Mittelpunkt des Messareals für die parallelisierte Kontrollprobandin. Auch an der Handinnen- und -außenseite wurden alle Probanden an der exakt selben Stelle gemessen. Es wurde an allen Körperpartien in einem Messareal von fünf Zentimetern Länge und vier Zentimetern Breite (der Größe der Thermode entsprechend) gemessen, was eine sehr gute Vergleich-

barkeit der Daten sichert. Alle Areale wurden mit einem Dermoskript-Stift (pfm AG, Deutschland) markiert und für das Rückenareal die Wirbelhöhe und der Abstand zu einer gedachten Wirbelsäulenmittellinie auf einem Protokoll vermerkt.

3.3.3 Temperaturmessung

In allen drei Messarealen wurde die Hauttemperatur mittels eines Stirnthermometers (Beurer GmbH, Deutschland) gemessen. Ebenso wurde die Raumtemperatur stets vor und nach der Messung erhoben.



Abbildung 7. Thermometer zur Messung der Haut- und Raumtemperatur. (Quelle: Eigene Darstellung)

3.4 Materialien der QST

Die sensorischen Schwellen an der Hand und am Rücken wurden mittels Quantitativ Sensorischer Testung erhoben. Dabei kann QST definiert werden als Analyse der Wahrnehmung in Reaktion auf externe Stimuli kontrollierter Intensität (Cruccu et al. 2004).

Die Messinstrumente wurden entsprechend der standardisierten QST-Batterie nach Rolke et al. (2006 a sowie 2006 b) zusammengestellt. Die Quantitativ Sensorische Testung war mit Unterstützung des „Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz“ (DFNS) entwickelt worden. Die QST ist in dieser standardisierten Form noch ein sehr junges Verfahren. Das wissenschaftliche Team um Dr. Roman Rolke in Mainz standardisierte die Messtechnik im Jahr 2006 und publizierte Normwerte für Hand, Fuß und Gesicht (Rolke et al. 2006a). Die Untersucherin (und Dissertationsverfasserin) erlernte vor der Messung aller Probanden der vorliegenden Studie in einer DFNS-Schulung, durchgeführt von Dr. Roman Rolke, die exakte Ausführung der QST.

Im Folgenden sollen nun die einzelnen Messungen der Parameter erläutert werden.

I) Thermostimulator

Um die thermischen Schwellen zu bestimmen, wurde in der vorliegenden Studie der in der folgenden Abbildung 8 zu sehende Thermostimulator PATHWAY Model Advanced Thermal Stimulator (ATS) der Firma Medoc (Israel) verwendet (www.medoc-web.com).



Abbildung 8. Thermostimulator mit Thermode und response-unit sowie PC zur Steuerung des Stimulationsprogramms (Quelle: Eigene Darstellung).

Mit dem Thermostimulator werden bereits sechs der insgesamt 13 QST-Parameter ermittelt: Die Kälte- und Wärmedetektionsschwelle, die Schwelle zur Erkennung von Temperaturunterschieden, die Anzahl paradoxer Hitzeempfindungen sowie die Kälte- und Hitzeschmerzschwelle. Die Thermode war stets auf einen raschen Temperaturanstieg von 1°C pro Sekunde eingestellt. Die Ausgangstemperatur der Auflagefläche der Thermode betrug 32°C . Der Thermostimulator wurde so programmiert, dass er bei 0°C als Untergrenze und 50°C als Obergrenze, so genannten „Cut-off“-Temperaturen, die Thermostimulation abbrach, so dass keinerlei Hautirritationen zu befürchten waren (Rolke et al. 2006a). Die Kontaktfläche der Thermode mit der Haut betrug 9 cm^2 . Für alle folgenden Testungen wurde daraufhin ebenfalls diese Größe als Messareal festgelegt.

Der Thermostimulator besteht aus wassergefüllten Systemen und aus Halbleiterverbindungen, welche bei Stromdurchfluss eine Temperaturdifferenz erzeugen (Peltier-Elemente).



Abbildung 9. Thermostimulation an der Handinnenseite und response-unit (Maus). (Quelle: Eigene Darstellung)

Verspürt der Proband z.B. eine Temperaturänderung, drückt er auf eine Taste der PC-Maus, die “ response-unit“ genannt wird. Daraufhin beendet der Thermostimulator die Thermostimulation und kehrt zur Ausgangstemperatur von 32°C zurück. Auf dem Laptop, über den die Thermode gesteuert wird, wird die vom Probanden gespürte Temperatur in °C gespeichert.

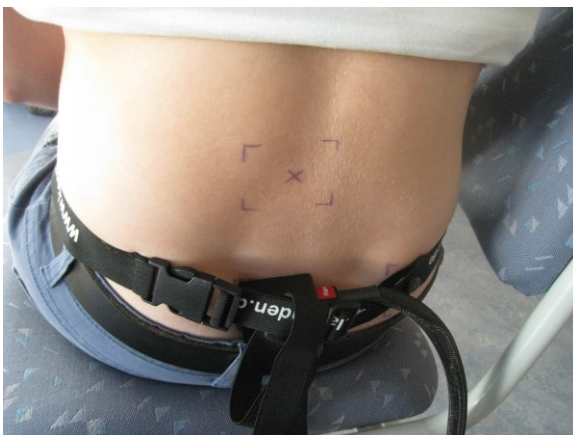


Abbildung 10. Die Thermode wurde am Rücken mit einem Band befestigt. Für das Foto wurde die Thermode unterhalb des Gebietes angebracht, gemessen wurde natürlich in dem markierten Gebiet. (Quelle: Eigene Darstellung)

Nach der Thermostimulation erfolgen die weiteren Testungen der QST.

Hierzu einmal alle weiteren Utensilien auf einen Blick in der folgenden Abbildung 11:



Abbildung 11. Alle QST-Materialien auf einen Blick (außer Thermostimulator). (Quelle: Eigene Darstellung)

II) Von Frey Filamente

Nach der Thermomessung schließt sich ein Test auf feine Berührungen an. Dieser Test der taktilen Detektionsschwelle wird mit standardisierten von Frey Filamenten (Optihair2-Set, Marstock Nervtest, Deutschland) gemessen. Diese Filamente liegen in mehreren Stärken vor: 0,25; 0,5; 1; 2; 4; 8; 16; 32; 64; 128 und 256 mN.

Entwickelt wurden sie von Maximilian Ruppert Franz von Frey (1852-1932), der 1877 an der Universität zu Leipzig promovierte und forschte. Besonders bekannt ist er für seine Forschungsergebnisse über Mechanorezeptoren und die Entwicklung einzigartiger „Ästhesiometer“, welche heute von Frey Filamente genannt werden. Stevens (1961) vermutete eine exponentielle Beziehung zwischen Stimulusintensität und deren Empfindung, daher liegen die von Frey Filamente in exponentieller Intensität vor.

Gemäß der in der QST-Schulung erlernten und im Handbuch des DFNS nachlesbaren Handlungsabfolge (Rolke et al. 2010) wurde in der hier vorliegenden Studie den Probanden vor der Testung stets an der kontralateralen Hand das 16mN-Filament demonstriert, um die Teilnehmenden mit den Stimuli und dem Ablauf des Tests vertraut zu machen. Dabei äußerten die Probanden häufig: „Das fühlt sich an, wie wenn eine Fliege auf der Haut landet.“ Die Aufgabe des Probanden war hierbei, immer „Ja“ zu sagen, wenn er die Berührung wahrgenommen hatte. Dabei durfte kein Blickkontakt zum Messareal bestehen, die meisten Probanden schlossen ihre Augen hierbei, nur einige sahen in die entgegengesetzte Richtung.

Die von Frey Filamente bestehen aus Glasfaserelementen, weil diese beispielsweise im Gegensatz zu Nylon unabhängig von Raumfeuchte und -temperatur ihre Biegeeigenschaften stets behalten. Die Filamente werden auf die Haut aufgesetzt und biegen sich dabei durch. Dabei wird eine Kraft auf die Haut aufgebracht, die von der jeweiligen Faserstärke abhängig ist. Auf jedem Filament befindet sich eine stets gleichgroße Epoxyperle (Durchmesser 0,30-0,45 mm), so dass unabhängig von der Filamentstärke stets eine weitgehend konstante Auflagefläche die Haut berührt. Weiterhin werden somit scharfe Kanten vermieden, die ein Erkennen der Berührung durch die Aktivierung von Nozizeptoren erleichtern würden (Rolke et al. 2006a).



Abbildung 12. Aufgesetztes und dadurch gebogenes von Frey Filament. (Quelle: Daubländer, Pfau, Rolke und Treede, 2007)

III) Standardisierte Nadelreizstimulatoren (Pinpricks)

Die standardisierten Nadelreizstimulatoren, welche auch als Pinpricks bezeichnet werden, bestehen aus einer Metallhülle, aus denen eine bewegliche Nadel herauschaut. In dieser Metallhülle sind über der Nadel verschieden schwere bewegliche Gewichte eingebracht. Beim Aufbringen auf die Haut fährt sich die Nadel also gegen das jeweilige Gewicht wieder in die Hülle ein. Je schwerer ein Gewicht ist, umso eher wird der Pinprick als „spitz“ empfunden, je weniger Kraft ein Pinprick geringerer Intensität aufbringt, desto eher wird er vom Probanden als „stumpf“ empfunden.

Es wurden standardisiert nach Rolke et al. (2006a) sieben Nadelreizstimulatoren mit den Intensitäten 8, 16, 32, 64, 128, 256, und 512 mN angewendet, diese wurden in der vorliegenden Studie vom „Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz“ (DFNS) bereitgestellt und wurden hergestellt von MRC Systems GmbH, Heidelberg (Deutsch-

land). Wie bei den von Frey Filamenten wird die Intensität exponentiell gesteigert, um einen linearen Anstieg der Empfindung zu erzeugen (Stevens 1961). Ebenfalls wie bei den von Frey Filamenten wurde auch hier eine konstante Kontaktfläche (Durchmesser 0,25 mm) für alle Nadelreizstimulatoren eingehalten. Die Kontaktfläche ist abgeflacht, keiner der Nadelreizstimulatoren kann dadurch die Haut durchdringen. Es besteht also keinerlei Verletzungsgefahr für den Probanden.



Abbildung 13. Die sieben Nadelreizstimulatoren (= Pinpricks). (Quelle: Eigene Darstellung)



Abbildung 14. Aufgesetzter Nadelreizstimulator (=Pinprick). (Quelle: Eigene Darstellung)

Die Wind-up-ratio-Messung (Zeitliche Summation) erfolgt mit einem Metronom, um bei der Applikation einer Serie von 10 Nadelstichreizen den 1 Hz Takt (also einmal den 256 mN-Pinprick pro Sekunde aufsetzen) stets einhalten zu können:



Abbildung 15. Für die WUR (wind-up-ratio, zeitliche Summation) wird stets der 256 mN – Pinprick im 1 Hz Takt aufgesetzt. (Quelle: DFNS)

IV) Applikatoren zur Bestimmung dynamisch mechanischer Allodynie (DMA)

Ein Wattestäbchen, ein weicher Pinsel und ein Wattebausch, die auf der Haut bewegt werden, dienen zur Testung auf dynamisch mechanische Allodynie.

Als Allodynie wird eine Schmerzempfindung bezeichnet, die durch Reize ausgelöst wird, welche üblicherweise keinen Schmerz verursachen.

Der Wattebausch bringt mit etwa 3 mN eine sehr feine Reizintensität auf die Haut. Mittels eines Wattestäbchens, welches auf einem flexiblen Plastikstreifen angebracht ist, werden Reize mit etwa 100 mN appliziert. Ein weicher Make-up-Pinsel (Somedic, Schweden) stimuliert die Haut des Probanden mit einer Kraft von etwa 200 bis 400 mN (Rolke et al. 2006a). Auch diese drei Materialien wurden durch den DFNS zur Verfügung gestellt. Standardisiert nach Rolke wurden die drei Applikatoren ca. 2 cm über die Haut gestrichen (Rolke et al. 2006a). Diese drei leichten taktilen Stimulatoren wurden mit den Pinpricks in ausgewogener Reihenfolge vermischt aufgesetzt (Baumgärtner 2002).

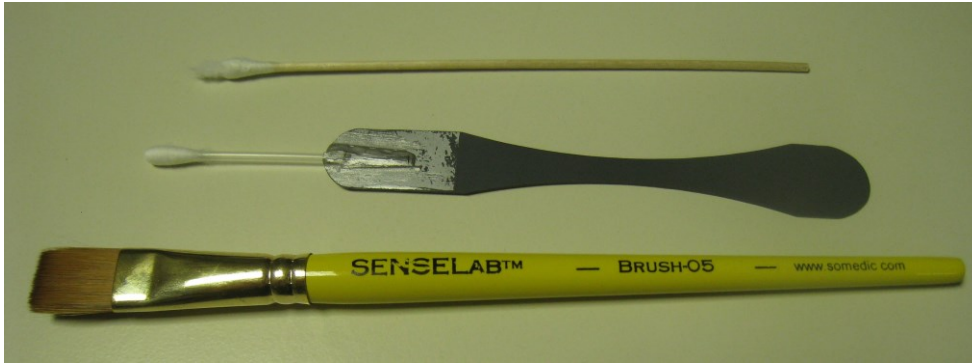


Abbildung 16. Stimuli zur DMA-Bestimmung: Pinsel, Wattestäbchen und Wattebausch. Der Wattebausch (CW, im Bild ganz oben) sowie der Pinsel (BR) werden ohne Druck ganz leicht über die Haut gestrichen. (Quelle: Eigene Darstellung)

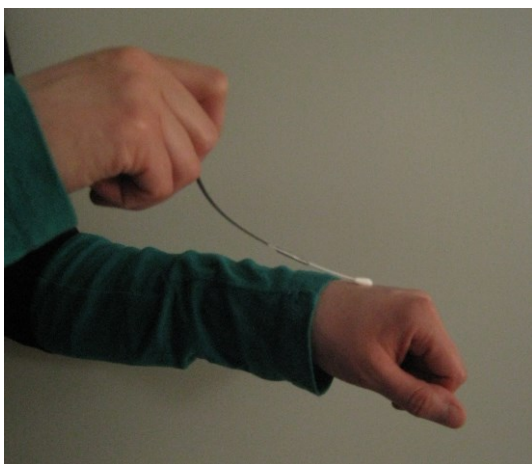


Abbildung 17. Der flexible Plastikstreifen, an dem das Wattestäbchen (QT) befestigt ist, soll sich leicht durchbiegen beim Bestreichen der Haut mit leichtem Druck. (Quelle: Eigene Darstellung)

V) Stimmgabel zur Ermittlung der Vibrationsdetektionsschwelle (VDT)

Wie von Rolke et al. (2006a) festgelegt, wurde eine 64 Hz-Stimmgabel nach Rydel-Seiffer mit einer 8/8 Skala (der Firma KaWe, Deutschland) zur Bestimmung der Detektionsschwelle für Vibrationsreize verwendet. Diese Stimmgabel wurde in der vorliegenden Arbeit dreimal auf den Processus styloideus ulnae der dominanten Hand (siehe die folgende Abbildung 18) aufgesetzt. Am Rücken wurde die Stimmgabel auf den Dornfortsatz des Wirbelkörpers, der dem stärksten Schmerzpunkt am Rücken des Rückenschmerzprobanden am nächsten ist einmal aufgesetzt, sowie auf die jeweils zwei darüber liegenden Wirbelkörperdornfortsätze jeweils einmal aufgesetzt. Als Beispiel: War der stärkste Schmerz am Rücken einer Rückenschmerzprobandin auf der Wirbelhöhe L4, aber 3,5 cm rechts der Wirbelsäule, dann wurde die Stimmgabel einmal auf den Processus spinosus des Wirbelkörper L4, einmal auf den Processus spinosus von L3 und einmal auf den Dornfortsatz von Wirbelkörper L2 aufgesetzt.

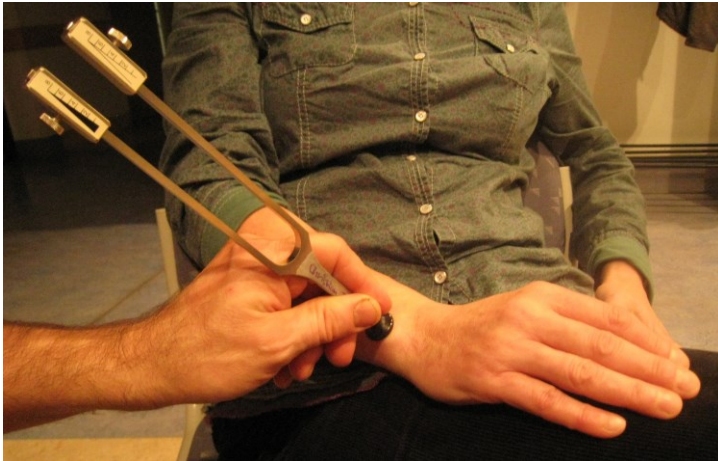


Abbildung 18. Die Vibrationsmessung mit der Stimmgabel wird auf Knochenvorsprüngen durchgeführt, hier am Processus styloideus ulnae. (Quelle: Eigene Darstellung)

Dies ist der einzige Test der QST, bei dem eine „Verschwindeschwelle“ gemessen wird, denn die Aufgabe des Probanden war es hierbei, „jetzt“ zu sagen, sobald er die Vibration nicht mehr spürt. In diesem Moment wurde der Wert auf der 8/8 Skala abgelesen. Dabei bedeutet der Wert 8 die maximal noch spürbare Vibration und der Wert 0, dass die Stimmgabel nicht mehr schwingt, also keine Vibration zu fühlen sein sollte.

VI) Druckalgotometer zur Bestimmung der Druckschmerzschwelle (PPT)

Im letzten Test der QST wurde die Druckschmerzschwelle des Patienten mit einem Druckalgotometer gemessen. Verwendet wurde das in Abb. 19 a und b gezeigte Druckalgotometer (Somedic AB, Hörby, Schweden):



Abbildung 19. a,b Das Druckalgotometer zur Messung der Druckschmerzschwelle, welche stets über Muskulatur bestimmt wird. (Quelle: Eigene Darstellung)

Gemäß dem Standardprotokoll nach Rolke et al. (2006 a und b sowie 2010) wurde bei Messungen an der oberen Extremität die Thenarmuskulatur (Daumenballen) zur Be-

stimmung der Druckschmerzschwelle gewählt. Zu Messungen am unteren Rückenbereich lagen zum Zeitpunkt der Datenerhebung dieser Studie keinerlei Empfehlungen des DFNS vor, so dass dort im Messareal paraspinal lumbal über der Rückenmuskulatur (*Musculus latissimus dorsi*) gemessen wurde. In jedem Messareal wurde das Druckalgometer dreimal an unterschiedlicher Stelle aufgesetzt. Zwischen den Messpunkten lagen stets mehrere Millimeter; es wurde also an drei verschiedenen Stellen in den jeweils 9 cm² großen Messarealen an der Hand und am Rücken gemessen.

Die Kontaktfläche des Druckalgometers mit der Haut betrug in dieser Studie 1 cm². Von Rolke et al. (2006a) standardisiert ist ein Druckanstieg von 50 kPa pro Sekunde festgelegt, d.h. etwa 0,5 kg pro Sekunde. In der vorliegenden Studie war das Druckalgometer jedoch auf einen Druckanstieg von 10 kPa pro Sekunde eingestellt, dem entsprechen also 0,1 kg pro Sekunde. Dass die Einstellung des Druckalgometers nicht den standardisierten Richtlinien für QST-Untersuchungen entsprach, wurde erst nach der Messung aller Probanden dieser Studie bemerkt und korrigiert. Diese Tatsache wurde in der Auswertung und der Vergleichbarkeit zu anderen Studien in der Diskussion dieser Dissertation berücksichtigt.

3.5 Untersuchungsablauf

Zu Beginn jeder Untersuchung fand ein etwa 10-minütiges Gespräch zwischen der Studienleiterin und der teilnehmenden Person statt. Hier wurde der Teilnehmende über die Inhalte und Abläufe der Messungen informiert, es war Zeit, offengebliebene Fragen zu beantworten und schließlich unterzeichneten alle Teilnehmer eine Einwilligungserklärung, in der sie darüber informiert wurden, dass sie jederzeit und ohne Angaben von Gründen von dem Experiment zurücktreten können (siehe Anhang). Allen Teilnehmern wurden die gleichen Fragebögen zum Ausfüllen ausgehändigt.

Weiterhin wurden gegebenenfalls die Angaben zu Rückenschmerzen und Schmerzen im Allgemeinen aus dem Telefonakquisegespräch ergänzt und aktualisiert. Die gesunden Kontrollprobanden wurden dazu befragt, wie sie, wenn sie Schmerzen haben (Kopfschmerzen, Menstruationsbeschwerden o.a.), damit umgehen und wie stark diese waren.

Den Rückenschmerzpatientinnen wurden nach dem matched-pairs-Prinzip gesunde Probandinnen zugeordnet, die in den gleichen Arealen gemessen wurden. Bei allen Probanden, die für die vorliegende Studie gemessen wurden, war der Messablauf der QST-Untersuchung gleich. Der Zeitpunkt der MRT-Untersuchung der Lendenwirbelsäule zum

Ausschluss radikulärer Ursachen des Rückenschmerzes oder anderer Veränderungen der Wirbelsäule variierte hingegen, angefangen vom selben Tag wie die QST-Untersuchung bis zu einem Abstand von mehreren Wochen.

Die standardisierten Angaben von Rolke et al. (2006a) wurden ebenso wie bei der Auswahl der Messgeräte auch beim Ablauf der QST eingehalten: Es wurden also in sieben validierten Subtests insgesamt 13 Parameter erhoben. Die Tests konnten bei der überwiegenden Zahl der Probandinnen in einem ruhigen Raum durchgeführt werden. Bei einigen Probandinnen war dies leider nicht möglich, so dass im Warteraum des MRT-Gebäudes (der Friedrich-Schiller-Universität, Am Steiger, Jena) gemessen werden musste, wo sich hin und wieder auch andere Personen im selben Warteraum befanden und sich die Probandinnen teilweise davon auch gestört fühlten. Der Einfluss dieser Umstände auf die Messsituation und somit auf die Ergebnisse wird im Kapitel Diskussion im Abschnitt Methodenkritik diskutiert.

Alle Probanden wurden in allen drei Messarealen getestet, wie sie im Kapitel 3.3.2 "Messareale" beschrieben sind. Jeder Subtest wurde immer zuerst an der nicht dominanten Hand (bei allen Probanden war dies die linke Hand) demonstriert, damit sich die Probanden mit dem Stimulus und dem Ablauf des Tests vertraut machen konnten. Danach wurde zuerst an der dominanten (bei allen Probanden rechten) Handinnenseite gemessen und daraufhin im schmerzhaften Rückenareal. Lediglich bei der Erhebung der mechanischen Schmerzsensitivität (MPS) war die Reihenfolge der Messung: Handinnenseite, dann Handaußenseite, und schließlich das Rückenareal.

Es wurden immer zwei der laut Rolke et al. (2006a) aufeinanderfolgende Subtests erst an der Handinnenseite durchgeführt und daraufhin diese zwei Subtests im Rückenareal.

Um eine Beeinflussung der Testergebnisse durch Zusehen des Probanden bei der Durchführung der Messung zu vermeiden, wurden die Probanden während der Tests gebeten, den Blick auf einen Punkt an der Wand zu konzentrieren oder ihre Augen zu schließen. Fast alle Probanden dieser Studie hatten die Augen bei der Messung geschlossen.

Die Gesamtdauer der QST pro Proband betrug etwa 2 bis 2,5 Stunden.

I. Thermische Detektions- und Schmerzschwellen (CDT, WDT, TSL, PHS, CPT und HPT)

Im ersten Teil der QST wurden thermische Erkennungsschwellen ermittelt. Dazu wurde die Thermode mit einer stets konstanten Ausgangstemperatur von 32°C auf der Haut an-

gebracht. Die Hauttemperatur des Probanden adaptierte meist zügig an diese 32°C der Thermode, so dass die Probanden dann auf Nachfrage angaben, dass sich die Thermode „unbestimmt“ anfühlt, also nicht wärmer oder kälter als die Haut. Darauf wurde gewartet, dann konnte die Schwellenbestimmung begonnen werden.

Der erste Test dient der Untersuchung der Kälteerkennungsschwelle (cold detection threshold, CDT). Hierzu wurde der Proband aufgefordert, eine zuvor festgelegte Taste an der response-unit (PC-Maus) zu drücken, sobald er ein Abkühlen der Thermode wahrnahm (standardisierte Instruktionen sind nachzulesen bei Rolke et al., 2006a). Im zweiten Test wurde die Wärmedetektionsschwelle (warm detection threshold, WDT) ermittelt, indem die zu untersuchende Person instruiert wurde, die Taste zu drücken, sobald sie spürte, dass sich die Thermode erwärmt. Beide Tests wurden dreimal wiederholt, dazwischen ging die Temperatur nach jedem Tastendruck wieder zur Ausgangstemperatur von 32 °C zurück. Aus den jeweils drei Messwerten wurde der arithmetische Mittelwert gebildet; dies war dann der jeweilige Schwellenwert.

Im dritten Test wurde die thermische Unterschiedsschwelle (thermal sensory limen, TSL) bestimmt. Hierfür sollte der Teilnehmende die Taste drücken, sobald er eine Veränderung der Temperatur spürte: Also sowohl ein Abkühlen als auch ein Erwärmen der Thermode sollte mittels Tastendruck angezeigt werden. Zwischen den insgesamt sechs Durchgängen erfolgte keine Rückkehr zur Ausgangstemperatur. Gleichzeitig mit der Erfassung der thermischen Unterschiedsschwelle wurde die Anzahl paradoxer Hitzeempfindungen (paradoxical heat sensations, PHS) erhoben. Nach jedem Tastendruck sollte der Proband angeben, ob er die Temperaturänderung als „wärmer“ oder „kälter“ empfunden hat. Wurde hierbei eine Abkühlung der Thermode fälschlicherweise als Erwärmung oder Erhitzung empfunden, handelte es sich um eine paradoxe Hitzeempfindung. Sofern PHS auftraten, wurde deren Anzahl notiert.

Nach der Erhebung der TSL schlossen sich die Erhebungen der Hitze- und Kälteschmerzschwelle an (cold pain threshold, CPT und heat pain threshold, HPT). Hierzu wurde der Proband aufgefordert, die Taste zu drücken, sobald die Änderung der Temperatur eine zusätzliche, schmerzhaft Qualität erhält. Beide Schmerzschwellen wurden mit drei Messdurchläufen ermittelt, aus denen wieder das arithmetische Mittel gebildet wurde. Einige der Testpersonen hatten bei Erreichen der „Cut-off-Temperaturen“ von 0 °C bzw. 50 °C noch keine schmerzhaft Empfindung. Dennoch war der Thermostimulator so pro-

grammiert, an diesen Grenzen die Thermostimulation abubrechen, um Hautschädigungen zu vermeiden.

II. Mechanische Detektionsschwelle (MDT)

Zur Bestimmung der mechanischen Detektionsschwelle (mechanical detection threshold, MDT), die auch taktile Detektionsschwelle genannt wird, wurden die von Frey Filamente verwendet. Bis auf wenige Ausnahmen gelang es allen in der vorliegenden Studie gemessenen Probanden, hierbei die Augen nicht nur auf einen entfernten Punkt an der Wand zu richten, sondern die Augen während dieser gesamten Messung ganz zu schließen. Die meisten Teilnehmenden berichteten, dass ihnen so ein noch besseres Konzentrieren auf die Berührungsempfindungen möglich war, da keinerlei visuelle Reize ablenkten. Eine gespürte Berührung sollte der Proband hierbei anzeigen, indem er „Ja“ sagte. Begonnen wurde damit, das von Frey Filament mit der Kraft von 16 mN aufzusetzen. Dieser Stimulus wurde normalerweise gut detektiert, so dass nun schwächere Filamente in absteigender Reihenfolge auf die Haut aufgesetzt werden konnten, so lange, bis der Proband keine Berührung mehr spürte. Dann wurde die Stärke des von Frey Filaments, welches gerade nicht mehr gespürt wurde, auf dem standardisierten Protokollbogen nach Rolke et al. (2006a), welcher in der vorliegenden Studie verwendet wurde, eingetragen. Anschließend wurden wieder in aufsteigender Reihenfolge von Frey Filamente appliziert, bis wieder eine Berührung wahrgenommen wurde. Diese gerade wieder gespürte Stärke des Filaments wurde wieder im Protokoll vermerkt. Dieses Vorgehen wurde, wie standardisiert nach Rolke et al. (2006 a und b, 2010) vorgegeben, fünfmal wiederholt und wird daher auch als modifizierte Grenzwertmethode („method of limits“) bezeichnet. Fünf Schwellenbestimmungen erfolgen also in je einer Serie auf- und absteigender Stimulusintensitäten. Als taktile Detektionsschwelle wird dann der geometrische Mittelwert der jeweils fünf gerade über- und unterschwelligen Reizstärken angegeben (Rolke et al. 2010). Hier wird also nicht der arithmetische, sondern der geometrische Mittelwert gebildet, weil Reiz und Empfindung nicht linear verknüpft sind, sondern dieser Test der QST eine Beziehung zwischen Stimulusintensität und Sinneseindruck herstellt, aufgrund der exponentiellen Steigerung der Stimulusintensität, in diesem Fall der von Frey Filamente (Rolke et al. 2006a). Der geometrische Mittelwert wird gebildet, indem alle Messwerte (Anzahl = n) miteinander multipliziert werden und davon dann die n-te Wurzel gebildet wird. Das Ergebnis dessen ist dann der geometrische Mittelwert.

III. Mechanische Schmerzschwelle (MPT)

Die Schmerzschwelle für mechanische Reize wurde mit den standardisierten Nadelreizstimulatoren (Pinpricks) ermittelt. Begonnen wurde hierbei standardisiert nach Rolke et al. (2006a) mit dem Nadelreizstimulator, der eine Kraft von 8 mN auf die Haut aufbringt. Jeder Pinprick wurde, wie in der QST-Schulung erlernt, sanft für circa eine Sekunde aufgesetzt, ohne dass die Hülle des Pinpricks die Haut des Probanden berührte (Rolke et al. 2010). Der Proband hatte hierbei die Aufgabe anzugeben, ob er diesen Reiz als „spitz“ oder als „stumpf“ empfunden hat. Wenn die Person diesen ersten Stimulus als „stumpf“ einschätzte, dann wurden die Pinpricks in aufsteigender Reihenfolge appliziert, bis zum ersten Mal ein Reiz als „spitz“ bezeichnet wurde. Die mechanische Schmerzschwelle wurde wie die taktile Detektionsschwelle in fünf auf- und absteigenden Serien ermittelt, aus denen wieder der geometrische Mittelwert gebildet wurde (Rolke et al. 2006a).

IV. Stimulus-Response-Funktion (S-R-Funktion) der mechanischen Schmerzsensitivität (MPS) und dynamisch mechanische Allodynie (DMA)

Die mechanische Schmerzsensitivität (mechanical pain sensitivity, MPS) und somit auch das Vorliegen einer „Nadelstich-Hyperalgesie“ wurden geprüft, indem die sieben vorhandenen Nadelreizstimulatoren in allen drei Messarealen alle jeweils in fünf Durchgängen mit ausbalancierter, randomisierter Reihenfolge appliziert wurden. Die Probanden sollten jeden einzelnen Stimulus auf einer imaginierten Skala von Null („kein Schmerz“) bis 100 („maximal vorstellbarer Schmerz“) einschätzen. Die balancierten Reihenfolgen in den fünf Durchgängen dienten einer Kontrolle des Einflusses vorhergehender Stimuli. In jedem der fünf Durchgänge wurden zusätzlich zu den Nadelreizstimulatoren die drei Stimuli zur Testung dynamisch mechanischer Allodynie (dynamic mechanical allodynia, DMA) innerhalb der randomisierten Reihenfolge appliziert, so dass also jeder Stimulus fünfmal in jedem Messareal appliziert wurde (Magerl et al. 2001). Dabei wurde mit dem Wattebausch leicht über die Haut gestrichen, um eine Kraft von etwa 3 mN aufzubringen. Das an einem Plastikstab befestigte Wattestäbchen wurde, wie in der QST-Schulung durch Dr. Rolke erlernt, mit etwas mehr Druck über die Haut gestrichen, so dass eine Kraft von etwa 100 mN erreicht wurde. Der weiche Make-up-Pinsel wurde mit einer Kraft von etwa 400 mN über die Haut bewegt. Auch diese drei Stimuli sollten vom Probanden jedesmal direkt nach dem Applizieren auf der Schmerzskala von 0 bis 100 eingeschätzt werden (Rolke et al. 2006a). Diese wurden erwartungsgemäß sehr häufig von den meistens Probanden

mit Null eingeschätzt. Um Effekte wie Sensibilisierung oder Erschöpfung bzw. Müdigkeit zu vermeiden, wurden aufeinanderfolgende Reize nicht an der gleichen Stelle der Haut durchgeführt, sondern stets einige Millimeter von der vorherigen Stimulationsstelle entfernt und ausgewogen im Messareal verteilt.

Der Proband gibt bei der Bestimmung der MPS nach jedem applizierten Reiz sofort eine einschätzende Antwort, indem er jeden Reiz auf der numerischen Schmerzskala einschätzt (von Null bis 100). Der Begriff SR-Funktion steht hierbei also für eine „Reiz-Antwort-Funktion“, weil man hieraus eine Beziehung zwischen Reizintensität und subjektiver Wahrnehmung herstellen kann. Die SR-Funktion wurde als die Beziehung zwischen den angewandten Kräften der Nadelreizstimulatoren (in mN) und der Schmerzeinstufung, die durch jeden Nadelreizstimulator hervorgerufen wurde, bewertet. Für die Berechnung der mechanischen Schmerzsensitivität (MPS) wurde wieder der geometrische Mittelwert erhoben: Hierfür mussten Werte von Null vermieden werden, da mit Null multipliziert Null ergeben würde und von Null kein Logarithmus gebildet werden kann. Daher wurde zu allen Einschätzungen der 50 applizierten Reize eine kleine Konstante von 0,1 addiert (Bartlett 1947, Magerl 1998, Rolke 2006b), um Werte von Null zu vermeiden. Da ein Wert von 0,1 auf einer Schmerzskala von 0 bis 100 keinen starken Schmerzwert darstellt, werden die Ergebnisse durch diese vom DFNS empfohlene Vorgehensweise nicht bzw. nur vernachlässigbar verzerrt. Erst nach der Addition von 0,1 wurden die quantifizierten Schmerzwerte der Probanden dekadisch logarithmiert und daraus der geometrische Mittelwert gebildet. Das heißt, alle 50 Schmerzzatingzahlen, die der Proband genannt hatte (+ 0,1), wurden miteinander multipliziert und das Produkt dessen wurde durch die Wurzel zur Basis 50 geteilt, da es 50 Einzelwerte waren. So entsteht der MPS-Wert.

V. Wind-up-ratio (WUR)

Die zeitliche Summation (wind-up-ratio) wurde, wie in der QST-Batterie von Rolke et al. (2006a und b) festgelegt, mit dem Nadelreizstimulator gemessen, der eine Kraft von 256 mN auf die Haut aufbringt. Dieser wurde zehnmal hintereinander in einem kleinen Gebiet von etwa 1 cm² Fläche innerhalb des zu testenden Messareals appliziert. Zuvor wurde der Nadelreizstimulator von 256 mN einmal in dem Gebiet appliziert und die Teilnehmenden sollten seine Intensität auf der imaginierten Skala von 0 bis 100 einschätzen. Über die dann aufeinander folgenden zehn Nadelreize sollte die mittlere Intensität angegeben werden. Dies wurde fünfmal hintereinander wiederholt (erst der Einzelreiz, dann die Reizse-

rie aus zehn Stimuli). Zur Berechnung der WUR wurde der Quotient aus der mittleren empfundenen Intensität der zehn Stimuli und der empfundenen Intensität des Einzelreizes für die fünf Durchgänge gebildet. Da die einzelnen Reize der Reizserie standardisiert nach Rolke (2006b) konstant in Abständen von etwa einer Sekunde aufeinander folgen sollen, wurde in der vorliegenden Studie ein mechanisches Metronom (Wittner, Deutschland) genutzt, um die Einhaltung des Sekundentaktes zu garantieren.

VI. Vibrationsdetektionsschwelle (VDT)

Nach dem Aufsetzen der angeschlagenen, vibrierenden Stimmgabel auf einem knöchernen Vorsprung im zu testenden Areal wurde gemessen, wie lange die zu testende Person die Vibration noch spürt. Sobald die Vibration nicht mehr gespürt wurde, sollten die Probanden das kennzeichnen, indem sie „jetzt“ sagen, dann wurde der Wert auf der Stimmgabel abgelesen. Die Vibrationsschwelle (*vibration detection threshold, VDT*) wurde dreimal hintereinander gemessen und der arithmetische Mittelwert gebildet. Gemessen wurde stets am Processus styloideus ulnae der dominanten Hand sowie an den Processus spinosi der jeweiligen Wirbelkörper (auf Höhe des Schmerzpunktes und an den zwei jeweils darüber liegenden Wirbelkörperdornfortsätzen).

VII. Druckschmerzschwelle

Die Druckschmerzschwelle (pressure pain threshold, PPT) wurde gemessen, indem der Druckalgometer mit gleichmäßigem Anstieg der aufgebrachten Kraft gegen einen Muskel gedrückt wurde. Die zu testende Person sollte hierbei mittels der verbalen Äußerung „jetzt“ angeben, sobald der Druck als schmerzhaft empfunden wurde. Der dann in der Anzeige vorhandene Wert in kPa wurde abgelesen und insgesamt dreimal pro Messareal erhoben. Zur Berechnung der Druckschmerzschwelle wurde das arithmetische Mittel der drei Messwerte gebildet.

3.6 Statistische Datenauswertung

Die Datenauswertung wurde abhängig von der jeweiligen Datenverteilung durchgeführt. Kälteschmerzschwellen, Hitzeschmerzschwellen, die Anzahl der PHS und die Vibrationsdetektionsschwellen waren normalverteilt und wurden daher durch den Shapiro-Wilk-Test analysiert. Alle anderen Parameter waren im logarithmierten Raum normalverteilt, deshalb wurden sie vor der statistischen Analyse gemäß den Empfehlungen des DFNS

dekadisch logarithmiert (Rolke et al. 2006b), um eine logarithmisch-normale Verteilung zu erhalten. Außerdem wurden die Daten z-transformiert, um sie mit den Daten der gesunden Kontrollgruppe und den Referenzdaten des DFNS zu vergleichen und die Werte der Patienten im Bezug zur Kontrollgruppe darstellen zu können.

Dies geschah unter Verwendung der folgenden Gleichung:

$$\text{Z-Wert} = \frac{(\text{Mittelwert einzelner CURS-Patient}) - (\text{Mittelwert gesamte Kontrollgruppe})}{\text{Standardabweichung gesamte Kontrollgruppe}}$$

Um den Z-Wert zu bilden, wurde also für jeden Messparameter der Mittelwert des Patienten gebildet. Die Druckschmerzschwelle beispielsweise wurde in beiden Messarealen dreimal gemessen, aus diesen drei Messwerten wurde der Mittelwert gebildet. Von diesem wurde der Mittelwert der gesamten gesunden Kontrollgruppe des Parameters subtrahiert. Anschließend wurde dies durch die Standardabweichung der gesamten Kontrollgruppe geteilt. Das Ergebnis dessen ist der Z-Wert für den jeweiligen Patienten am Beispiel für die Druckschmerzschwelle an der Hand.

Um die **Fragestellung 1**, nach verminderten Schmerzschwellen im Rückenareal bei CURS, und die **Fragestellung 2**, nach verminderten Schmerzschwellen an der Hand bei den CURS-Patienten, beantworten zu können, wurden die QST-Z-Werte des schmerzhaften und des nicht-schmerzhaften Messareals jedes CURS-Patienten also mit Hilfe des Z-Wertes mit dem Gruppenmittel und in Bezug auf die Standardabweichung der gesunden Kontrollgruppe verglichen. Z-Werte über Null zeigen hierbei eine Steigerung der Funktion (gain of function) an, bezogen auf eine erhöhte Empfindlichkeit (Sensitivität) der Rückenschmerzpatienten für die getesteten Stimuli im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Z-Werte unter Null deuten auf einen Funktionsverlust (loss of function) hin: Hier ist der CURS-Patient in Bezug auf die getesteten Stimuli weniger empfindlich als die gesunden Kontrollpersonen. Z-Werte unterhalb -1,96 oder über 1,96 (95% Konfidenzintervall) wurden als anormal für diagnostische Zwecke betrachtet (Treede und Baron 2008, Magerl et al. 2010). Für SRF und MPS wurde, wie vom DFNS empfohlen, vor der dekadischen log-Transformierung eine kleine Konstante (0,1) zu jedem Schmerzratingwert hinzu addiert, um einen Werteverlust aufgrund der Null-Einstufung zu vermeiden (Bartlett 1947, Magerl et al. 1998, Rolke 2006b), da von Null kein dekadischer Logarithmus

gebildet werden kann. In eine zweite Normalverteilung überführte Daten wurden mithilfe einer Varianzanalyse (ANOVA) für wiederholte Messungen mit den Innersubjekt-faktoren Nadelstich (sieben Stärken von 8 bis 512 mN) und Region (Handrücken vs. Handinnenseite vs. lumbaler Rückenbereich) sowie mit dem Zwischensubjektfaktor Gruppe (CURS vs. KG) analysiert. Die Ergebnisse jeder ANOVA wurden hinsichtlich Verletzungen der Sphärizität mithilfe der Greenhouse-Geisser-Methode für Epsilon-Korrektur der Freiheitsgrade (sofern zutreffend) korrigiert.

Um gemäß unserer Zielsetzung bedeutsame Unterschiede zwischen den Gruppen für jedes Messareal ermitteln zu können, testeten wir dies mit Hilfe einer mixed-model two-way analysis of variance (ANOVA), wobei hier die Z-Werte in Bezug auf die gesunde Kontrollgruppe verwendet wurden. Es wurden der Zwischensubjektfaktor Gruppe (CURS-Patienten; gesunde Kontrollgruppe) und die Innersubjektfaktoren Messregion (paraspinal lumbal; Hand palmar) und Schmerzschwellen (CPT; HPT; MPT; MPS; PPT; WUR) verwendet.

Um die **Fragestellung 3** nach den Unterschieden der nicht-schmerzhaften Schwellen zwischen CURS-Patienten und gesunden Kontrollprobanden zu untersuchen wurde auch für die Detektionsschwellen solch eine ANOVA durchgeführt mit den Faktoren Gruppe, Messareal und Detektionsschwelle (CDT; WDT; TSL; MDT; VDT).

Ein T-Test (zweiseitig für unabhängige Stichproben) wurde für MPS mithilfe der aktuell vom DFNS empfohlenen, internetbasierten, statistischen Freeware: „Simple Interactive Statistical Analysis“ (= SISA; ULR: <http://www.quantitativeskills.com/sisa/>) separat für die Probandinnen der gesunden Kontrollgruppe und für die CURS-Patientinnen durchgeführt, um die Daten mit den DFNS-Referenzdaten vergleichen zu können (Magerl et al. 2010). Post-hoc Analysen wurden mittels separaten univariaten (one-way-) ANOVAs und T-Tests durchgeführt. Für alle statistischen Berechnungen wurde die SPSS 19 Software verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Wichtige Ergebnisse als Voraussetzung der Hauptuntersuchung mit QST

4.1.1 Fragebögen

In die Auswertung gingen nur einige der Fragebögen ein, die alle Probanden ausfüllten. Ausgewählt wurden die Fragebögen, die nach Literaturlage einen höheren Einfluss bei CURS haben. Einen Überblick über diese Ergebnisse soll die folgende Tabelle 3 geben:

Tabelle 3. Ergebnisse ausgewählter Fragebögen, Angaben: Mittelwert \pm Standardabweichung und Spannweite (in Klammern). Signifikanzniveau T-Test: *p* (*kursiv*).

Parameter (Fragebogen)	CURS-Gruppe (n=14)	Kontrollgruppe (n=14)
BDI-Score (Depression)	7,57 \pm 3,52 (2 – 12) <i>p</i> < 0,001	1,79 \pm 1,53 (0 – 4)
HADS – 1. Subskala Ängstlichkeit	7,38 \pm 2,93 (1 – 12) (n=13), <i>p</i> < 0,01	3,21 \pm 2,08 (0 – 6)
HADS – 2. Subskala Depressivität	5,57 \pm 2,71 (1 – 10) <i>p</i> < 0,001	1,43 \pm 1,40 (0 – 4)
FSS – 1. Subskala („Hemmende Selbstinstruktionen“)	1,21 \pm 0,96 (0,33 - 3,33) <i>p</i> < 0,01	0,27 \pm 0,23 (0 - 0,56)
RDQ (Einschränkungen durch Rückenschmerz)	4,71 \pm 3,86 (1 – 15) <i>p</i> < 0,01	0,14 \pm 0,53 (0 – 2)

Die Signifikanzniveaus, die in Tabelle 3 kursiv dargestellt sind, zeigten für alle hier dargestellten Fragebögen einen deutlichen Unterschied zwischen den Rückenschmerzpatientinnen und den gesunden Kontrollprobandinnen.

Die Ergebnisse des Beck-Depressions-Inventar (BDI) zeigten, dass keiner der Teilnehmer an einer klinisch relevanten Depression ($BDI > 17$) litt. Allerdings wurden signifikant erhöhte BDI-Werte gegenüber der Kontrollgruppe deutlich. Fünf CURS-Patientinnen berichteten von einem leichten depressiven Syndrom (Werte: 10-17), neun der CURS-Patientinnen zeigten keinen klinisch relevanten BDI-Wert (< 10). Keine der gesunden Kontrollprobandinnen gab einen BDI-Wert höher als vier an.

Bei der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) zeigten sich für die Subskala „Ängstlichkeit“ (HADS A) grenzwertige Angaben: Werte größer elf werden bei der HADS als klinisch relevant eingestuft, was zwei der gemessenen Rückenschmerzpatientinnen überschritten, also klinisch relevante Werte erreichten.

Auf der Depressivitätsskala der HADS (HADS D) wurde die Neigung zur Depressivität der gemessenen Rückenschmerzpatientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe sogar in hochsignifikantem Ausmaß deutlich, wie Tabelle 3 zeigt.

Der Fragebogen zur Erfassung schmerzbezogener Selbstinstruktionen (FSS), welcher Aufschluss über vorhandene Strategien zur Schmerzbewältigung liefert, zeigte für die Rückenschmerzgruppe für die Subskala 1 („Hemmende Selbstinstruktionen“ bzw. „katastrophisierendes Denken“) signifikant höhere Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe. Diese erhöhten Werte bedeuten hier, dass die Rückenschmerzprobandinnen signifikant mehr hinderliche Selbstinstruktionen und Kognitionen der Hilflosigkeit verinnerlicht hatten als die Kontrollgruppe, z.B. „Egal, was ich auch tue, ich kann doch nichts ändern an meinen Schmerzen.“ oder „Ich bin ein hoffnungsloser Fall.“.

Die Subskala 2 des FSS („Förderliche Selbstinstruktionen“ bzw. „aktiv bewältigendes Denken“, wie z.B. „Ich kann gegen meine Schmerzen selbst etwas tun.“) ergab in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,7$) zwischen den Rückenschmerzpatientinnen und den dazu parallelisierten Kontrollprobandinnen, weshalb sie in der oben stehenden Tabelle 3 nicht extra aufgeführt wurde. Solch ein Ergebnis wird von Herta Flor (1991) in ihrer für den FSS durchgeführten Studie mit $n = 120$ Probanden bereits beschrieben, dass sich Patienten und Gesunde in Bezug auf die aktiv bewältigenden Kognitionen nicht voneinander unterscheiden (Flor 1991).

Der Behinderungsgrad durch die Rückenschmerzen, welcher mittels Roland Morris Disability Questionnaire (RDQ) gemessen wurde, zeigte für sieben der Rückenschmerzpatientinnen eine klinisch relevante Einschränkung durch den Rückenschmerz im Alltag (RDQ-Werte zwischen 3 und 6), eine Patientin berichtete sogar von einer starken Einschränkung (RDQ-Wert > 7). Keine der Kontrollprobandinnen berichtete von klinisch relevanten Einschränkungen durch Rückenschmerzen. Nur eine gesunde Kontrollprobandin kreuzte zwei Items an, welche aber beide eher als achtsam und gesundheitsförderlich interpretiert werden können, darunter „Ich wechsele häufig meine Körperhaltung, um meinen Rücken zu entlasten.“.

4.1.2 Haut- und Raumtemperaturen vor und nach der Messung

Um einen potentiellen Einfluss von verschiedenen Haut- oder Raumtemperaturen bei der Detektion der thermischen aber auch aller anderen QST-Parameter auszuschließen, wurden die Haut- und Raumtemperaturen für alle drei Messareale vor und nach der QST bestimmt. Die Durchschnittstemperatur beider Räume, in denen die Messungen stattfanden, lag durchgängig konstant bei $25,3 \pm 1,9$ °C zu Beginn der Messung und am Ende der QST. Die ganzjährig relativ hohe Innentemperatur der Messräume bewirkte, dass keiner der Probanden froh oder gar eine Auskühlung befürchtete, auch nicht, wenn für die Messungen am Rücken die Bekleidung hochgehoben wurde, so dass der untere Rücken jeweils für einige Minuten frei war.

Das subjektive Empfinden der Probanden wird durch die gemessenen Hauttemperaturen bestätigt, was die folgende Tabelle 4 verdeutlichen soll:

Tabelle 4. Hauttemperaturen beider Gruppen vor und nach der Messung: Werte angegeben als arithmetische Mittelwerte in °C \pm Standardabweichung.

Temperatur	CURS vor QST	CURS nach QST	Kontrollgruppe vor QST	Kontrollgruppe nach QST
Hand innen	$34,9 \pm 1,9$	$35,5 \pm 1,1$	$35,5 \pm 1,6$	$34,6 \pm 2,1$
Hand außen	$34,3 \pm 2,4$	$34,4 \pm 1,8$	$34,8 \pm 2,0$	$34,2 \pm 2,4$
Rückenareal	$35,3 \pm 1,0$	$34,3 \pm 1,5$	$35,2 \pm 1,2$	$34,9 \pm 1,2$

Die Werte der Tabelle 4 zeigen, dass sich die Durchschnittshauttemperaturen, die vor der QST gemessen wurden, an der Hand, innen und außen, sowie am Rücken kaum von denen, die nach der Messung erhoben wurden, unterscheiden. Auch fanden sich ebenfalls keinerlei nennenswerte Unterschiede zwischen den Gruppen.

4.1.3 Ergebnisse der MRT-Untersuchungen der Lendenwirbelsäule

Alle Probanden, die an dieser Studie teilgenommen haben, also Rückenschmerzpatienten und gesunde Kontrollpersonen, erhielten eine MRT-Untersuchung der Lendenwirbelsäule. Acht der vierzehn Rückenschmerzpatientinnen sowie eine der vierzehn gesunden Kontrollpersonen erhielten ihre MRT-Untersuchung im 1,5 T (= Tesla) Gerät des Universitätsklinikums (Am Steiger, Jena). Alle anderen Probanden im 3 T Gerät desselben MRT-Gebäudes. Im Falle eines relevanten pathologischen MRT-Befundes, wie z. B. einer Bandscheibenprotrusion, eines Bandscheibenprolapses oder anderer Veränderungen der LWS mit relevanter Wirbelkanalverengung, hätten die dort tätigen Ärzte diesen Befund weitergeleitet, sodass diese Probanden dann von der Studie ausgeschlossen worden wären. Somit kann ausgeschlossen werden, dass die in dieser Studie ausgewerteten Patienten sowie Kontrollpersonen einen pathologischen Befund im Sinne einer relevanten wirbelkanalverengenden Veränderung in der MRT-Aufnahme der LWS gehabt haben. Dies sichert die Diagnose des chronisch unspezifischen Rückenschmerzes der in dieser Studie untersuchten Rückenschmerzpatienten sowie die Gesundheit der Kontrollpersonen. An dieser Stelle ließe sich die fragliche Wirtschaftlichkeit von sehr häufig eingesetzten MRT-Untersuchungen bei Rückenschmerzen in Frage stellen, wenn eine Gruppe von vierzehn chronischen Rückenschmerzpatientinnen und vierzehn gesunden Kontrollpersonen keinerlei relevante wirbelkanalverengende Veränderungen an der Wirbelsäule aufwies und die CURS-Patienten dennoch starke, über mehrere Jahre bestehende Rückenschmerzen beklagten und ein LWS-MRT inklusive fachärztlicher Auswertung ca. 450 € kostet.

4.2 Menstruationszyklusabhängigkeit

Mit der Erhebung des Menstruationszyklustages, an dem sich die Probandinnen am Testtag befanden, wurde erst in der Mitte der Testreihe begonnen. Daher lagen für die Rückenschmerzgruppe nur für sechs Probandinnen Angaben zum Zyklus vor, wobei nur eine Probandin davon noch einen Zyklus hatte (Messtag war der 18. Zyklustag). Für die Kontrollgruppe konnten nur von zehn Kontrollprobandinnen Angaben erhoben werden, wovon lediglich noch drei Kontrollprobandinnen einen Zyklus hatten (gemessen wurde hier am 28., 23., und 10. Tag des Menstruationszyklus). Es ist unwahrscheinlich, dass diese eine Rückenschmerzprobandin, von der bekannt ist, dass sie zur Messung noch einen Zyklus hatte, einen Einfluss auf die Stichprobe hat. Der Vergleich der Messergebnisse der

QST dieser Rückenschmerzprobandin (mit vorhandenem Zyklus) mit den Rückenschmerzprobandinnen, die sich definitiv in der Menopause befanden, sowie im Vergleich zur Kontrollgruppe, ergab keinerlei Auffälligkeiten. Ebenso der Vergleich der drei Kontrollprobandinnen mit Zyklus - verglichen untereinander und zu den anderen Kontrollprobandinnen, die keinen Zyklus mehr hatten - ergab keine Auffälligkeiten innerhalb der Kontrollgruppe. Es können also keine Aussagen über eine zyklusabhängig veränderte Schmerzwahrnehmung getroffen werden, da sich die meisten Probandinnen dieser Studie bereits in der Menopause befanden.

4.3 Ergebnisse der QST

Die Ergebnisse werden im Folgenden in Bezug auf die eigenen Ziele der vorliegenden Studie analysiert, d.h. in einer anderen Reihenfolge als die herkömmliche Präsentation von QST-Daten des DFNS. Zuerst wird ein Überblick über die Ergebnisse des gesamten QST-Profiles gegeben, hierzu werden auch die Originaldaten in der folgenden Tabelle 5 gezeigt. Dann werden zuerst die Daten aller schmerzbezogenen Parameter der QST dargestellt, insbesondere erfolgt eine detaillierte Analyse der MPS (da dies die Fragestellung 1 und Fragestellung 2 dieser Studie beantworten soll). Danach werden die Daten der nicht-schmerzhaften Stimuli analysiert (um Fragestellung 3 zu untersuchen). Schlussendlich erfolgt dann der Vergleich aller dargestellten Daten mit den Referenzdaten des DFNS. Veröffentlicht wurden diese Ergebnisse in zwei Publikationen (Putz et al. 2012 und Putz et al. 2013).

4.3.1 Gesamtes QST-Profil

Die Abb. 20 a zeigt elf der dreizehn QST-Parameter, weil paradoxe Hitzeempfindungen (PHS) und dynamisch mechanische Allodynie (DMA) nur vereinzelt aufgetreten sind. Deshalb wurden sie in der Gesamtgrafik 20 a nicht mit dargestellt, sondern werden in der Abb. 20 b extra gezeigt.

In beiden Grafiken bezeichnet der Bereich über Null einen Bereich der „gain of function“, also eher einer Überempfindlichkeit und damit einer verminderten Schwelle, z.B. für Schmerz. Je weiter die Werte unter Null liegen, desto mehr gehen sie in den Bereich eines „loss of function“, also einer verminderten Wahrnehmungsfähigkeit, d.h. also einer erhöhten Schwelle, z.B. für die Temperaturwahrnehmungsschwellen. Die Nulllinie bezeichnet

den Mittelwert der Kontrollgruppe, die gestrichelten Linien jeweils das 1,96-fache der Standardabweichung von dem Mittelwert der Kontrollgruppe, also den Bereich, in dem mit 95 %-iger Wahrscheinlichkeit die Werte der Kontrollgruppe liegen (95% Konfidenzintervall).

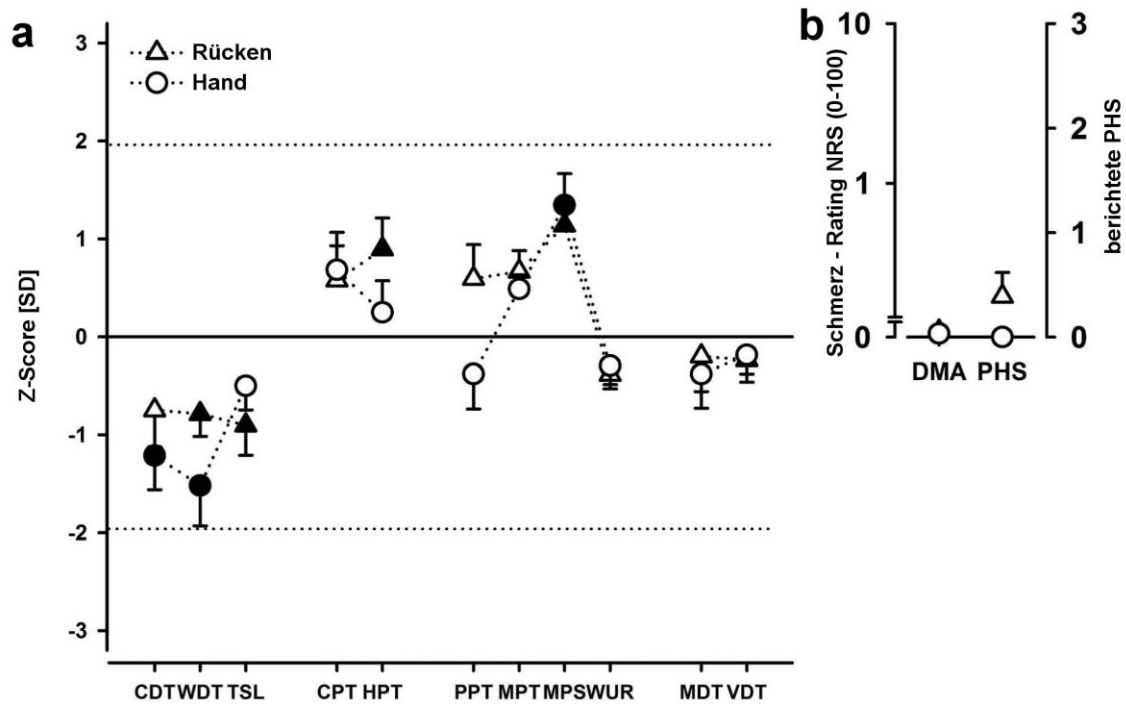


Abbildung 20. a) QST-Profil von Patienten mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz (CURS). Daten der QST-Parameter stellen Z-Werte (Mittelwert \pm SEM (= Standardfehler des Mittelwertes)) in Bezug zur parallelisierten Kontrollgruppe dar. Kreise: Hand; Dreiecke: Rücken. Gefüllte Symbole: signifikanter Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe (univariate Varianzanalyse (ANOVA) der logarithmierten Rohdaten (CDT, WDT, TSL, PPT, MPT, MPS, WUR, MDT) und der nicht logarithmierten Rohdaten (CPT, HPT, VDT): $p < 0,05$); ungefüllte Symbole: kein signifikanter Unterschied. **b)** Darstellung der aufgetretenen Anzahl von DMA und angegebener PHS.

Die Abbildungen 20 a und b, 22 a bis c sowie 25 a bis c basieren auf den Vorschriften des DFNS-Netzwerkes und sind mit Hilfe eines Abbildungsskripts von Walter Magerl entstanden, der zum gegenwärtigen Zeitpunkt an einer standardisierten Abbildungsweise für QST-Daten arbeitet.

Schmerz, verursacht durch leichte, streichende Stimuli, also dynamisch mechanische Allodynie (DMA), war nur sehr selten und nur bei den CURS-Patientinnen (siehe Abb. 20 b und Tabelle 5) zu beobachten gewesen. Es wurde bei zwei CURS-Patientinnen an der Handinnen- sowie Handaußenseite und bei drei Patientinnen am Rücken (einschließlich der zwei Patientinnen mit DMA an der Hand) beobachtet. Bei drei der 14 Patientinnen lösten nicht schmerzhafte, kalte Stimuli am Rücken eine schmerzhafte Sensation aus, d.h.

eine paradoxe Hitzeempfindungen (PHS, siehe Tabelle 5 und Abb. 20 b), hierbei einschließlich einer CURS-Patientin mit DMA am paraspinalen unteren Rückenbereich.

In der folgenden Tabelle 5 sind die Ergebnismittelwerte aller QST-Parameter der beiden Gruppen dargestellt, sowohl die logarithmierten Daten als auch die rücktransformierten Rohdaten. CPT, HPT, PHS und VDT werden nicht logarithmiert und sind daher in Tabelle 5 als Rohwerte aufgeführt. Die fett- bzw. rotgedruckten MPS-Ergebnismittelwerte in Tabelle 5 zeigen bereits, dass die Rückenschmerzpatienten die Schmerzreize bei der MPS-Testung mehr als doppelt so schmerzhaft einschätzten, wie die parallelisierten Kontrollpersonen.

Beachtenswert sind in der Abb. 20 a die signifikanten Unterschiede für mechanische schmerzhaft Reize (MPT, MPS) am Rücken und auch an der Hand.

Abb. 20 a und Tabelle 5 zeigen bereits, dass die Gesamtheit aller nicht-schmerzhaften Detektionsschwellen reduziert ist bei den CURS-Patienten. Allerdings zeigten sich nur manche der thermischen Schwellen im Einzelvergleich signifikant erhöht (z.B. WDT, $p < 0,05$ am Rücken und an der Hand). Die mechanischen Detektionsschwellen (MDT, VDT) ergaben im Einzelvergleich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Rückenschmerzpatienten und den gesunden Kontrollen (siehe Abb. 20 a und Abb. 26). Nähere Betrachtungen der Ergebnisse der nicht-schmerzhaften Parameter werden im Kapitel 4.3.3 angefügt, gemäß der Reihenfolge der Zielstellungen dieser Studie erfolgen zuvor die Ausführungen bezüglich der schmerzhaften Parameter.

Tabelle 5. Rohwerte und logarithmierte Messwerte als Ergebnismittelwerte aller QST-Parameter der beiden Gruppen, logarithmierte Daten und rücktransformierte Rohdaten, fett- bzw. rotgedruckt: MPT- und MPS-Werte.

Quantitativ Sensorische Testung (QST)	Patienten mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz		Gesunde Kontrollgruppe			
	Rücken	Hand palmar	Hand dorsum	Rücken	Hand palmar	Hand dorsum
<i>QST-Parameter (hier als logarithmierte Mittelwerte \pm SD)</i>						
Kälteerkennungsschwelle (CDT in $^{\circ}\text{C}$ log von BL)	0.306 \pm 0.342	0.265 \pm 0.173		0.127 \pm 0.224	0.087 \pm 0.121	
Wärmedetektionsschwelle (WDT in $^{\circ}\text{C}$ log von BL)	0.377 \pm 0.170	0.324 \pm 0.199		0.241 \pm 0.168	0.071 \pm 0.134	
Thermische Unterschiedsschwelle (TSL in $^{\circ}\text{C}$)	0.763 \pm 0.231	0.556 \pm 0.171		0.632 \pm 0.163	0.428 \pm 0.125	
Kälteschmerzschwelle (CPT in $^{\circ}\text{C}$)						
Hitzeschmerzschwelle (HPT in $^{\circ}\text{C}$)						
Druckschmerzschwelle (PPT in kPa log)	2.125 \pm 0.286	2.386 \pm 0.233		2.263 \pm 0.174	2.312 \pm 0.154	
Mechanische Schmerzschwelle (MPT in mN log)	0.937 \pm 0.205	1.581 \pm 0.227		1.101 \pm 0.211	1.700 \pm 0.421	
Mechanische Schmerzsensitivität (MPS NRS 0-100 log)	0.557 \pm 0.518	0.292 \pm 0.448		0.016 \pm 0.471	-0.124 \pm 0.319	-0.017 \pm 0.404
Wind-up ratio (WUR log)	0.382 \pm 0.222	0.262 \pm 0.217		0.350 \pm 0.162	-0.505 \pm 0.205	
Mechanische Detektionsschwelle (MDT in mN log)	0.430 \pm 0.494	-0.395 \pm 0.316		0.301 \pm 0.324		
Vibrationsdetektionsschwelle (VDT in $\times/8$)						
Dynamisch mechanische Alloodymie (DMA NRS 0-100 log)	-0.951 \pm 0.153	-0.994 \pm 0.021		-1.000 \pm 0.000	-0.994 \pm 0.021	1.000 \pm 0.000
Paradoxe Hitzeempfindungen ($\times/3$)						
<i>QST-Parameter (hier dargestellt als Mittelwerte der Rohdaten)^a</i>						
Kälteerkennungsschwelle (CDT in $^{\circ}\text{C}$ von BL)	-2.02	-1.84		-1.34	-1.22	
Wärmedetektionsschwelle (WDT in $^{\circ}\text{C}$ von BL)	2.38	2.11		1.75	1.18	
Thermische Unterschiedsschwelle (TSL in $^{\circ}\text{C}$)	5.80	3.60		4.29	2.68	
Kälteschmerzschwelle (CPT in $^{\circ}\text{C}$ \pm SD)	14.23 \pm 10.55	8.32 \pm 6.40		10.41 \pm 6.92	4.43 \pm 5.05	
Hitzeschmerzschwelle (HPT in $^{\circ}\text{C}$ \pm SD)	41.65 \pm 3.78	43.27 \pm 5.21		43.71 \pm 2.47	44.89 \pm 7.74	
Druckschmerzschwelle (PPT in kPa)	133243			183	205	
Mechanische Schmerzschwelle (MPT in mN)	8.65	38.11		12.62	50.12	
Mechanische Schmerzsensitivität (MPS NRS 0-100)	3.61	1.96		1.04	0.97	0.96
Wind-up ratio (WUR)	2.41	1.83		3.55	2.24	
Mechanische Detektionsschwelle (MDT in mN)	2.69	0.40		0.50	0.31	
Vibrationsdetektionsschwelle (VDT in $\times/8$)	5.00 \pm 0.96	0.101		5.17 \pm 0.94		7.05 \pm 0.67
Dynamisch mechanische Alloodymie (DMA NRS 0-100)	0.112	0.101		0.000	0.101	0.000
Paradoxe Hitzeempfindungen ($\times/3$)	0.50 \pm 1.09	0.00 \pm 0.00		0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	

BL = baseline = Abweichung von der Ausgangstemperatur der Thermode (32 $^{\circ}\text{C}$); Thermische Detektionsschwellen sind als Differenz von dieser Baseline (= Ausgangs-)Temperatur ausgedrückt (dies gilt für die logarithmierten Werte und für die Rohdaten).

a = Rücktransformierte Mittelwerte für log-normalverteilte Daten. NRS = numeric rating scale = Numerische Schmerzskala von 0 - 100

4.3.2 Schmerzschwellen und schmerzbezogene Parameter innerhalb des QST-Profils

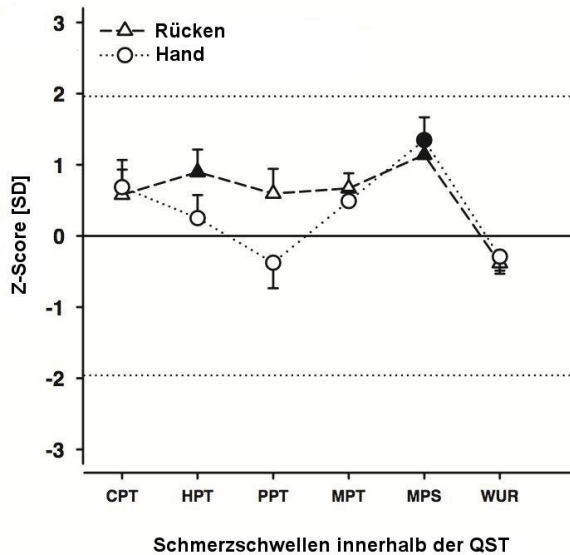


Abbildung 21. Das sensorische QST-Profil der Z-Werte der Schmerzschwellen der CURS-Patienten. Die Daten der QST-Parameter sind als Z-Werte (Mittelwert \pm SEM) dargestellt für das paraspinale lumbale Messareal am Rücken (Dreiecke) und für die Hand (Kreise) der CURS-Patienten in Bezug auf die parallelisierte gesunde Kontrollgruppe (welche durch den Z-Wert Null, also der Nulllinie im Diagramm dargestellt ist). Gefüllte Symbole: Signifikanter Unterschied zu den gesunden Kontrollen in der one-way ANOVA für den einzelnen QST-Parameter ($p < 0,05$); ungefüllte Symbole: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

In der Abb. 21 ist beachtenswert, dass neun der zwölf Schmerzschwellen über dem Z-Wert von Null lagen, woraus der Haupteffekt der Schmerzschwelle resultiert: Die Grafik verdeutlicht, dass neun von zwölf Schmerzschwellen signifikant erniedrigt waren, die CURS-Patienten also bedeutend schmerzempfindlicher waren als die gesunden parallelisierten Kontrollpersonen.

Die Analyse der Schmerzschwellen und der schmerzbezogenen Parameter des QST-Profils (siehe Abb. 20 a sowie Abb. 21) mittels einer ANOVA mit den Faktoren Gruppe (CURS, KG), Messareal (Hand, Rücken) und schmerzbezogene Parameter (CPT, HPT, PPT, MPT, MPS, WUR) offenbarte einen signifikanten Haupteffekt des Faktors Gruppe ($F(1,32) = 5,82$; $p < 0,05$). Dieser Haupteffekt ergab sich aus einer insgesamt vergrößerten Schmerzempfindlichkeit der CURS-Gruppe im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (KG). Hingegen gab es keinen Haupteffekt des Faktors Messareal ($F(1,32) = 1,76$; $p > 0,05$). Die ANOVA zeigte auch einen bedeutenden Haupteffekt des Faktors schmerzbezogene Parameter ($F(5,160) = 3,23$; $p < 0,05$; $\epsilon = 0,84$). Eine Post-hoc-Analyse offenbarte signifikant niedrigere Werte für die Wind-up-ratio (WUR) im Vergleich zu den anderen

Schmerzschwellen (CPT, HPT, PPT, MPT, MPS; Duncan post-hoc Test: alle $p < 0,05$), wie die Abb. 20 a und Abb. 21 verdeutlichen. Die CURS-Patientinnen waren im gemessenen Rückenareal deutlich stärker druckschmerzempfindlich als an ihrer Hand und das, obwohl die Druckschmerzschwelle (PPT) in der vorliegenden Studie mit einem langsameren, also milderen, Druckanstieg (10 kPa/s anstatt den von Rolke empfohlenen 50 kPa/s) gemessen wurde (Rolke et al. 2006a), was dieses Ergebnis zusätzlich bekräftigt.

Außer den bedeutenden Haupteffekten offenbarte die berechnete ANOVA mit den Faktoren Gruppe, Messareal und Schmerzschwellen auch eine bedeutende Wechselwirkung zwischen Schmerzparameter und Gruppe ($F(5,160) = 3,23$; $p < 0,05$; $\epsilon = 0,84$). Post-hoc-Vergleiche zeigten, dass sich dieser Interaktionseffekt aus einer bedeutsam höheren Empfindlichkeit für Nadelstich-Stimuli, an der Schwelle (MPT, $p < 0,05$) und über der Schwelle (MPS, $p < 0,01$), für die CURS-Patienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden ergibt. Bedeutenderweise gab es keine signifikanten Wechselwirkungen für Messareal x Gruppe, Messareal x Schmerzparameter oder Gruppe x Messareal x Schmerzparameter (alle $p > 0,05$); (für ausführlichere Rohdaten siehe Tabelle 5).

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Hypothese 1 der Fragestellung 1 dieser Studie (angenommen wurden verminderte Schmerzschwellen im schmerzhaften Rückenareal bei den CURS-Patienten) zutrifft. Ebenso zutreffend ist die für die 2. Fragestellung formulierte Hypothese 2 (vermutet wurden verminderte Schmerzschwellen ebenso an der Hand bei CURS). Eine noch detailliertere Darstellung des Zusammenhanges dieser beider Hypothesen zeigen die folgenden ausführlichen Betrachtungen zur MPS.

4.3.2.1 Ausführliche Analyse der SRF auf Nadelstichreize

Die folgenden Abb. 22 a bis c stellen die SR (= Stimulus-Antwort)-Funktionen für steigenden Schmerz durch punktuelle mechanische Reize im Detail für die sieben Nadelreizstimulatoren in den drei Messarealen dar.

Eine durchgeführte ANOVA zu den Schmerzeinstufungen auf die Nadelstichstimulation mit den Faktoren Nadelstich, Region und Gruppe zeigte signifikante Haupteffekte der folgenden Faktoren: Nadelstich ($F(6,156) = 187,02$; $p < 0,001$), Region ($F(2,52) = 11,57$; $p < 0,001$) und Gruppe ($F(1,26) = 7,912$; $p < 0,01$). Erwartungsgemäß resultierte der Haupteffekt des Faktors Nadelstich aus den höheren Einstufungen für die Pinpricks, die eine höhere Kraft aufbringen (siehe die folgenden Abb. 22 a bis c):

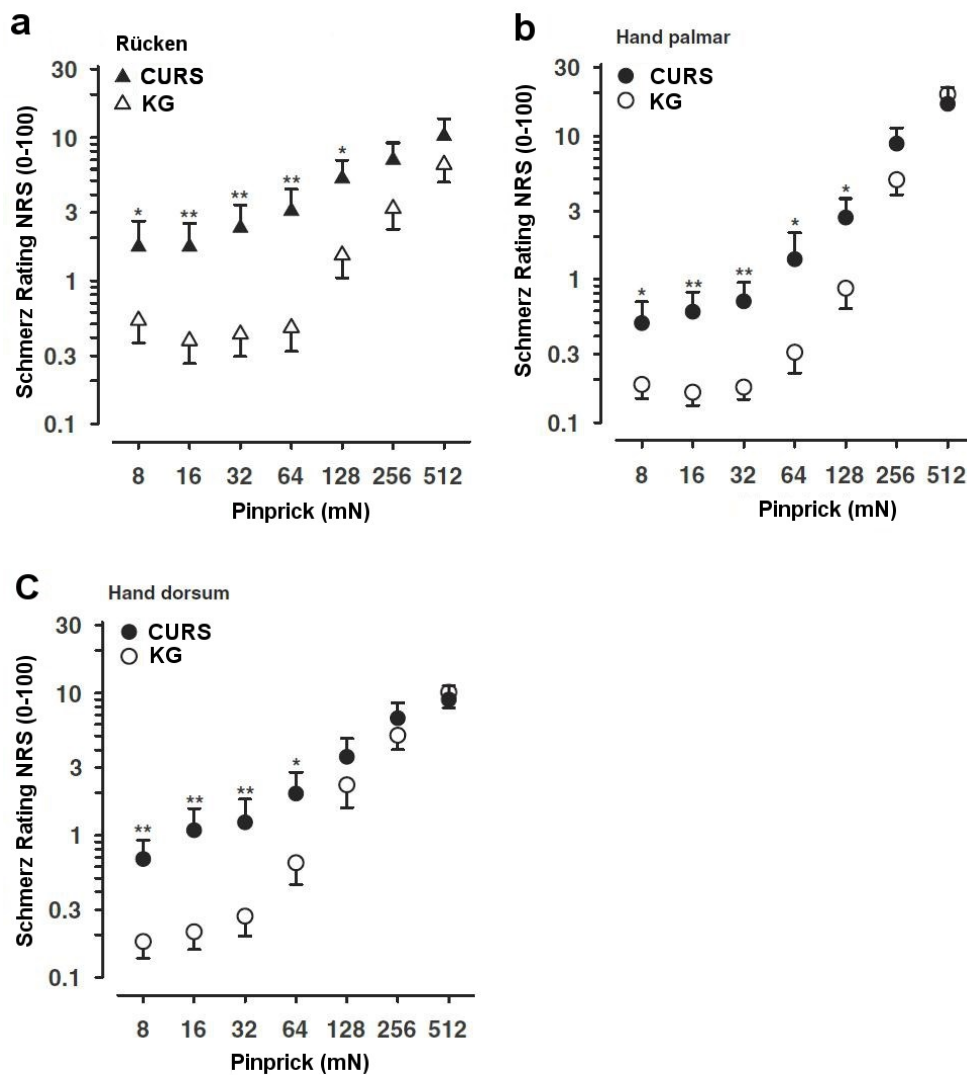


Abbildung 22. Stimulus-Antwort-Funktionen der Nadelreizstimulation: **a)** schmerzhafter Standort (Rücken paraspinal lumbal); **b)** Handinnenfläche; **c)** Handrücken. Gefüllte Symbole: Patienten mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz (CURS); ungefüllte Symbole: Gesunde Kontrollgruppe (KG). Signifikanter Unterschied zwischen CURS-Patienten und gesunder Kontrollgruppe: * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$. Hier dargestellt sind Mittelwerte \pm SEM der log-transformierten Werte.

Der Haupteffekt des Faktors Region resultierte aus den allgemein höheren Schmerzeinstufungen auf dem Rücken verglichen mit der Hand (Handinnenseite vs. Rücken: $F(1,26) = 16,62$; $p < 0,001$; Handrücken vs. Rücken: $F(1,26) = 8,38$; $p < 0,01$; Handinnenseite vs. Handrücken: $F(1,26) = 5,99$; $p < 0,05$). Der Haupteffekt des Faktors Gruppe erklärt sich durch die allgemein höheren Schmerzeinstufungen der CURS-Gruppe verglichen zur gesunden Kontrollgruppe ($F(1,26) = 7,91$; $p < 0,01$; Cohen's $d = 1,44$; siehe Abbildung 22 a bis c). Außerdem gab es signifikante Interaktionen zwischen den Faktoren Nadelstich \times Region ($F(12,312) = 16,53$; $\epsilon = 1,63$; $p < 0,001$) und Nadelstich \times Gruppe ($F(6,156) = 9,07$; $\epsilon = 3,28$; $p < 0,001$). Einseitige ANOVAs für die Interaktion Nadelstich \times Gruppe

ergaben signifikante Unterschiede bei den Schmerzeinstufungen zwischen den Gruppen für die Nadelreizstimulatoren (Pinpricks) 8 mN, 16 mN, 32 mN und 64 mN (alle $p < 0,05$, korrigiert für mehrfache Tests alle $d > 1$; Bereich: 1,06 – 1,40). Der wahrgenommene Schmerz bei den CURS-Patientinnen war drei- bis fünfmal höher bei Nadelstichen mit leichter bis mittelstarker Intensität im Vergleich zu den gesunden Probandinnen.

Während die Gesunden die schwächeren Schmerzreize auch schwach auf der numerischen Schmerzskala einstuften und die Reize erst ab 128 mN deutlich höher bewerteten, schätzten die Rückenschmerzpatientinnen fast alle Pinpricks stärker schmerzhaft ein, eher unabhängig von deren Intensität. Für die Pinpricks der Stärke 16 bis 64 mN ist der Unterschied am Rücken sogar stark signifikant (in den Abbildungen mit ** bezeichnet). Für die Handinnenfläche ist dies für die Pinpricks der Stärke 16 mN und 32 mN der Fall und am Handrücken findet sich der hochsignifikante Unterschied zwischen Kontrollgruppe und CURS-Patienten für Reize der Stärke 8 mN, 16 mN und 32 mN. Erst ab dem 256 mN-Pinprick gab es keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen der Kontrollgruppe und den Rückenschmerzpatientinnen.

Der Unterschied bei der Schmerzeinstufung zwischen den Gruppen für den Pinprick mit 128 mN war signifikant bei einem nicht korrigierten Grad ($p < 0,037$; $d = 0,83$), während es keine Unterschiede bei den Schmerzeinstufungen zwischen den Gruppen für die Nadelstiche mit 256 mN ($p = 0,117$; $d = 0,61$) und 512 mN ($p = 0,849$; $d = 0,08$) gab (siehe Abbildung 22 a bis c). Es wurden keine signifikanten Interaktionen außer Nadelstich x Gruppe und Nadelstich x Region beobachtet. Insbesondere gab es keine drei-wegige Interaktion von Nadelstich x Region x Gruppe ($F(12,312) = 1,46$; $\epsilon = 6,28$; $p = 0,19$), was darauf hindeutet, dass sich die beobachteten Unterschiede zwischen den Gruppen und die Interaktion zwischen Pinprick und Gruppe für Hand und Rücken nicht unterscheiden.

4.3.2.2. Ausführliche MPS-Analyse mittels ANOVA

Die durchgeführte ANOVA für MPS zeigte Haupteffekte für die Faktoren Region ($F(2,52) = 11,63$; $p < 0,001$) und Gruppe ($F(1,26) = 7,90$; $p < 0,01$), jedoch keine Interaktion zwischen Region und Gruppe ($F(2,52) = 1,93$; $p = 1,55$). Wie in der folgenden Abb. 23 zu sehen, resultierte der Haupteffekt des Faktors Region aus einer signifikant höheren MPS für den Rücken im Vergleich zur Hand (Rücken vs. Handinnenseite: $F(1,26) = 16,78$, $p < 0,001$; Rücken vs. Handrücken: $F(1,26) = 8,41$, $p < 0,01$; Handrücken vs. Handinnenseite: $F(1,26) = 6,01$, $p < 0,05$).

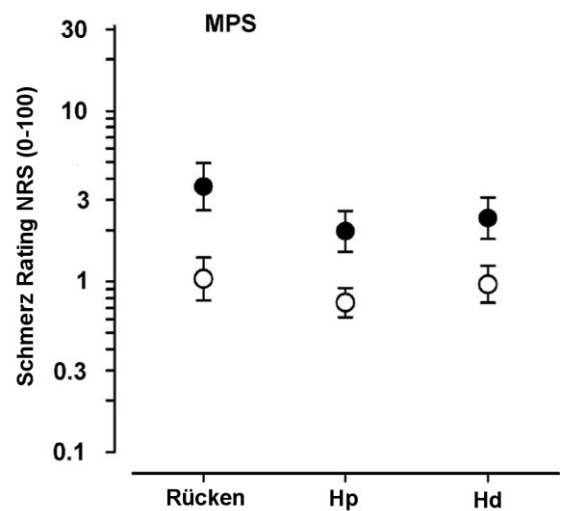


Abbildung 23. Schmerzempfindlichkeit für mechanische Reize (MPS) an Rücken, Handinnenseite (Hp für Hand palmar) und Handrücken (Hd für Hand dorsum). Dargestellt sind MPS-Mittelwerte \pm SEM der Patienten mit CURS (gefüllte Kreise) und der gesunden Kontrollgruppe (ungefüllte Kreise). Beachtenswert ist, dass sich die MPS-Werte zwischen den Gruppen für alle untersuchten Regionen unterschieden.

Der Haupteffekt des Faktors Gruppe erklärt sich hier durch die allgemein höhere MPS in der CURS-Gruppe verglichen zur KG ($F(1,26) = 7,90$, $p < 0,01$, Cohen's $d = 1,06$; siehe Abb. 23).

4.3.2.3 Lineare Regression der MPS des Rückens und der Hand

Im Folgenden soll der Zusammenhang zwischen der mechanischen Schmerzempfindlichkeit (MPS) des Rückens und der MPS der Hand weiter untersucht werden.

Zu sehen sind in Abb. 24 die 14 Rückenschmerzpatientinnen (dargestellt als 14 schwarze Punkte), der graue Bereich markiert das 1,96-fache der Standardabweichung. Auf der x-Achse sind die Z-Werte der MPS der Hand und auf der y-Achse die Z-Werte der MPS des Rückenareals abgetragen. Zu sehen ist, dass es keinen Rückenschmerzpatienten gibt, der nur in einem Areal einen hohen MPS-Wert hat. Verwendet wurde die Korrelation nach Pearson, weil es sich hier um normalverteilte Daten handelt.

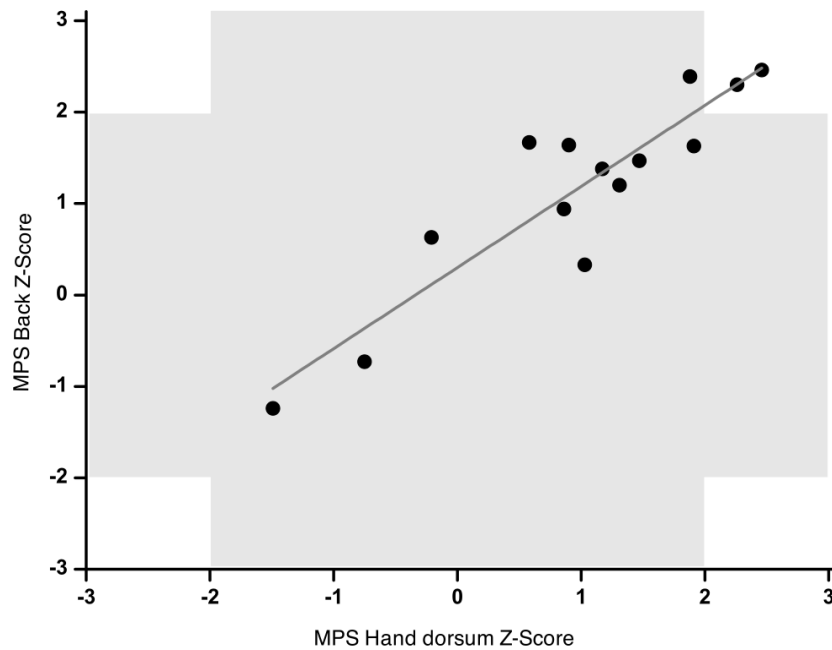


Abbildung 24. Korrelation (nach Pearson): $p > 0,001$; Lineare Regression: $p < 0,001$; R^2 : 0,83 der Z-Werte der MPS der 14 CURS-Patientinnen des Handrückens (auf der x-Achse) und deren Z-Werte der MPS des Rückens (auf der y-Achse).

Diese Darstellung verdeutlicht, dass die Schmerzempfindlichkeit an Hand und Rücken hoch signifikant korrelieren, d.h. sie zeigen einen deutlichen Zusammenhang: Wenn die Rückenschmerzpatientinnen am Rücken die Pinpricks stärker schmerzhaft bewertet haben, dann taten sie dies auch an der Hand. Da die beiden Parameter korrelieren, kann eine Regression berechnet werden: Z-Score-basierte Korrelationen: Handrückens: $R^2 = 0,83$, $p < 0,001$; Handinnenseite: $R^2 = 0,78$, $p < 0,001$. Außerdem wiesen die MPS der Handinnenseite und die des Handrückens ebenfalls eine hohe Korrelation auf ($R^2 = 0,81$, $p < 0,001$). Alle berechneten R^2 zeigen, dass die MPS des Rückens und der Hand deutlich abhängig voneinander sind, denn je größer R^2 (zwischen Null und Eins) ist, umso stärker hängen beide Parameter voneinander ab.

Dies verdeutlicht, dass die für diese Studie aufgestellten Hypothesen 1 und 2, jeweils zu den Fragestellungen 1 und 2, zutreffen und zusammenhängen: Zu sehen sind die Verminderungen der mechanischen Schmerzschwellen am Rücken und an der Hand, beide korrelieren und sind abhängig voneinander.

4.3.2.4 Inzidenz des berichteten Schmerzes auf Nadelstichreize

Die folgende Abbildung 25 a bis c zeigt, dass sich die Inzidenz des berichteten Schmerzes, die hier als Funktion der ausgeübten Stimulationskraft des Nadelstichreizes auf Rücken, Handinnenseite und Handrücken dargestellt wird, erhöhte:

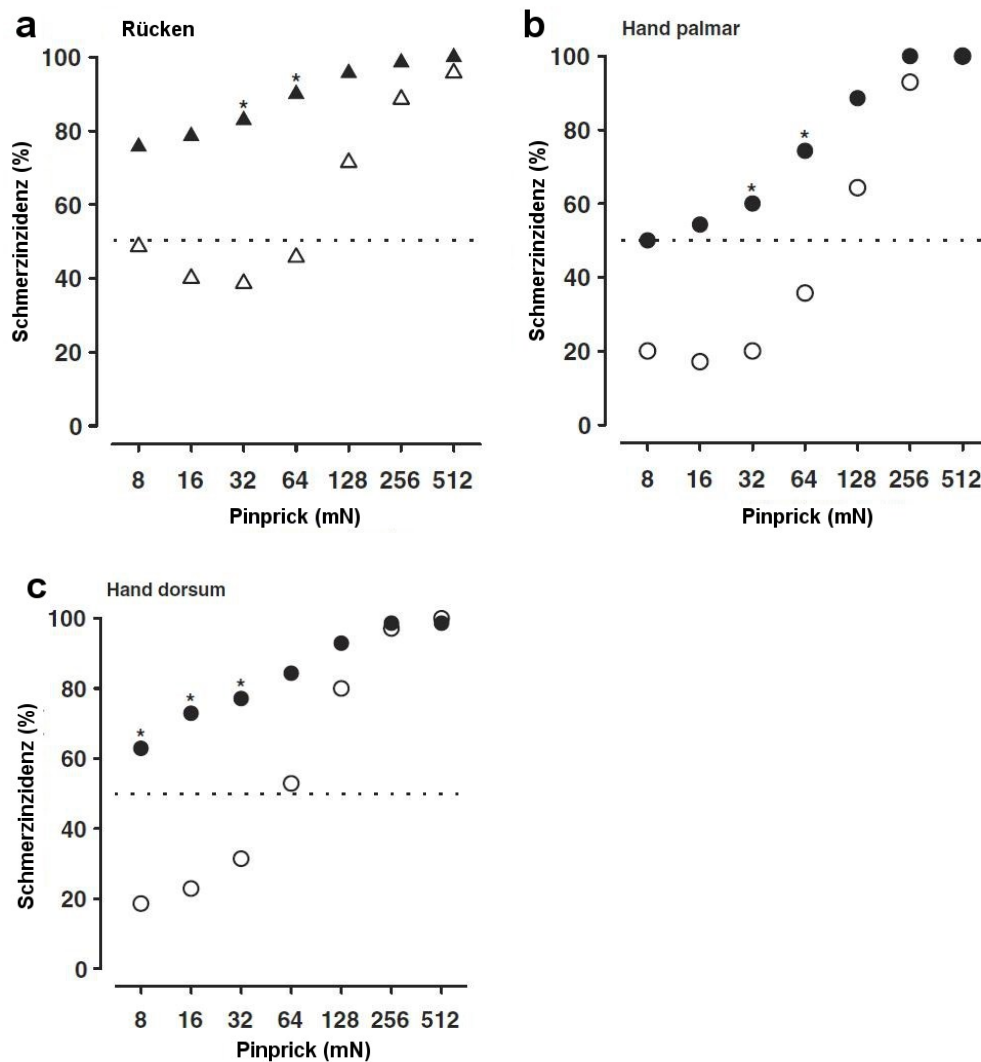


Abbildung 25.: Inzidenz der berichteten Schmerzen auf Nadelstichreize an **a)** Rücken, **b)** Handinnenseite und **c)** Handrücken. Die Inzidenz der berichteten Schmerzen wird als Funktion der ausgeübten Kraft des Nadelstichreizes dargestellt. Gefüllte Symbole: Patienten mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz (CURS), ungefüllte Symbole: gesunde Kontrollgruppe (KG). Die Populationsschwelle (Kraft, bei der 50 % der Nadelstichreize als schmerzhaft berichtet wurden): gestrichelte Linie in a, b und c. Sternchen in a, b, c verweisen auf signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen den Gruppen bei der Inzidenz der berichteten Schmerzen.

Die Populationsschwelle, d.h. die Kraft, bei der 50 % der Nadelstichreize als schmerzhaft berichtet wurden, wurde als 8 mN für die CURS-Patientinnen und 96 mN für die gesunden Probandinnen der Kontrollgruppe am Rücken interpoliert. Zusätzlich gab es signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Inzidenz der berichteten Schmerzen

auf dem Rücken für 32 mN ($\chi^2 = 12,07$; $p < 0,05$) und 64 mN ($\chi^2 = 10,91$; $p < 0,05$) (siehe Abb. 25 a). Auf der Handinnenseite wurde die Populationsschwelle ebenfalls als 8 mN für die CURS-Patientinnen und 96 mN für die gesunde Kontrollgruppe interpoliert. Es gab signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Inzidenz der berichteten Schmerzen bei 32 mN ($\chi^2 = 11,03$; $p < 0,05$) und 64 mN ($\chi^2 = 11,4$; $p < 0,05$) auf der Handinnenseite (siehe Abb. 25 b). Für den Handrücken wurde die Populationsschwelle ebenfalls als 8 mN für die CURS-Patientinnen, allerdings als 48 mN für die gesunde Kontrollgruppe interpoliert. Es gab signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Inzidenz der berichteten Schmerzen bei 8 mN ($\chi^2 = 12,92$; $p < 0,05$), 16 mN ($\chi^2 = 12,48$; $p < 0,05$) und 32 mN ($\chi^2 = 10,60$; $p < 0,05$) auf dem Handrücken (siehe Abb. 25 c).

4.3.3 Detektionsschwellen der nicht-schmerzhaften Parameter innerhalb des QST-Profils

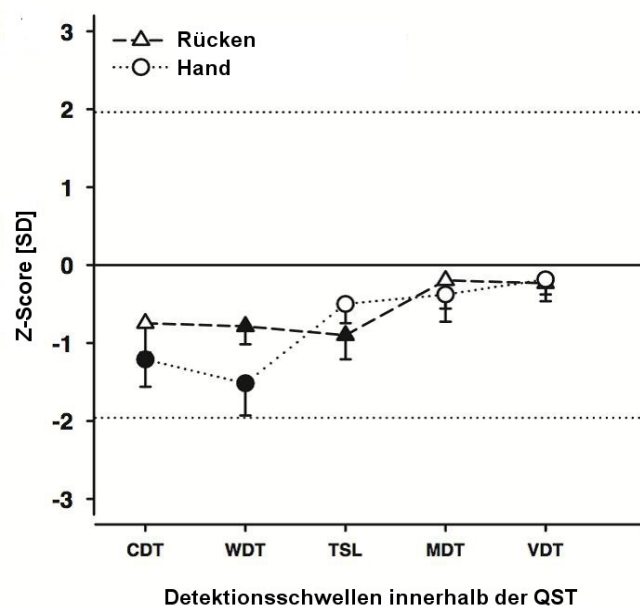


Abbildung 26. Das sensorische QST-Profil der Z-Werte der Detektionsschwellen der CURS-Patienten. Die Daten der QST-Parameter sind als Z-Werte (Mittelwert \pm SEM) dargestellt, für das paraspinale lumbale Messareal am Rücken (Dreiecke) und für die Hand (Kreise) der CURS-Patienten in Bezug auf die parallelierte gesunde Kontrollgruppe (welche durch den Z-Wert Null, also der Nulllinie im Diagramm dargestellt ist). Gefüllte Symbole: Signifikanter Unterschied zu den gesunden Kontrollen in der one-way ANOVA für den einzelnen QST-Parameter ($p < 0,05$); ungefüllte Symbole: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Die Abb. 26 verdeutlicht, dass gänzlich alle Detektionsschwellen einen Z-Wert unter Null zeigten, woraus der Haupteffekt der ANOVA für den Faktor Detektionsschwellen

resultiert. Das bedeutet, dass alle Detektionsschwellen erhöht waren, die CURS-Patienten also für alle nicht-schmerzhaften, getesteten Stimuli weniger sensitiv waren, sie also vermindert wahrnahmen.

Diese niedrigere Detektionsempfindlichkeit der Rückenschmerzpatienten im Vergleich zum gesunden Kontrollkollektiv (siehe Abb. 20 a und Abb. 26) zeigte sich allerdings nur im Einzelvergleich für einige der thermischen Schwellen signifikant (CDT, $p < 0,01$; WDT, $p < 0,01$; TSL, $p < 0,05$): An der Hand zeigte sich bei den CURS-Patientinnen eine signifikante Hyposensibilität für die Kälteerkennung (CDT) sowie eine noch etwas stärker ausgeprägte verminderte Sensibilität für die Wärmererkennung (WDT) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Die Wärmererkennungsschwelle war ebenfalls am Rücken signifikant verändert im Sinne einer erhöhten Schwelle, d.h. die Thermode musste bei den Rückenschmerzpatienten sowohl am Rücken als auch an der Hand signifikant wärmer werden, bis diese Probanden bemerkten, dass sie sich erwärmt hatte. Die thermische Unterschiedsschwelle (TSL) war nur am Rücken signifikant erhöht im Vergleich zur Kontrollgruppe. Demgegenüber zeigten die Kälteerkennungsschwelle am Rücken sowie die thermische Unterschiedsschwelle an der Hand der CURS-Patientinnen keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe.

Die mechanischen Detektionsschwellen (MDT und VDT) zeigten insgesamt an der Hand und am Rücken keinerlei signifikanten Unterschiede zwischen der CURS- und der Kontrollgruppe.

Eine Misch-Model-ANOVA mit den Faktoren Gruppe (CURS, KG), Messareal (Hand, Rücken) und Detektionsschwellen (CDT, WDT, TSL, MDT, VDT) zeigte einen hoch signifikanten Haupteffekt des Faktors Gruppe ($F(1,32) = 7,94$; $p < 0,01$). Das bedeutet, dass die CURS-Patienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden also eine signifikant niedrigere Empfindlichkeit (d. h. erhöhte Detektionsschwellen) zeigten, aber nur für alle nicht-schmerzhaften Stimuli in Summe betrachtet (siehe Abb. 20 a und Abb. 26). Denn es konnten keine signifikanten Haupteffekte des Faktors Messareal ($F(1,32) = 0,448$; $p > 0,10$) und Detektionsschwelle ($F(1,32) = 2,15$; $p > 0,10$; $\epsilon = 0,59$), sowie keine bedeutenden Wechselwirkungen (alle $p > 0,10$) festgestellt werden. Zudem waren auch alle weiteren Interaktionen statistisch nicht signifikant (alle $p > 0,10$). Das bedeutet, dass nur alle Detektionsschwellen zusammen und gleichermaßen den signifikanten Haupteffekt des Faktors Gruppe bewirken durch einen Interaktionseffekt, aber keine der Detekti-

onsschwellen einen so bedeutsamen Einfluss hat (im Vergleich zu den anderen), dass daraus eine signifikante Interaktion erwächst.

Die dritte Fragestellung der vorliegenden Studie hatte zum Ziel, Unterschiede bezüglich der nicht-schmerzhaften sensorischen Schwellen zwischen CURS-Patienten und Kontrollpersonen zu identifizieren. In der dieser Zielstellung zugrundeliegenden **Hypothese 3** wurde angenommen, dass bei den CURS-Patienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen die thermischen und mechanischen Detektionsschwellen an Hand und Rücken erhöht sind.

Insgesamt, durch die Interaktion aller Detektionsschwellen, wird dieser Haupteffekt signifikant. Es entsteht also zwar ein Interaktionseffekt, aber dieser wird nicht signifikant, da keine der thermischen, noch der mechanischen Detektionsschwellen so bedeutsam ist, dass hier ein signifikanter Interaktionseffekt entsteht. Das bedeutet, dass Hypothese 3 für die Summe aller Detektionsschwellen zutrifft, es wurden also insgesamt allgemein erhöhte thermische und mechanische Diskriminationsschwellen nachgewiesen an Rücken und Hand.

4.3.4 Vergleich mit den Referenzdaten des DFNS

Die hier dargestellten Daten wurden mit den Referenzdaten des Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz verglichen. Auch hierfür wurde das empfohlene Qualitätsselbstkontrollverfahren nach Magerl et al. (2010) angewandt. Dieses regelt z. B., dass maximal 25 % der Werte außerhalb der Netzwerkdaten liegen dürfen und die mittlere Gesamtabweichung für alle Parameter 11 % nicht überschreiten darf.

Zuerst wurden die Ergebnisse der gesunden Kontrollgruppe mit den DFNS-Normdaten verglichen. Hierbei zeigte sich, dass die Werte, die an der Handinnenseite der gesunden Kontrollgruppe gemessen wurden, in dem Bereich der DFNS-Referenzdaten lagen. Zum Zeitpunkt des Vergleichs waren nur Daten für den Handrücken in der DFNS-Datenbank vorhanden. Der Vergleich zeigte, dass die Daten der Handinnenseite mit denen der DFNS-Referenzdaten der Handaußenseite vergleichbar sind. Weiterhin zeigte sich insgesamt eine sehr gute Übereinstimmung der für die vorliegende Studie erhobenen Daten mit den DFNS-Standarddaten.

Im nächsten Schritt wurden ebenfalls die für die vorliegende Studie erhobenen MPS-Daten mit den MPS-Referenzdaten vom Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz verglichen (lediglich ausführliche Daten zur SRF sind in den DFNS-

Referenzdatenbanken nicht öffentlich verfügbar). Zunächst wurden die von uns gemessenen MPS-Werte des Handrückens mit der Datenbank verglichen, da der Handrücken die Referenzseite der DFNS-Datenbank ist und weil die MPS eines der Hauptergebnisse der vorliegenden Studie darstellt. Die Daten der MPS unserer gesunden Kontrollgruppe waren vollkommen im Normbereich der DFNS-Daten (was wiederum mittels der vom DFNS empfohlenen Qualitätsselfkontrolle beurteilt worden war): Die Daten unserer Kontrollgruppe stimmten fast vollständig mit den Referenzdaten überein ($t = 0,05$; $p = 0,62$). Im nächsten Schritt bestätigten T-Tests nicht nur einen signifikanten Gruppenunterschied für MPS auf dem Handrücken für die CURS-Patientinnen in Bezug auf unsere gesunde Kontrollgruppe auf der Grundlage von z-transformierten Werten ($t = 2,96$; $p < 0,05$), sondern auch in Bezug auf die Referenzdaten ($t = - 2,65$; $p < 0,05$). Außerdem haben die MPS Z-Werte für den Handrücken der CURS-Patientinnen, die auf unsere parallelierte Kontrollgruppe standardisiert wurden, und die Z-Werte, die auf die DFNS-Referenzdaten normiert wurden (Magerl et al. 2010), hoch signifikant korreliert ($R^2 = 0,979$; $p < 0,001$), was die Qualität und Robustheit der hier erhobenen Ergebnisse in Bezug auf die DFNS-Referenzdaten unterstreicht.

Schließlich wurden im dritten Schritt die QST-Parameter zwischen dem vom Schmerz betroffenen Gebiet, d. h. dem Rücken, und der Hand verglichen, um zwischen lokalisierten und generalisierten QST-Veränderungen zu unterscheiden. Beim Vergleich dieser Parameter für die gesunden Kontrollprobanden unterschieden sich elf der 13 Parameter am Rücken im Vergleich zur Hand. Dies ist in Übereinstimmung mit den bereits zuvor veröffentlichten Unterschieden (Blumenstiel et al. 2011) zwischen Rücken und Hand der Kontrollprobanden bei einigen QST-Parametern. Somit zeigen diese Unterschiede die Notwendigkeit an, getrennte Normdaten für verschiedene Körperregionen, z.B. den Rücken, zur Verfügung zu stellen.

Die dargestellten Ergebnisse sollen nun im Folgenden vor dem Hintergrund der Literatur diskutiert werden.

5 Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, das Profil von somatosensorischen Veränderungen zu untersuchen, die bei CURS-Patienten am betroffenen schmerzhaften Gebiet (lum-

bal) und an einer vom Schmerz weit entfernten Körperstelle (dominante Hand) vorkommen. Die wesentlichen Ergebnisse dieser Arbeit mit Blick auf die Hypothesen sind:

1. Die CURS – Patienten zeigten eine signifikant erhöhte Empfindlichkeit für schmerzhafte Stimuli im schmerzhaften Rückenareal.
2. Diese spezielle Schmerzempfindlichkeit für Nadelstiche zeigte sich auch signifikant an dem nicht-schmerzhaften Messareal der Hand.
3. Zudem zeigte sich ein signifikanter Verlust der nichtschmerzhaften Sensibilität am Rücken und an der Hand, also ein Verlust der Detektionsfähigkeit für alle getesteten nicht-schmerzhaften Stimuli in Summe betrachtet.

5.1 Schmerzschwellen und schmerzbezogene Parameter

Die hier vorgelegten Daten offenbarten signifikant verminderte Schmerzschwellen bei CURS-Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis bestätigt die Erwartung der Hypothese 1 der Fragestellung 1, dass CURS-Patienten eine niedrigere Schmerzschwelle im schmerzhaften Areal haben, da die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie die Schmerzschwellen als einen Haupteffekt einschließen, der anzeigt, dass es ein eher generelles Phänomen für den Rücken ist. Das bedeutet, Hypothese 1 trifft zu, auch andere Schmerzparameter außer der Druckschmerzschwelle sind im schmerzhaften Rückenareal signifikant vermindert (z.B. MPS).

Verminderte Schmerzschwellen am Rücken bei CURS-Patienten wurden zuvor von Blumenstiel et al. (2011) nur für die Druckschmerzschwelle (PPT) berichtet. Die Diskrepanz zur Studie von Blumenstiel et al. (2011) könnte in der Lokalisation der Messareale für das Mess- und Kontrollareal liegen. Das wissenschaftliche Team um Blumenstiel et al. (2011) hatte an cervicothoracalen Segmenten am Rücken gemessen als Kontrollmessareal der gesunden Kontrollen und verglich diese Ergebnisse mit Untersuchungen von Schmerzpatienten, die teilweise cervical und teilweise lumbal erhoben worden waren. Die Studie von Blumenstiel et al. (2011) wurde in erster Linie durchgeführt, um Patienten, die unter Fibromyalgie leiden, mit CURS-Patienten zu vergleichen. Die hier vorliegende Studie wurde hingegen durchgeführt, um QST-Profile von CURS-Patienten an der schmerzhaften Körperstelle und an einem vom Schmerz weit entfernten Gebiet zu untersuchen. Deshalb könnten die Ergebnisse für den Rücken der hier vorliegenden Studie in Bezug auf die beobachteten niedrigeren Schmerzschwellen an der schmerzhaften Körperstelle allgemeingültiger sein.

Beachtenswert ist, dass die Schmerzschwellen, die an der Hand der gemessenen CURS-Patienten beobachtet wurden, sehr ähnliche Ergebnisse zum Rücken aufweisen. Es zeigten sich ebenso niedrigere Schmerzschwellen an der Hand, nämlich für PPT, d. h. in einem Gebiet, welches klar abgegrenzt und somatotopisch weit entfernt vom schmerzhaften Rücken war. Dieses Ergebnis ist von großer Bedeutung, denn es zeigt eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit weit außerhalb des schmerzhaften lumbalen Rückens. Dem aktuellen Kenntnisstand zufolge sind Daten über eine solche extrasegmentale Ausbreitung bisher noch nicht veröffentlicht worden. Dieses Ergebnis unterscheidet sich beträchtlich von dem, welches von Blumenstiel et al. (2011) veröffentlicht wurde. Eine mögliche Erklärung für diesen Unterschied könnte ebenfalls in unterschiedlichen Untersuchungsarealen liegen. Blumenstiel et al. (2011) verwendete den Handrücken, die vorliegende Studie hingegen untersuchte an der Handinnenseite und dem Handrücken.

Die Abnahme von Schmerzschwellen an einer Stelle, die von dem schmerzhaften Gebiet weit entfernt ist (Hand), könnte als ein Zeichen von zentral vermittelter Hyperalgesie interpretiert werden. Hierdurch kann die Hypothese der 2. Fragestellung dieser Studie als zutreffend angenommen werden, denn es fanden sich an Handinnenseite und Handrücken ebenso verminderte Schmerzschwellen bei den CURS-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe, was als hinweisend für eine zentral vermittelte Sensibilisierung interpretiert werden kann. Hingegen konnten Franz et al. (2014) für laser-evozierte Hitzeschmerzschwellen (LHPTs) und hieraus abgeleitete nozizeptive elektrische Hirnpotenziale (LEPs) keine signifikanten Unterschiede zwischen CURS-Patienten und Kontrollgruppe beobachten. Für laser-evozierten Hitzeschmerz konnte also keine Überempfindlichkeit bei CURS-Patienten gefunden werden. Die Diskrepanz zu dieser Studie könnte durch die geringe räumliche und zeitliche Summation innerhalb des zentralen Nervensystems begründet sein, die mittels EEG möglicherweise schwierig zu fassen sein könnte und durch die Verwendung unterschiedlicher Messareale (Abdomen als Kontrollareal statt wie in der vorliegenden Studie Handinnen- & Außenseite). Die Arbeit von Franz et al. (2014) zeigt wichtige methodische Unterschiede zwischen Laserhitze- und Thermodenstimulation auf, die auch bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse, vor allem in Bezug auf die thermischen Parameter der QST, beachtet werden sollten. Weitere Ausführungen zu möglichen Mechanismen der Hyperalgesie folgen in Kapitel 5.2.3.

5.2 Reiz-Antwort-Funktion für punktuelle Nadelstichreize

Die hier vorgelegten Daten zeigten signifikante Veränderungen bei punktuellen mechanischen Nadelstichreizen, die sich vor allem bei leichten bis mittelstarken Reizstärken darstellten: Die Stimulus-Response-Funktionen (SRF, siehe Abbildungen 23 a-c) zeigten eine vielfache Erhöhung der Schmerzeinstufungen bei leichten bis mittelstarken Intensitäten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe.

5.2.1 Reiz-Antwort-Funktion für punktuelle Nadelstichreize auf dem Rücken

Die SR-Funktionen näherten sich bei höheren Stimulusintensitäten (512 mN) wieder aneinander an. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe wurde der Schmerz durch die Nadelstiche von den CURS-Patienten um einen Faktor von zwei bis sechs höher eingestuft. Neben häufig beschriebenen Ergebnissen für die Muskelschmerzschwellen ist die vorliegende Arbeit die erste Studie, die eine Hyperalgesie auf Nadelstichreize, insbesondere eine ausgeprägte Allodynie auf Nadelstichreize leichter Intensität, bei CURS-Patienten nachweist. Diese Veränderungen sind ein Kennzeichen der zentral vermittelten Hyperalgesie. Diese wurde in experimentellen Modellen zur zentralen Sensibilisierung als neurogene Hyperalgesie (Klein et al. 2004, Magerl et al. 2010, La Motte et al. 1991, Ziegler et al. 1999, Klein et al. 2008, Lang et al. 2007, überprüft in Klein et al. 2005 sowie Magerl und Klein 2006) sowie bei neuropathischen Schmerzpatienten gefunden (Baumgärtner et al. 2002, Maier et al. 2010, Stiasny-Kolster et al. 2004, Fields et al. 1998). Eine Besonderheit der Verstärkung dieser Reizmodalität wurde auch in Tiermodellen zur zentralen Sensibilisierung im Bereich des Hinterhorns des Rückenmarks, des Thalamus und der Amygdala nachgewiesen (Burstein et al. 2000, Neugebauer et al. 2004, Pertovaara 1998, Simone et al. 1991).

5.2.2 Reiz-Antwort-Funktion für punktuelle Nadelstichreize auf der Hand

Interessanterweise wurden in der vorliegenden Studie diese signifikanten Veränderungen auf punktuelle Nadelstichreize ebenfalls an der Hand der CURS-Patienten gefunden, die ebenso wie am Rücken besonders bei leichten bis mittelstarken Reizintensitäten ausgeprägt war (siehe SRF Abb. 23 b und c; sowie Schmerzinzidenz in den Abbildungen 25 b und c). Dieses Ergebnis kann von großer Bedeutung sein, weil es Veränderungen der Schmerzempfindlichkeit zeigt, die weit über die schmerzende Stelle im Lendenwirbelsäulenbereich hinausgehen. Insbesondere gab es keinen signifikanten Effekt des Faktors Re-

gion, der vermuten lässt, dass die Zunahme der Empfindlichkeit bei CURS-Patienten auf mechanische punktuelle Reize für den Rücken und die Hand ähnlich ist.

5.2.3 Mögliche Mechanismen der Hyperalgesie auf punktuelle Nadelstichreize

Die Mechanismen für diese weit verbreitete Schmerzempfindlichkeit sind weitgehend unbekannt. Zu den möglichen Erklärungen gehören z. B. veränderte Aufmerksamkeitsprozesse, Verlust der hemmenden Schmerzkontrolle oder eine höhere Anfälligkeit bei CURS-Patienten.

Eine weitere mögliche Erklärung könnte mit der Plastizität auf den supraspinalen Ebenen zusammenhängen. Von Tiermodellen ist bekannt, dass zentral vermittelte Hyperalgesie verschiedene Niveaus der neuronalen Verschaltung, z.B. das spinale Hinterhorn, den Thalamus und die Amygdala (Burstein et al. 2000, Neugebauer et al. 2004, Pertovaara 1998, Simone et al. 1991) einschließen könnte. Weit verbreitete mechanische Hyperalgesie und Allodynie sind in schweren Fällen der Migräne bei menschlichen Patienten (Burstein et al. 2000, Burstein et al. 2010) gefunden worden, wo sich mechanische Allodynie im Gesichtsbereich von der betroffenen bis zur kontralateralen Seite ausbreitete. Dies wurde durch eine erhöhte Übertragung im Thalamus begleitet (Burstein et al. 2010). So könnte ein potenzieller Mechanismus für diesen weit verbreiteten Schmerz die Plastizität auf supraspinalen Niveau sein, für die der Thalamus ein Hauptkandidat ist, da er das nächstfolgende „Schaltrelais“ der aufsteigenden Bahn bildet. Im Thalamus können die rezeptiven Felder ganze Quadranten oder Körperseiten umfassen (Lenz et al. 2004), sowohl in den spezifischen Bahnen des lateralen Thalamus, die in die somatosensorischen Hirnrinden hineinragen, als auch in den nicht-spezifischen Bahnen des medialen Thalamus, die in den vorderen Gyrus cinguli und in die Amygdala hineinragen. Die Plastizität, im Sinne einer Veränderbarkeit, bezüglich nozizeptiver Verarbeitung im ZNS wurde bereits für das spinale und medulläre Hinterhorn und den Thalamus in der Literatur beschrieben (Eaton und Salt 1990, Kolhekar et al. 1997). Die Besonderheit der Modalität der experimentell-induzierten mechanischen Hyperalgesie wurde aber auch in der Amygdala gefunden, die aufsteigende Projektionen vom medialen Thalamus sowie absteigenden Input vom vorderen Gyrus cinguli und der Insula erhält (Neugebauer et al. 2004).

Daten zur extrasegmentalen Ausdehnung wurden jedoch noch nicht veröffentlicht. Nichtsdestotrotz hat die umgekehrte Modulation bei Patienten mit Fibromyalgie nach zwei Sitzungen einer erfolgreichen lokalen Behandlung der Druckschmerzpunkte eine allgemeine Linderung der Symptome der Hyperalgesie gezeigt (Affaitati et al. 2011).

Alternativ kann eine relative Insuffizienz der absteigenden Kontrolle passiv oder der absteigenden Verstärkung aktiv eine Ausweitung der rezeptiven Feldgrößen sowohl innerhalb als auch außerhalb des Segments erzeugen. Daten aus Mensch- und Tierstudien haben gezeigt, dass eine experimentell-induzierte sekundäre Hyperalgesie eine absteigende Verstärkung beinhaltet und sich schnell auf benachbarte Segmente ausdehnt (Pertovaara 1998, Simone et al. 1991, Lenz et al. 2004, Burstein et al. 2010, Eaton und Salt 1990, Kolhekar et al. 1997, Affaitati et al. 2011, Sang et al. 1996). Jedoch zeigen bisher keine Daten aus Tierstudien, dass ein anhaltender spinaler nozizeptiver Input die Sensibilisierung auf mehr als einige wenige Segmente ausdehnt, wie z. B. vom lumbalen auf den zervikalen Rückenbereich.

Eine weitere alternative Erklärung für die Überempfindlichkeit könnte eine a priori erhöhte Empfindlichkeit bzw. Anfälligkeit (im Sinne einer Prädisposition) für schmerzhafte Stimulation bei CURS-Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe sein. Das wissenschaftliche Team um Pfau et al. (2011) beschrieb, dass ein Teil ihrer Kontrollprobanden eine ungewöhnlich lange Übererregbarkeit bezüglich schmerzhafter Stimulation nach der Induktion einer experimentellen langfristigen Potenzierung, also eine (LTP)-artige Hyperalgesie, gezeigt hatte. Solch eine Anfälligkeit für eine hochfrequente Stimulation könnte eine Prädisposition für die Entwicklung einer weit verbreiteten (Hyper-) Sensibilität sein. Möglich wäre, dass zu einem späteren Zeitpunkt ein Teil dieser Kontrollprobanden an Rückenschmerzen leiden könnte. Es ist außerdem möglich, dass der Rücken gerade die Stelle der primären Erkrankung sein könnte. Wenn diese Überlegung zutrifft, könnte es sein, dass die CURS-Erkrankten Patienten sind, die zwar unter Rückenschmerzen leiden, aber eine generell höhere Schmerzempfindlichkeit unabhängig von der genauen Lokalisation des Schmerzes zeigen, worauf auch die Daten der hier vorliegenden Studie hinweisen. Solche eine erhöhte Verletzbarkeit könnte wegen der Hypersensibilität innerhalb des nozizeptiven Systems oder aber wegen eines Defizits des endogenen antinozizeptiven Systems (Jung et al. 2012) bestehen. Um zwischen diesen Möglichkeiten zu differenzieren, sind Längsstudien erforderlich. Smart et al. (2012) untersuchten hierzu 464 Patienten mit unterem Rücken- (und Bein-) Schmerz auf eine Dominanz von zentralem Sensibilisierungsschmerz (CSP), der sich aus einer Dominanz von neurophysiologischen Dysfunktionen innerhalb des zentralen Nervensystems ergibt. Diese Autoren erstellten das folgende Cluster von drei Symptomen und einem Kennzeichen, welche für CSP voraussagend sind:

- Erstens ein unverhältnismäßiges, nichtmechanisches, unvorhersehbares Muster der Schmerzprovokation als Antwort auf vielfache, nichtspezifische, unangenehme oder leichte Umweltfaktoren.
- Zweitens ein unverhältnismäßiger Schmerz in Bezug zur Qualität und dem Ausmaß der Verletzung oder Pathologie.
- Drittens eine starke Assoziation mit psychosozialen maladaptiven Faktoren (z.B. negative Gefühle, wenig Selbstwirksamkeitserleben, maladaptiver Glaube und ungünstige Schmerzhandlungsweisen).
- Und schließlich dem Kennzeichen eines weitschweifigen und nichtanatomischen Gebietes des Schmerzes bzw. der Druckdolenz.

Die Autoren zeigten, dass diese Clustergruppe hohe Niveaus der Klassifikationsgenauigkeit hatte (Sensitivität: 91,8 %, 95%-Konfidenzintervall (KI): 84,5 – 96,4; Spezifität: 97,7 %, 95%-KI: 95,6 – 99,0). Smart et al. (2012) zeigen also, dass CSP ein Screeningfaktor sein kann, der Patienten mit einer generell erhöhten Schmerzempfindlichkeit anzeigt, was dann therapierelevante weitere Entscheidungen zur Folge haben sollte. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen hierzu folgende Überlegungen zu: Auf das Vorliegen eines erhöhten CSP zu testen könnte z. B. innerhalb weniger Minuten über eine Kurzfassung der MPS-Testung mittels Pinpricks geschehen sowie inkl. einer kurzen Befragung zu den oben genannten psychosozialen maladaptiven Faktoren und einer kurzen Untersuchung des Patienten zur Ausdehnung des Schmerzgebietes. Damit wären die Symptome und Zeichen des von Smart et al. (2012) vorgeschlagenen Clusters ermittelt, was aufgrund der Kürze der Zeit in jeder Praxis und Klinik möglich sein sollte. Weiterhin kann und sollte dies dann die Behandlungsstrategie erheblich beeinflussen, z.B. in Richtung eines Schmerzunterscheidungstrainings, wie es Hohmann et al. (2012) untersuchten. Hohmann et al. (2012) haben in randomisierten Pilotstudien 40 Patienten mit chronischem Nackenschmerz und CURS-Patienten mit einem mechanischen Nadelstimulationskissen über zwei Wochen behandelt und deren Schmerzempfindlichkeit danach mit der einer Kontrollgruppe verglichen. Für beide Schmerzpatientengruppen wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe hierbei signifikant reduzierte Schmerzratings verzeichnet. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass eine Behandlung mit mechanischer Nadelreizstimulation eine wirksame Behandlungsmethode für den chronisch unspezifischen Rückenschmerz sein kann.

Roussel et al. (2013) betonen ebenso die Notwendigkeit, weitere mögliche therapierelevante Optionen zu verfolgen: Diese Autoren untersuchten in einer Metaanalyse 20 Studien, die sich mit zentraler Sensitivierung bei CURS beschäftigt hatten. Sie kamen zu der Schlussfolgerung, dass die Ergebnisse von Studien, die die Ansprechbarkeit auf verschiedene Stimuli bei Patienten mit CURS untersuchten, kollidierten. Einige Studien zeigten für Patienten mit CURS überhöhte Schmerzantworten nach der sensorischen Stimulation von Messarealen außerhalb des schmerzhaften Gebietes, während andere Studien keine Unterschiede zwischen Patienten und gesunden Kontrollen angaben. Studien, die die Integrität des endogenen schmerzhemmenden Systems untersuchten, berichteten von unveränderter Aktivität dieses absteigenden hemmenden Systems. Im Gegensatz dazu zeigten Studien, die die Gehirnstruktur und -funktion in Bezug auf (experimentell applizierten) Schmerz analysierten, Hinweise für einer veränderte zentrale Schmerzverarbeitung bei Patienten mit CURS. Schlussendlich wurden ebenso auch psychosoziale Eigenschaften benannt, wie z. B. ungünstige Überzeugungen bezüglich Schmerz, Schmerzkatastrophisierung und/oder Depression, die zu den Mechanismen der zentralen Sensitivierung beitragen. Roussel et al. (2013) unterstützen also die Annahme, dass andauernde Nozizeption vereinigt ist mit kortikaler und subkortikaler Neuordnung, und diese Neuordnung eine wichtige Rolle im Prozess der Chronifizierung des CURS spielen könnte. Daher fordern diese Autoren ebenfalls, dass zukünftige Forschung untersuchen sollte, inwieweit diese kortikalen und subkortikalen Veränderungen umkehrbar sind und ob diese Umkehrbarkeit damit verbunden ist, dass sich eine verbesserte Funktionsfähigkeit, i.S.e. subjektiv reduzierten Schmerzwahrnehmung bei den Patienten einstellt.

Da einer multimodalen Genese einer Erkrankung wie dem CURS ein multimodaler Therapieansatz gegenüberstehen sollte, sind diese therapeutischen Überlegungen natürlich eingebettet in ein umfassendes multimodales Therapiekonzept zu betrachten, wie z.B. das Konzept von Herta Flor (2004). Flor schlug hierbei ebenfalls Diskriminationstrainings für Phantomschmerzen, aber auch generell für chronische Rückenschmerzen vor, eingebettet in psychotherapeutische Strukturen (inklusive Einbeziehung des (Ehe-) Partners oder anderer Angehöriger mit Anteilen von Psychoedukation) für ein gelungenes Krankheitsverständnis und -bild sowie Methoden der Stressreduktion bzw. Selbstberuhigung.

Fasst man die Daten und die Diskussion zu Mechanismen der hier dargestellten Hyperalgesie, insbesondere der Allodynie auf, so ist die vorliegende Studie meinem Kenntnisstand nach die erste Arbeit, die eine generalisierte Allodynie bezüglich punktueller Nadel-

stichreize, vor allem leichter und mittlerer Intensität, bei CURS zeigt. Vor allem diese Allodynie gegenüber leichteren Schmerzreizen unterstützt hier die obengenannten möglichen Mechanismusmodelle einer zentralen Hypersensibilität, die innerhalb des zentralen nozizeptiven Systems entsteht oder aber durch ein Defizit des endogenen antinozizeptiven Systems entsteht sowie die Überlegungen zu kortikaler und subkortikaler Neuordnung bzw. möglicherweise Fehl- oder Übersteuerung. Ob dies durch eine a priori vorhandene Prädisposition oder im Verlauf entsteht, kann anhand der vorliegenden Daten nicht unterschieden werden.

5.3 Detektionsschwellen der nichtschmerzhaften Parameter

Parallel zur Hypersensibilität bezüglich mechanisch schmerzhafter Stimuli konnte die vorliegende Studie eine generalisierte Hyposensitivität für nicht schmerzhaft stimuli bei CURS-Patienten aufzeigen (Haupteffekt Detektionsschwelle). Eine ähnliche Hyposensitivität konnte in experimentellen Modellen und parallel zu experimenteller Induktion von zentraler Sensitivierung bei Schmerzpatienten induziert werden; diese löste sich nach einer Wiederherstellungs- bzw. Erholungsphase wieder auf (Apkarian et al. 1994, Geber et al. 2008, Green 1991, Moriwaki und Yuge 1999, Nathan 1960). Unser Haupteffekt wurde durch die Summe aller Detektionsschwellen (thermisch wie mechanisch) hervorgerufen.

Die Hypothese 3 der vorliegenden Studie ist also korrekt, da wir generalisiert erhöhte Diskriminationsschwellen nachweisen konnten für alle getesteten Stimuli (also thermische und mechanische). Solche sensorischen Veränderungen hatten wir angenommen, da diese vorher für nicht-schmerzhaft somatosensorische Schwellen bei Patienten mit Fibromyalgie berichtet worden waren (Blumenstiel et al. 2011). Als ein Erklärungsmodell hierfür wurde in der Literatur einerseits das Abstumpfen von nicht-nozizeptiven somatosensorischen Modalitäten an der schmerzhaften Stelle und an davon sehr weit entfernten Körperstellen diskutiert, welches begleitet wird von experimenteller Hyperalgesie und bei Patienten mit Kopfschmerz, Rückenschmerz oder neuropathischem Schmerz bekannt ist (Agostinho et al. 2009, Blumenstiel et al. 2011, Geber et al. 2008, Maier et al. 2010, Nathan 1960). Als Alternative hierzu wurde das Erklärungsmodell der Hemmung von spezifischen somatosensorischen Thalamuskernen und dem kontralateralen somatosensorischen Kortex bei Tieren bereits gezeigt (Apkarian et al. 1992, Brüggemann et al. 1998). Die Daten der vorliegenden Studie sind jedoch nur beschreibend und erlauben keine Unterscheidung zwischen diesen Alternativen.

In der vorliegenden Studie waren die Kälte- und Wärmedetektionsschwelle an der Hand sowie die Wärmedetektionsschwelle am Rücken im Einzelvergleich signifikant erhöht im Vergleich zur Kontrollgruppe, wie beschrieben aber ohne signifikante Interaktion. Ein ähnlicher Befund wurde von Agostinho et al. (2009) berichtet: Diese Autoren fanden eine Erhöhung der Wärmedetektionsschwelle bei Patienten mit nicht-neuropathischen Schmerzen (einschließlich CURS-Patienten), die mit dem Level des andauernden Schmerzes korrelierte. Agostinho et al. (2009) nahmen an, dass persistierender Schmerz zu einer zentral vermittelten Beeinträchtigung von nicht-schmerzhaften thermischen Empfindungen führen könnte, wie bereits für klinisch und experimentell verursachten Schmerz gezeigt wurde (Green 1991, Kosek und Hansson 2002, Leffler et al. 2000). Im Einzelvergleich zeigten auch unsere Daten eine signifikant erhöhte Wärmedetektionsschwelle an Hand und Rücken der CURS-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis passt dazu, dass viele der Rückenschmerzpatienten berichteten, dass ihnen Wärme (in Form von Wärmepflastern, Wärmflasche o.ä.) am Rücken gut tue – hier liegt die Vermutung nahe, dass CURS-Patienten am Rücken und an der Hand Wärme scheinbar erst ab einer höheren Temperatur empfinden als vergleichbare gesunde Kontrollpersonen. Die von uns erhobenen im Einzelvergleich signifikant erhöhten thermischen Detektionsschwelle waren nicht so bedeutend, dass daraus eine signifikante Interaktion entstand. Daher können wir den von Agostinho et al. (2009) vorgeschlagenen Mechanismus (das persistierender Schmerz zu einer zentral vermittelten Beeinträchtigung von nicht-schmerzhaften thermischen Empfindungen führen könnte) anhand unserer Daten nur für die Summe aller Detektionsschwellen als möglichen Mechanismus in Erwägung ziehen, da wir keine signifikante Interaktion für die thermischen (oder die mechanischen) Schwellen finden konnten. Für die von uns gezeigten allgemein erhöhten Detektionsschwellen erscheint dieses Erklärungsmodell ebenfalls möglich.

Eine weitere Überlegung zu möglichen Mechanismen könnte sein, dass andauernder Schmerz Aufmerksamkeits- und/oder Arbeitsspeicherressourcen umverteilen (Legrain et al. 2011a und b) oder die Verarbeitung der schmerzassoziierten Informationen neu zuteilen könnte (Eck et al. 2011, Richter et al. 2010), was vielleicht in Zunahmen von Sinneschwellen resultieren könnte (Dillmann et al. 2000, Weiss et al. 2003).

Bei drei der vierzehn CURS-Patientinnen fanden wir paradoxe Hitzeempfindungen (PHS) am Rücken, also durch harmlose kalte Stimuli ausgelöste schmerzhaft Sensationen (siehe Abb. 20 b). Dies ist ein unerwartetes Ergebnis. Experimentell können PHS durch eine

selektive Leitungsblockade der A-Fasern hervorgerufen werden, was gemäß der bereits vorliegenden Studien durch periphere Sensibilisierung erleichtert wird (Lang et al. 2006, Susser et al. 1999, Wasner et al. 2004). Ähnliche Änderungen sind zuvor an der Hand bei Patienten mit Fibromyalgie, peripherem arteriellem Verschluss, akutem komplexem regionalem Schmerzsyndrom und postherpetischer Neuralgie berichtet worden (Blumenstiel et al. 2011, Franz et al. 2012, Hüge et al. 2008, Lang et al. 2006, Maier et al. 2010). PHS zusammen mit einer Hyperalgesie bezüglich mechanischer Stimuli wurde bisher in der Literatur als Zeichen eines Mangels des schmerzhemmenden Systems und/oder veränderter Integration von somatosensorischen Stimuli interpretiert (Craig und Bushnell 1994, Hansen et al. 1996, Hüge et al. 2008, Susser et al. 1999). Dieses Ergebnis unserer Studie unterstützt ebenfalls den vorgeschlagenen Mechanismus für die beobachteten Veränderungen der Schmerzschwellen. Analog zum Rücken könnte hier angenommen werden, dass der andauernde Schmerz zu einer zentral vermittelten Beeinträchtigung von nicht-schmerzhaften (nach unseren Daten möglicherweise thermischen und mechanischen) Empfindungen führen könnte, die sich auch außerhalb der betroffenen schmerzhaften Körperstelle ausbreitet. Dies wurde ebenfalls bereits von Bolanowski et al. (2000) diskutiert.

In der vorliegenden Studie konnte also ein Gegensatz zwischen verminderten Detektionsniveaus und einer Überempfindlichkeit bezüglich schmerzhafter Nadelstich-Stimuli aufgezeigt werden. Spezifisch ließen sich hochgradig bedeutende Zunahmen im Schmerzrating feststellen, besonders bei den wenig bis mittelmäßig schmerzhaften Nadelstich-Stimuli, an der schmerzhaften Stelle des Rückens, aber auch an einer vom Schmerz weit entfernten Stelle, der Hand. Dies weist auf eine generalisierte Hypersensibilität für mechanische Pinprick-Stimuli bei CURS-Patienten hin. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass es offensichtlich eine Diskrepanz zwischen den erhöhten Detektionsschwellen für harmlose, nicht-schmerzhaft stimuli und den verminderten Schmerzschwellen für schmerzhaft stimuli gibt.

5.4 Methodenkritik

Die in der vorliegenden Studie verwendete Stichprobengröße von 28 Probandinnen ist relativ klein. Deshalb sollte die Studie auf einen größeren Stichprobenumfang und unterschiedliche (Datenerhebungs- und Auswertungs-) Zentren ausgeweitet werden. Außerdem wurden in der vorliegenden Studie nur weibliche Probanden getestet. Da vorherige Stu-

dien Geschlechterunterschiede bei den Schmerzschwellen nachgewiesen haben (Magerl et al. 2010), sollten nachfolgende Studien auf die Untersuchung von männlichen Probanden ausgeweitet werden. Weiterhin wurde kein Bezug zur bekannten altersabhängigen Fähigkeit, Reize wahrzunehmen, mit der ca. 40- bis 60-jährigen Stichprobe genommen, weitere Studien sollten dies mit einbeziehen, da jüngere Probanden meist über bessere sensorische Fähigkeiten verfügen, was die Notwendigkeit altersentsprechender und körperregionspezifischer Normwerte deutlich macht.

Darüber hinaus wurde in dieser Studie der Menstruationszyklus der Probandinnen nicht berücksichtigt, obwohl es bekannte Abweichungen der Schmerz Wahrnehmung während des Zyklus gibt. Weiterhin wäre eine Berücksichtigung der Messregion sinnvoll, da angenommen werden kann, dass die Probanden, die eher im unteren Teil der LWS, und vor allem an S1 gemessen wurden, die sensorischen Reize, vor allem die Vibration, besser und länger spüren konnten, da an S1 weniger Unterhautfettgewebe und weniger Muskelgewebe vorhanden ist als im oberen Teil der LWS. Und schließlich sollten folgende Studien auf gegebenenfalls ruhigere und weniger störanfällige Messräumlichkeiten achten, da in unserer Studie ungünstige Umweltbedingungen nicht immer zu vermeiden waren, da teilweise in einem Warteraum des MRT-Gebäudes gemessen werden musste, in dem sich auch andere Personen aufhielten und Gespräche stattfanden, was die Probanden teilweise ablenkte und was natürlich eine Störung der Probanden und damit mögliche Beeinflussung der Daten zur Folge haben konnte.

Nichtsdestotrotz zeigen die hier dargestellten sensorischen Veränderungen in dieser kleinen Stichprobe belastbar darstellende große Effektstärken (z.B. CURS vs. HC, MPS Rücken: Cohen's $d = 1,08$; MPS Handrücken: $d = 0,90$; MPS Handinnenseite: $d = 1,07$). Da wir bereits mit so wenigen Probanden so starke Effekte nachweisen konnten, glauben wir einerseits, dass wir ein robustes Phänomen aufgedeckt haben, und andererseits, dass eine weitere Erhöhung der Patientenzahl keine wesentlich neuen Erkenntnisse erbracht hätte.

Die Daten erlauben nicht, zwischen den beiden Haupthypothesen für diesen Effekt höherer Ordnung zu unterscheiden, d. h. die Sensibilisierung nach einem aversiven Ereignis versus eine mögliche Prädisposition bei CURS-Patienten. Längsschnittstudien könnten bei der Beantwortung dieser Frage helfen. Alternativ könnte die Ermittlung von Probanden mit spezifischer Nadelstichhyperalgesie ohne CURS (oder anderen chronischen Schmerzsymptomen) Informationen über die Unabhängigkeit des beobachteten Phänomens geben.

6 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegende Arbeit ist nach meinem Kenntnisstand die erste Studie, die von umfassenden Änderungen der somatosensorischen Sensibilität bei CURS-Patienten berichtet. Dabei konnte in der vorliegenden Studie zum einen eine weit verbreitete Überempfindlichkeit mit einer zwei- bis sechsfachen Erhöhung der Schmerzeinstufung bei leichten bis mittelstarken Nadelstichreizen für CURS-Patientinnen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe aufgezeigt werden. Außerdem konnte ein signifikanter Verlust der nicht-schmerzhaften Sensibilität dargestellt werden. Bedeutend ist hierbei, dass die Form der spezifischen Nadelstich-Hyperalgesie nicht nur an der schmerzhaften Körperstelle (Rücken), sondern auch an den peripheren, vom Schmerz weit entfernten Referenzstellen (Handinnen- und Handaußenseite) beobachtet wurde. Die Ergebnisse dieser Studie weisen die Pathogenese des CURS betreffend auf Veränderungen im somatosensorischen Informationsprozess in höheren Ordnungen (also zentral) oder auf eine Prädisposition der CURS-Patientinnen hin, nicht aber auf eingeschränkte oder veränderte Mechanismen auf Rückenmarksebene.

Diese Ergebnisse sind m.E. hoch bedeutsam für die zukünftige klinische Praxis. Die mechanische Schmerzempfindlichkeit (MPS) könnte ein möglicher Screeningfaktor sein, der Schmerzpatienten von gesunden Personen unterscheidet. Eine kurze Pinprick-Stimulation könnte daher als Diagnostik- bzw. Screeningwerkzeug Anwendung finden, was innerhalb weniger Minuten kostengünstig in jeder Arztpraxis mittels Pinpricks durchführbar wäre und diejenigen Patienten anzeigen könnte, die über eine generelle Schmerzüberempfindlichkeit verfügen. Denkbar wäre, dass bei diesen Patienten dann ein ca. 450 € teures MRT nicht zu den nächsten Diagnostikschritten gehört, sondern eine Art Schmerzunterscheidungstraining, welches ebenfalls mittels Pinpricks denkbar und in kurzer Zeit durchführbar wäre. Sinnvoll wäre dies über einen Zeitraum von mehreren Wochen; es könnte von medizinischem Personal (in jeder Praxis oder Klinik) nach kurzer einfacher Anleitung, z. B. über bereits verfügbare Videoeinheiten des DFNS, durchgeführt werden. Unsere Ergebnisse von umfassenden somatosensorischen Beeinträchtigungen für schmerzhafte und nicht-schmerzhafte Stimuli könnten daher zur erfolgreichen Therapie des CURS beitragen, denn sie zeigen die Notwendigkeit einer Therapie an, die nicht nur auf die schmerzhafte Körperregion beschränkt ist. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stimmen mit den Ergebnissen von mehreren klinischen Studien überein, die positive Effekte von mul-

tidisziplinären Schmerzmanagementprogrammen (Jensen et al. 2009, Hüge et al. 2006, Koes et al. 2006) oder multisegmentalen Herangehensweisen (Hohmann et al. 2012) bei CURS-Patienten zeigen. Hohmann et al. (2012) konnten nach einem zweiwöchigen Schmerzdiskriminationstraining mittels Nadelstimulationskissen signifikant reduzierte Schmerzratings bei CURS-Patienten verzeichnen. Solch ein Schmerzunterscheidungs- bzw. Schmerzrelativierungstraining wäre deutlich weniger kostenintensiv, und für den Patienten weniger katastrophisierend, als z.B. ein MRT. Hierzu sind natürlich noch weitere Studien notwendig.

Da einer multimodalen Genese einer Erkrankung wie dem CURS ein multimodaler Therapieansatz gegenüberstehen sollte, sind diese Überlegungen natürlich eingebettet in ein umfassendes multimodales Therapiekonzept zu betrachten, wie z.B. das Konzept von Herta Flor (2004). Flor schlug hierbei ebenfalls Diskriminationstrainings für chronische Schmerzen vor, eingebettet in psychotherapeutische Strukturen (inklusive Einbeziehung des Partners bzw. Angehöriger mit Anteilen von Psychoedukation für ein gelungenes Krankheitsverständnis und Methoden der Selbstberuhigung). Zudem zeigte sich die Vermeidung schmerzassoziierter Wörter als sinnvoll (Richter et al. 2010). Unsere Daten lassen die Vermutung zu, dass ein Unterscheidungstraining leichter und mittelstarker schmerzhafter Reize möglicherweise erfolgreicher sein könnte als ein Wahrnehmungstraining mit nicht schmerzhaften Reizen, denn in diesem Bereich zeigten unsere CURS-Patientinnen die größeren Auffälligkeiten. Im Sinne einer Umbewertung bzw. Relativierung wäre es denkbar, dass die Patienten wieder erlernen, dass es auch leichte und mittlere Schmerzen gibt und sich darüber der CURS relativiert bzw. reduziert. Eine neu erlernte Relativierung ist u.a. ein seit langem bekannter Bestandteil der Therapie von depressiven Patienten, hierbei natürlich eher bezogen auf Lebensinhalte und Emotionen, denn depressive, aber auch traumatisierte, Patienten unterscheiden häufig generalisiert zwischen „ganz schlimm“ oder „gar nichts“, ähnlich wie chronische Schmerzpatienten häufig nur in „ganz schlimmen Schmerz“ oder „kein Schmerz“ („100 oder Null“) unterscheiden. Die Wiedererlernung von Zwischenstufen könnte hierbei von enormer therapeutischer Bedeutung sein und zu einer Umbewertung von Schmerzen führen. Denkbar ist, dass hierbei ähnliche Hirnstrukturen zu einer Reorganisation bzw. Überschreibung angeregt werden, z.B. Amygdala und Thalamus, egal ob es sich um Emotionen, Verhaltensweisen oder Schmerzempfindungen handelt.

Literatur- und Quellenverzeichnis

Affaitati G, Costantini R, Fabrizio A, Lapenna D, Tafuri E, Giamberardino MA. 2011. Effects of treatment of peripheral pain generators in fibromyalgia patients. *Eur J Pain*, 15(1): 61–69.

Agostinho CMS, Scherens A, Richter H, Schaub C, Rolke R, Treede R-D, Maier C. 2009. Habituation and short-term repeatability of thermal testing in healthy human subjects and patients with chronic non-neuropathic pain. *Eur J Pain*, 13: 779-785.

Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klüber Moffett J, Kovacs F, Mannion AF, Reis S, Staal JB, Ursin H, Zanoli G. 2006. Guidelines for Chronic Low Back Pain. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*, 15 (Suppl 2): 192–300.

Apkarian AV, Stea RA, Manglos SH, Szeverenyi NM, King RB, Thomas FD. 1992. Persistent pain inhibits contralateral somatosensory cortical activity in humans. *Neurosci Lett*, 140: 141-147.

Apkarian AV, Stea RA, Bolanowski SJ. 1994. Heat-induced pain diminishes vibrotactile perception: a touch gate. *Somatosens Mot Res*, 11: 259-267.

Apkarian AV, Bushnell MC, Treede R-D, Zubieta JK. 2005. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 9: 463–484.

Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, Cedraschi C. 2007. Clinical update: low back pain. *Lancet*, 369: 726–728.

Bartlett MS. 1947. The use of transformations. *Biometrics*, 3: 39–52.

Baumgärtner U, Magerl W, Klein T, Hopf HC, Treede R-D. 2002. Neurogenic hyperalgesia versus painful hypoalgesia: two distinct mechanisms of neuropathic pain. *Pain*, 96: 141–151.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. 1961. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiat*, 4: 561-571.

Blech J. 2011. Was den Rücken stark macht. *Spiegel*, 40: 132-140.

Blumenstiel K, Gerhardt A, Rolke R, Bieber C, Tesarz J, Friederich H-C, Eich W, Treede R-D. 2011. Quantitative sensory testing profiles in chronic back pain are distinct from those in fibromyalgia. *Clin J Pain*, 27: 682-690.

Bolanowski SJ, Maxfield LM, Gescheider GA, Apkarian AV. 2000. The effects of stimulus location on the gating of touch by heat- and cold-induced pain. *Somatosens Mot Research*, 17: 195-204.

Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. 2006. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life and treatment. *Eur J Pain*, 10: 287–333.

Brüggemann J, Shi T, Apkarian AV. 1998. Viscerosomatic interactions in the thalamic ventral posterolateral nucleus (VPL) of the squirrel monkey. *Brain Res*, 787: 269-276.

Brumagne S, Cordo P, Verschueren S. 2004. Proprioceptive weighting changes in persons with low back pain and elderly persons during upright standing. *Neurosci Lett*, 366: 63–66.

Burstein R, Cutrer MF, Yarnitsky D. 2000. The development of cutaneous allodynia during a migraine attack clinical evidence for the sequential recruitment of spinal and supraspinal nociceptive neurons in migraine. *Brain*, 123: 1703-1709.

Burstein R, Jakubowski M, Garcia-Nicas E, Kainz V, Bajwa Z, Hargreaves R, Becerra L, Borsook D. 2010. Thalamic sensitization transforms localized pain into widespread allodynia. *Ann Neurol*, 68: 81-91.

Carragee EJ. 2005. Clinical practice. Persistent low back pain. *N Engl J Med*, 352: 1891–1898.

Craig AD, Bushnell MC. 1994. The thermal grill illusion: unmasking the burn of cold pain. *Science*, 265: 252-255.

Craig KD. 2006. Emotions and psychobiology. In: S. McMahon & M. Koltzenburg (Eds). *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. Churchill, Livingstone: Elsevier, 231-239.

Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jorum E, Serra J, Jensen IS. 2004. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol*, 11: 153-162.

Daubländer M, Pfau D, Rolke R, Treede R-D. 2007. Einsatz psychophysikalischer Untersuchungstechniken in der Diagnostik von chronischen Kiefer- und Gesichtsschmerzen. *Dtsch Zahnärztl Z*, 62: 778-782.

Deyo RA. 1995. Understanding the accuracy of diagnostic tests. In: Weinstein JN, Ryderik BL, Sonntag KH, Hrsg. *Essentials of the spine*. New York: Raven Press, 55–69.

Diers M, Koeppel C, Diesch E, Stolle AM, Holzl R, Schiltenswolf M, van Ackern K, Flor H. 2007. Central processing of acute muscle pain in chronic low back pain patients: an EEG mapping study. *J Clin Neurophysiol*, 24(1): 76–83.

Dillmann J, Miltner WH, Weiss T. 2000. The influence of semantic priming on event-related potentials to painful laser-heat stimuli in humans. *Neurosci Lett*, 284: 53-56.

Eaton SA, Salt TE. 1990. Thalamic NMDA receptors and nociceptive sensory synaptic transmission. *Neurosci Lett*, 110: 297-302.

Eck J, Richter M, Straube T, Miltner WHR, Weiss T. 2011. Affective brain regions are activated during the processing of pain-related words in migraine patients. *Pain*, 152: 1104-1113.

Fields HL, Rowbotham M, Baron R. 1998. Postherpetic neuralgia: irritable nociceptors and deafferentation. *Neurobiol Dis*, 5: 209-227.

Flor H. 1991. *Psychobiologie des Schmerzes*. Erste Aufl. Bern, Göttingen, Toronto: Hans Huber Verlag, 187 ff.

Flor H, Braun C, Elbert T, Birbaumer N. 1997. Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett*, 224: 5–8.

Flor H, Knost B, Birbaumer N. 2002. The role of operant conditioning in chronic pain: an experimental investigation. *Pain*, 95: 111–118.

Flor H. 2003. Cortical reorganisation and chronic pain: implications for rehabilitation. *J Rehabil Med*, 35(41 Suppl): 66–72.

Flor H. 2004. Visualisierung von Phantom- und Rückenschmerzen durch bildgebende Verfahren, Implikationen für die Behandlung. *Orthopäde* 33(5): 553-557.

Flor H, Diers M, Birbaumer N. 2004. Peripheral and electrocortical responses to painful and non-painful stimulation in chronic pain patients, tension headache patients and healthy controls. *Neurosci Lett*, 361(1–3): 147–150.

Franz M, Spohn D, Ritter A, Rolke R, Miltner WH, Weiss T. 2012. Laser heat stimulation of tiny skin areas adds valuable information to quantitative sensory testing in postherpetic neuralgia. *Pain*, 153: 1687-1694.

Franz M, Ritter A, Puta C, Nötzel D, Miltner WH, Weiss T. 2014. Laser heat hyperalgesia is not a feature of non-specific chronic low back pain. *Eur J Pain*, 18(10): 1501-8.

Frymoyer JW. 1991. Epidemiology of spinal diseases. In: Mayer TG, Mooney V, Gatchel R, Hrsg. *Contemporary conservative care for painful spinal disorders*. New York: Lea & Febiger, 10–23.

Geber C, Magerl W, Fondel R, Fechir M, Rolke R, Vogt T, Treede R-D, Bircklein F. 2008. Numbness in clinical and experimental pain--a cross-sectional study exploring the mechanisms of reduced tactile function. *Pain*, 139: 73-81.

Green BG. 1991. Interactions between chemical and thermal cutaneous stimuli: inhibition (counterirritation) and integration. *Somatosens Mot Res*, 8: 301-312.

Greenspan JD, McGillis SL. 1994. Thresholds for the perception of pressure, sharpness, and mechanically evoked cutaneous pain: effects of laterality and repeated testing. *Somatosens Mot Res*, 11: 311–317.

Grisart J, Plaghki L. 1999. Impaired selective attention in chronic pain patients. *Eur J Pain*, 3(4): 325–333.

Haggman SP, Sharpe LA, Nicholas MK, Refshauge KM. 2010. Attentional biases toward sensory pain words in acute and chronic pain patients. *J Pain*, 11: 1136–1145.

- Hansen C, Hopf HC, Treede R-D. 1996. Paradoxical heat sensation in patients with multiple sclerosis. Evidence for a supraspinal integration of temperature sensation. *Brain*, 119: 1729-1736.
- Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F. 1994. Beck-Depressions-Inventar (BDI). Bearbeitung der deutschen Ausgabe. Testhandbuch. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Hans Huber Verlag.
- Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP. 1995. HADS-D - Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version: Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Manual. Bern: Hans Huber Verlag.
- Hildebrandt J. 2004. Gibt es einen unspezifischen Rückenschmerz? *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 142: 139–145.
- Hohmann C, Ullrich I, Lauche R, Choi KE, Lüdtke R, Rolke R, Cramer H, Joyonto Saha F, Rampp T, Michalsen A, Langhorst J, Dobos G, Musial F. 2012. The benefit of a mechanical needle stimulation pad in patients with chronic neck and lower back pain: Two randomized controlled pilot studies. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012: 753583.
- Huge V, Schloderer U, Steinberger M, Wuenschmann B, Schöps P, Beyer A, Azad SC. 2006. Impact of a functional restoration program on pain and health-related quality of life in patients with chronic low back pain. *Pain Med*, 7: 501–508.
- Huge V, Lauchart M, Förderreuther S, Kaufhold W, Valet M, Azad SC, Beyer A, Magerl W. 2008. Interaction of hyperalgesia and sensory loss in complex regional pain syndrome type I (CRPS I). *PLoS One*, 3: e2742.
- Iakimova G, Passerieux C, Foynard M, Fiori N, Besche C, Laurent JP, Hardy-Baylé MC. 2008. Behavioral measures and event-related potentials reveal different aspects of sentence processing and comprehension in patients with major depression. *J Affect Disord*, 113: 188-194.
- Jensen IB, Busch H, Bodin L, Hagberg J, Nygren A, Bergström G. 2009. Cost effectiveness of two rehabilitation programmes for neck and back pain patients: A seven year follow-up. *Pain*, 142: 202–208.
- Jung K, Lelic D, Rottmann S, Drewes AM, Petrini L, Ellrich J. 2012. Electrical low-frequency stimulation induces central neuroplastic changes of pain processing in man. *Eur J Pain*, 16: 509–521.
- Klein T, Magerl W, Hopf HC, Sandkühler J, Treede R-D. 2004. Perceptual correlates of nociceptive long-term potentiation and long-term depression in humans. *J Neurosci*, 24: 964-971.
- Klein T, Magerl W, Rolke R, Treede R-D. 2005. Human surrogate models of neuropathic pain. *Pain*, 115: 227-233.

- Klein T, Stahn S, Magerl W, Treede R-D. 2008. The role of heterosynaptic facilitation in long-term potentiation (LTP) of human pain sensation. *Pain*, 139: 507-519.
- Kleinbohl D, Holzl R, Moltner A, Rommel C, Weber C, Osswald PM. 1999. Psycho-physical measures of sensitization to tonic heat discriminate chronic pain patients. *Pain*, 81(1-2): 35-43.
- Koes BW, van Tulder MW, Thomas S. 2006. Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ*, 332: 1430-1434.
- Kolhekar R, Murphy S, Gebhart GF. 1997. Thalamic NMDA receptors modulate inflammation produced hyperalgesia in the rat. *Pain*, 71: 31-40.
- Kosek E, Hansson P. 2002. The influence of experimental pain intensity in the local and referred pain area on somatosensory perception in the area of referred pain. *Eur J Pain*, 6: 413-425.
- Krauth C, Grobe T, Hoopmann M, Schwartz FW, Walter U. 2004. Krankheitskosten und Einsparpotenziale. In: Hildebrandt J, Müller G, Pfingsten M, Hrsg. *Die Lendenwirbelsäule*. Erste Aufl. München: Urban & Fischer Verlag, 14-26.
- Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P, Hrsg. 2011. *Schmerzpsychotherapie*. Siebte Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.
- LaMotte RH, Shain CN, Simone DA, Tsai EF. 1991. Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. *J Neurophysiol*, 66: 190-211.
- Lang PM, Schober GM, Rolke R, Wagner S, Hilge R, Offenbacher M, Treede R-D, Hoffmann U, Irnich D. 2006. Sensory neuropathy and signs of central sensitization in patients with peripheral arterial disease. *Pain*, 124: 190-200.
- Lang S, Klein T, Magerl W, Treede R-D. 2007. Modality-specific sensory changes in humans after the induction of long-term potentiation (LTP) in cutaneous nociceptive pathways. *Pain*, 128: 254-263.
- Larbig W, Fallert B, de Maddalena H, Hrsg. 2002. *Tumorschmerz - Interdisziplinäre Therapiekonzepte*. Zweite Aufl. Tübingen, Stuttgart: Schattauer Verlag, 262 - 263.
- Leffler AS, Kosek E, Hansson P. 2000. The influence of pain intensity on somatosensory perception in patients suffering from subacute/chronic lateral epicondylalgia. *European Journal of Pain*, 4: 57-71.
- Legrain V, Iannetti GD, Plaghki L, Mouraux A. 2011a. The pain matrix reloaded a salience detection system for the body. *Prog Neurobiol*, 93: 111-124.
- Legrain V, Crombez G, Verhoeven K, Mouraux A. 2011b. The role of working memory in the attentional control of pain. *Pain*, 152: 453-459.
- Lenz FA, Weiss N, Ohara S, Lawson C, Greenspan JD. 2004. The role of the thalamus in pain. *Suppl Clin Neurophysiol*, 57: 50-61.

Luomajoki H, Moseley GL. 2011. Tactile acuity and lumbopelvic motor control in patients with back pain and healthy controls. *Br J Sports Med*, 45: 437–440.

Luoto S, Taimela S, Hurri H, Alaranta H. 1999. Mechanisms explaining the association between low back trouble and deficits in information processing. A controlled study with follow-up. *Spine*, 24: 255–261.

MacDonald D, Moseley GL, Hodges PW. 2009. Why do some patients keep hurting their back? Evidence of ongoing back muscle dysfunction during remission from recurrent back pain. *Pain*, 142: 183–188.

MacDonald D, Moseley GL, Hodges PW. 2010. People With Recurrent Low Back Pain Respond Differently to Trunk Loading Despite Remission From Symptoms. *Spine*, 35: 818–824.

Magerl W, Wilk SH, Treede R-D. 1998. Secondary hyperalgesia and perceptual wind-up following intradermal injection of capsaicin in humans. *Pain*, 74: 257–268.

Magerl W, Fuchs PN, Meyer RA, Treede R-D. 2001. Roles of capsaicin-insensitive nociceptors in cutaneous pain and secondary hyperalgesia. *Brain*, 124: 1754–1764.

Magerl W, Klein T. 2006. Experimental human models of neuropathic pain. *Handbook of Clinical Neurology*, Chapter 33, 81: 503-516.

Magerl W, Krumova EK, Baron R, Tölle T, Treede R-D, Maier C. 2010. Reference data for quantitative sensory testing (QST): refined stratification for age and a novel method for statistical comparison of group data. *Pain*, 151: 598–605.

Maier C, Baron R, Tölle TR, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, Gierthmühlen J, Flor H, Geber C, Hüge V, Krumova EK, Landwehrmeyer GB, Magerl W, Maihöfner C, Richter H, Rolke R, Scherens A, Schwarz A, Sommer C, Tronnier V, Uçeyler N, Valet M, Wasner G, Treede R-D. 2010. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain*, 150: 439-450.

Martel MO, Thibault P, Sullivan MJL. 2010. The persistence of pain behaviors in patients with chronic back pain is independent of pain and psychological factors. *Pain*, 151: 330–336.

Millan MJ. 2002. Descending control of pain. *Prog Neurobiol* 66: 355-474.

Moriwaki K, Yuge O. 1999. Topographical features of cutaneous tactile hypoesthetic and hyperesthetic abnormalities in chronic pain. *Pain*, 81: 1-6.

Moseley GL, Nicholas MK, Hodges PW. 2004. Does anticipation of back pain predispose to back trouble? *Brain*, 127: 2339–2347.

Nathan PW. 1960. Improvement in cutaneous sensibility associated with relief of pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23: 202-206.

Neugebauer V, Li W, Bird GC, Han JS. 2004. The amygdala and persistent pain. *Neuroscientist*, 10: 221-234.

O'Neill S, Manniche C, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. 2007. Generalized deep-tissue hyperalgesia in patients with chronic low-back pain. *Eur J Pain*, 11: 415–420.

Pertovaara A. 1998. A neuronal correlate of secondary hyperalgesia in the rat spinal dorsal horn is submodality selective and facilitated by supraspinal influence. *Exp Neurol*, 149: 193-202.

Pfau DB, Klein T, Putzer D, Pogatzki-Zahn EM, Treede RD, Magerl W. 2011. Analysis of hyperalgesia time courses in humans after painful electrical highfrequency stimulation identifies a possible transition from early to late LTP-like pain plasticity. *Pain*, 152: 1532–1539.

Pfingsten M. 1999. Rückenschmerzen – eine Frage psychologischer Haltungen. In: Radandt S, Grieshaber R, Schneider W, Hrsg. *Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren*. Leipzig: Monade, 25–40.

Pfingsten M, Müller G. 2004. Vom Symptom zur Krankheit. In: Hildebrandt J, Müller G, Pfingsten M, Hrsg. *Die Lendenwirbelsäule*. Erste Aufl. München: Urban & Fischer Verlag, 55–65.

Putz C. 2007. Zur reflektorischen Kontrolle des Rumpfes bei externen Störungen im aufrechten Stand - Entwicklung einer Individualdiagnostik zur Prävention des unspezifischen Rückenschmerzes [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.

Putz C, Schulz B, Schoeler S, Magerl W, Gabriel B, Gabriel HH, Miltner WH, Weiss T. 2012. Enhanced sensitivity to punctate painful stimuli in female patients with chronic low back pain. *BMC Neurol*, 12: 98.

Putz C, Schulz B, Schoeler S, Magerl W, Gabriel B, Gabriel HH, Miltner WH, Weiss T. 2013. Somatosensory Abnormalities for Painful and Innocuous Stimuli at the Back and at a Site Distinct from the Region of Pain in Chronic Back Pain Patients. *PLoS One*, 8(3): e58885.

Richter M, Eck J, Straube T, Miltner WH, Weiss T. 2010. Do words hurt? Brain activation during the processing of pain-related words. *Pain*, 148: 198-205.

Roa Romero Y, Straube T, Nitsch A, Miltner W, Weiss T. 2013. The interaction of pain and perceptual load. *Pain*, 154: 135–140.

Roland M, Morris R. 1983a. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine*, 8: 141-144.

Roland M, Morris R. 1983b. A study of the natural history of low-back pain. Part II: development of guidelines for trials of treatment in primary care. *Spine*, 8: 145-150.

Roland M, Waddell G, Klaber Moffet J, Burton K, Main C, Cantrell T. 1996. The Back Book. Stationary Office, UK.

Roland M, Fairbank J. 2000. The Roland-Morris Disability Questionnaire and the Oswestry Disability Questionnaire. *Spine*, 25: 3115-3124.

Rolke R, Baron R, Maier C, Tölle TR, Treede RD, Beyer A, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, Bötefür IC, Braune S, Flor H, Hüge V, Klug R, Landwehrmeyer GB, Magerl W, Maihöfner C, Rolko C, Schaub C, Scherens A, Sprenger T, Valet M, Wasserka B. 2006a. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain*, 123: 231-243.

Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, Treede RD. 2006b. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain*, 10: 77-88.

Rolke R, Andrews K, Magerl W, Treede R-D, Version 2.1 überarbeitet von: Pfau D, Klein T, Blunk JA, Geber C, Krumova E, Limbeck C, Magerl W, Maier C, Westermann A, Schuh-Hofer S, Tiede W, Treede R-D. 2010. QST-Instruktionen nach den Regeln des Deutschen Forschungsverbundes Neuropathischer Schmerz (DFNS) Version 2.1. Handbuch. Lehrstuhl für Neurophysiologie, Universitätsmedizin Mannheim. Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.

Roussel NA, Nijs J, Meeus M, Mylius V, Fayt C, Oostendorp R. 2013. Central sensitization an altered central pain processing in chronic low back pain - Fact or Myth? *Clin J Pain*, 29: 625-638.

Sang CN, Gracely RH, Max MB, Bennett GJ. 1996. Capsaicin-evoked mechanical allodynia and hyperalgesia cross nerve territories. Evidence for a central mechanism. *Anesthesiology*, 85: 491-496.

Schmidt CO, Raspe H, Pflingsten M, Hasenbring M, Basler HD, Eich W, Kohlmann T. 2007. Back Pain in the German Adult Population. *Spine*, 32: 2005–2011.

Schriever H, von Frey M. 1961. *Neue Deutsche Biographie (NDB)*. Band 5. Berlin: Duncker & Humblot Verlag, S. 419 f.

Schrijvers D, de Bruijn ERA, Maas Y, De Grave C, Sabbe BGC, Hulstijn W. 2008. Action monitoring in major depressive disorder with psychomotor retardation. *Cortex*, 44: 569-579.

Simone DA, Sorkin LS, Oh U, Chung JM, Owens C, LaMotte RH, Willis WD. 1991. Neurogenic hyperalgesia: central neural correlates in responses of spinothalamic tract neurons. *J Neurophysiol*, 66: 228-246.

Singer T, Seymour B, O'Doherty J, Kaube H, Dolan RJ, Frith CD. 2004. Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303: 1157-62.

- Smart KM, Blake C, Staines A, Thacker M, Doody C. 2012. Mechanisms-based classification of musculoskeletal pain: Part 1 of 3: Symptoms and signs of central sensitisation in patients with low back (+/-leg) pain. *Man Ther*, 17: 336-344.
- Stevens SS. 1961. To Honor Fechner and Repeal His Law: A power function, not a log function, describes the operating characteristic of a sensory system. *Science*, 133: 80-86.
- Stiasny-Kolster K, Magerl W, Oertel WH, Möller JC, Treede RD. 2004. Static mechanical hyperalgesia without dynamic tactile allodynia in patients with restless legs syndrome. *Brain*, 127: 773-782.
- Strutton PH, Theodorou S, Catley M, McGregor AH, Davey NJ. 2005. Corticospinal excitability in patients with chronic low back pain. *J Spinal Disord Tech*, 18: 420-424.
- Susser E, Sprecher E, Yarnitsky D. 1999. Paradoxical heat sensation in healthy subjects: peripherally conducted by A delta or C fibres? *Brain*, 122: 239-246.
- Tagliazucchi E, Balenzuela P, Fraiman D, Chialvo DR. 2010. Brain resting state is disrupted in chronic back pain patients. *Neurosci Lett*, 485: 26-31.
- Taimela S, Kankaanpää M, Luoto S. 1999. The effect of lumbar fatigue on the ability to sense a change in lumbar position. A controlled study. *Spine*, 24: 1322-1327.
- Treede RD. 2007. Elektrophysiologische Messverfahren. In: Baron R, Strumpf M, Hrsg. *Praktische Schmerztherapie*. Heidelberg: Springer-Verlag, 83-90.
- Treede RD, Baron R. 2008. How to detect a sensory abnormality. *Eur J Pain*, 12: 395-396.
- Tsao H, Druitt TR, Schollum TM, Hodges PW. 2010a. Motor training of the lumbar paraspinal muscles induces immediate changes in motor coordination in patients with recurrent low back pain. *J Pain*, 11: 1120-1128.
- Tsao H, Galea MP, Hodges PW. 2010b. Driving plasticity in the motor cortex in recurrent low back pain. *Eur J Pain*, 14: 832-839.
- Tunks ER, Crook J, Weir R. 2008. Epidemiology of chronic pain with psychological comorbidity: Prevalence, Risk, Course, and Prognosis. *Can J Psychiatry*, 53: 224-234.
- Wagner H, Puta C, Anders C, Petrovitch A, Schilling N, Scholle HC. 2009. Chronischer unspezifischer Rückenschmerz. Von der Funktionsmorphologie zur Prävention. *Man Med*, 47: 39-51.
- Wand BM, Parkitny L, O'Connell NE, Luomajoki H, McAuley JH, Thacker M, Moseley GL. 2011. Cortical changes in chronic low back pain: current state of the art and implications for clinical practice. *Man Ther*, 16: 15-20.

Wasner G, Schattschneider J, Binder A, Baron R. 2004. Topical menthol - a human model for cold pain by activation and sensitization of C nociceptors. *Brain*, 127: 1159-1171.

Weiss T, Miltner WH, Dillmann J. 2003. The influence of semantic priming on event-related potentials to painful laser-heat stimuli in migraine patients. *Neurosci Lett*, 340: 135-138.

Wiesinger GF, Nuhr M, Quittan M, Ebenbichler G, Wöfl G, Fialka-Moser V. 1999. Cross-cultural adaptation of the Roland-Morris questionnaire for German-speaking patients with low back pain. *Spine*, 24: 1099-103.

Willis WD. 1985. *The pain system*. Basel: S. Karger Verlag.

Ziegler EA, Magerl W, Meyer RA, Treede RD. 1999. Secondary hyperalgesia to punctate mechanical stimuli. Central sensitization to A-fibre nociceptor input. *Brain*, 122: 2245-2257.

Zigmond AS, Snaith RP. 1983. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67: 361-70.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Versuchsaufbau von Dr. Puta (aus Puta 2007).....	14
Abbildung 2. EMG-Messungen von fünf verschiedenen Muskeln (aus: Dissertation Dr. Puta (Puta 2007)): Rectus abdominis (RA), Obliquus externus abdominis (OE), Obliquus internus abdominis (OI), Gluteus medius (GM), Rectus femoris (RF).....	15
Abbildung 3. Vorderseite der VAS – nur mittels Schieberegler visualisiert quantifizierten die Probanden ihre Schmerzstärken. (Quelle: Eigene Darstellung).....	27
Abbildung 4. An der Rückseite der VAS wurde dann vom Untersucher der Zahlenwert abgelesen. (Quelle: Eigene Darstellung)	28
Abbildung 5. Messareal Handinnenseite und Handaußenseite. (Quelle: Eigene Darstellung)	28
Abbildung 6. Messareal am Rücken, jeweils am stärksten Schmerzpunkt der Rückenschmerzprobanden. Hier L2, rechts 4,0 cm Abstand zur Mittellinie der Wirbelsäule. (Quelle: Eigene Darstellung).....	29
Abbildung 7. Thermometer zur Messung der Haut- und Raumtemperatur. (Quelle: Eigene Darstellung) ...	30
Abbildung 8. Thermostimulator mit Thermode und response-unit sowie PC zur Steuerung des Stimulationsprogramms (Quelle: Eigene Darstellung).....	31
Abbildung 9. Thermostimulation an der Handinnenseite und response-unit (Maus). (Quelle: Eigene Darstellung).....	32
Abbildung 10. Die Thermode wurde am Rücken mit einem Band befestigt. Für das Foto wurde die Thermode unterhalb des Gebietes angebracht, gemessen wurde natürlich in dem markierten Gebiet. (Quelle: Eigene Darstellung)	32
Abbildung 11. Alle QST-Materialien auf einen Blick (außer Thermostimulator). (Quelle: Eigene Darstellung).....	33
Abbildung 12. Aufgesetztes und dadurch gebogenes von Frey Filament. (Quelle: Daubländer, Pfau, Rolke und Treede, 2007).....	34
Abbildung 13. Die sieben Nadelreizstimulatoren (= Pinpricks). (Quelle: Eigene Darstellung).....	35
Abbildung 14. Aufgesetzter Nadelreizstimulator (=Pinprick). (Quelle: Eigene Darstellung).....	35
Abbildung 15. Für die WUR (wind-up-ratio, zeitliche Summation) wird stets der 256 mN – Pinprick im 1 Hz Takt aufgesetzt. (Quelle: DFNS)	36

Abbildung 16. Stimuli zur DMA-Bestimmung: Pinsel, Wattestäbchen und Wattebausch. Der Wattebausch (CW, im Bild ganz oben) sowie der Pinsel (BR) werden ohne Druck ganz leicht über die Haut gestrichen. (Quelle: Eigene Darstellung)	37
Abbildung 17. Der flexible Plastikstreifen, an dem das Wattestäbchen (QT) befestigt ist, soll sich leicht durchbiegen beim Bestreichen der Haut mit leichtem Druck. (Quelle: Eigene Darstellung)	37
Abbildung 18. Die Vibrationsmessung mit der Stimmgabel wird auf Knochenvorsprüngen durchgeführt, hier am Processus styloideus ulnae. (Quelle: Eigene Darstellung)	38
Abbildung 19. a,b Das Druckalgometer zur Messung der Druckschmerzschwelle, welche stets über Muskulatur bestimmt wird. (Quelle: Eigene Darstellung).....	38
Abbildung 20. a) QST-Profil von Patienten mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz (CURS). Daten der QST-Parameter stellen Z-Werte (Mittelwert \pm SEM (= Standardfehler des Mittelwertes)) in Bezug zur parallelisierten Kontrollgruppe dar. Kreise: Hand; Dreiecke: Rücken. Gefüllte Symbole: signifikanter Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe (univariate Varianzanalyse (ANOVA) der logarithmierten Rohdaten (CDT, WDT, TSL, PPT, MPT, MPS, WUR, MDT) und der nicht logarithmierten Rohdaten (CPT, HPT, VDT): $p < 0,05$); ungefüllte Symbole: kein signifikanter Unterschied. b) Darstellung der aufgetretenen Anzahl von DMA und angegebener PHS.....	53
Abbildung 21. Das sensorische QST-Profil der Z-Werte der Schmerzschwellen der CURS-Patienten. Die Daten der QST-Parameter sind als Z-Werte (Mittelwert \pm SEM) dargestellt für das paraspinale lumbale Messareal am Rücken (Dreiecke) und für die Hand (Kreise) der CURS-Patienten in Bezug auf die parallelisierte gesunde Kontrollgruppe (welche durch den Z-Wert Null, also der Nulllinie im Diagramm dargestellt ist). Gefüllte Symbole: Signifikanter Unterschied zu den gesunden Kontrollen in der one-way ANOVA für den einzelnen QST-Parameter ($p < 0,05$); ungefüllte Symbole: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.	56
Abbildung 22. Stimulus-Antwort-Funktionen der Nadelreizstimulation: a) schmerzhafter Standort (Rücken paraspinal lumbal); b) Handinnenfläche; c) Handrücken. Gefüllte Symbole: Patienten mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz (CURS); ungefüllte Symbole: Gesunde Kontrollgruppe (KG). Signifikanter Unterschied zwischen CURS-Patienten und gesunder Kontrollgruppe: * = $p < 0,05$; ** = $p < 0.01$. Hier dargestellt sind Mittelwerte \pm SEM der log-transformierten Werte.	58
Abbildung 23. Schmerzempfindlichkeit für mechanische Reize (MPS) an Rücken, Handinnenseite (Hp für Hand palmar) und Handrücken (Hd für Hand dorsum). Dargestellt sind MPS-Mittelwerte \pm SEM der Patienten mit CURS (gefüllte Kreise) und der gesunden Kontrollgruppe (ungefüllte Kreise). Beachtenswert ist, dass sich die MPS-Werte zwischen den Gruppen für alle untersuchten Regionen unterschieden.	60

Abbildung 24. Korrelation (nach Pearson): $p > 0,001$; Lineare Regression: $p < 0,001$; R^2 : 0,83 der Z-Werte der MPS der 14 CURS-Patientinnen des Handrückens (auf der x-Achse) und deren Z-Werte der MPS des Rückens (auf der y-Achse). 61

Abbildung 25.: Inzidenz der berichteten Schmerzen auf Nadelstichreize an **a)** Rücken, **b)** Handinnenseite und **c)** Handrücken. Die Inzidenz der berichteten Schmerzen wird als Funktion der ausgeübten Kraft des Nadelstichreizes dargestellt. Gefüllte Symbole: Patienten mit chronisch unspezifischem Rückenschmerz (CURS), ungefüllte Symbole: gesunde Kontrollgruppe (KG). Die Populationsschwelle (Kraft, bei der 50 % der Nadelstichreize als schmerzhaft berichtet wurden): gestrichelte Linie in a, b und c. Sternchen in a, b, c verweisen auf signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen den Gruppen bei der Inzidenz der berichteten Schmerzen. 62

Abbildung 26. Das sensorische QST-Profil der Z-Werte der Detektionsschwellen der CURS-Patienten. Die Daten der QST-Parameter sind als Z-Werte (Mittelwert \pm SEM) dargestellt, für das paraspinale lumbale Messareal am Rücken (Dreiecke) und für die Hand (Kreise) der CURS-Patienten in Bezug auf die parallelisierte gesunde Kontrollgruppe (welche durch den Z-Wert Null, also der Nulllinie im Diagramm dargestellt ist). Gefüllte Symbole: Signifikanter Unterschied zu den gesunden Kontrollen in der one-way ANOVA für den einzelnen QST-Parameter ($p < 0,05$); ungefüllte Symbole: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. 63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Altersspanne sowie Mittelwerte der Parameter Größe, Gewicht und BMI der CURS- und der Kontrollgruppe.....	20
Tabelle 2. Überblick über die Stichprobe. VAS (QST): visuelle analoge Schmerzskala (VAS): aktuelle Schmerzintensität vor der QST (VAS/NRS mit 0 = „keine Schmerzen“ und 10 bzw. 100 = „maximal vorstellbarer Schmerz“). NRS (4 Wochen): numerische Schmerzskala (NRS): Einstufung der Schmerzintensität als Antwort auf die Frage: „Wie würden Sie die durchschnittliche Intensität Ihrer Schmerzen in den letzten vier Wochen einstufen?“ NRS (4 Wo. max.): numerische Schmerzskala (NRS): Einstufung der Schmerzintensität als Antwort auf die Frage: „Wie würden Sie die höchste Intensität Ihrer Schmerzen innerhalb der letzten vier Wochen einstufen?“. Signifikanter Unterschied zwischen CURS und HC: ** = $p < 0,001$	22
Tabelle 3. Ergebnisse ausgewählter Fragebögen, Angaben: Mittelwert \pm Standardabweichung und Spannweite (in Klammern). Signifikanzniveau T-Test: <i>p</i> (<i>kursiv</i>).	48
Tabelle 4. Hauttemperaturen beider Gruppen vor und nach der Messung: Werte angegeben als arithmetische Mittelwerte in $^{\circ}\text{C} \pm$ Standardabweichung.	50

8 Anhang

Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium von Bildung und der Forschung (BMBF) unterstützt [01EC1003A, 01EC1003B]

Es folgen die Genehmigungen der Ethik-Kommission:



Universitätsklinikum Jena

Ethik-Kommission

Vorsitzende: Prof. Dr. med. Dagmar Barz
Geschäftsstelle: Dr. phil. Ulrike Skorsetz

Bachstraße 18
07743 Jena

Telefon 03641 93 37 70
Telefax 03641 93 37 71

E-Mail: ethikkommission@med.uni-jena.de

Jena, 2. März 2011

Universitätsklinikum Jena · Ethik-Kommission · Postfach · 07740 Jena

Dr. Chr. Puta
Institut für Sportwissenschaften
LS für Sportmedizin
Wöllnitzer Str. 42
07743 Jena

Bearbeitungsnummer: 3039-02/11 (Bitte immer angeben)

Sehr geehrter Herr Kollege,

in ihrer Sitzung am 01.03.2011 hat die Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller Universität
Ihren Antrag

*Chronischer Rückenschmerz
Teilprojekt 5: "Somatosensory information processing in chronic back pain"*

beraten.

Es bestehen keine ethischen oder berufsrechtlichen Bedenken gegen das Vorhaben.

Wir bitten Sie, die Patienteninformation entsprechend der in der Diskussion vorgebrachten
Hinweise zu überarbeiten und bis zum 29.03.2011 in der Geschäftsstelle vorzulegen.
Ansonsten verliert die positive Stellungnahme ihre Gültigkeit.

Mit freundlichem Gruß


Prof. Dr. med. D. Barz
Vorsitzende der Ethik-Kommission

Bachstraße 18 · 07743 Jena · Telefon 03641 93 00
Internet: www.uniklinikum-jena.de
Gerichtsstand Jena
Steuernummer 161 / 144 / 02978 · USt.-IdNr. DE 150545777
Bankverbindung:
Sparkasse Jena · BLZ 830 530 30 · Konto 221

Universitätsklinikum Jena · Körperschaft des öffentlichen Rechts
als Teilkörperschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Sprecher des Klinikumsvorstandes: Prof. Dr. Klaus Höffken
Verwaltungsratsvorsitzender: Prof. Dr. Thomas Deufel
Medizinischer Vorstand: Prof. Dr. Klaus Höffken
Wissenschaftlicher Vorstand: Prof. Dr. Klaus Benndorf



Universitätsklinikum Jena

Ethik-Kommission

Vorsitzende: Prof. Dr. med. Dagmar Barz
Geschäftsstelle: Dr. phil. Ulrike Skorsetz

Bachstraße 18
07743 Jena

Telefon 03641 93 37 70
Telefax 03641 93 37 71

E-Mail: ethikkommission@med.uni-jena.de

7. März 2011

Universitätsklinikum Jena · Ethik-Kommission · Postfach · 07740 Jena

Dr. Chr. Puta
Institut für Sportwissenschaften
LS für Sportmedizin
Wöllnitzer Str. 42
07743 Jena

Bearbeitungsnummer: 3039-02/11 (Bitte immer angeben)

*Chronischer Rückenschmerz
Teilprojekt 5: "Somatosensory information processing in chronic back pain"*

Sehr geehrter Dr. Puta,

hiermit bestätigen wir den Eingang und die Kenntnisnahme der überarbeiteten Studienunterlagen.

Damit sind alle Auflagen erfüllt. Die positive Stellungnahme vom 02.03.2011 ist nunmehr uneingeschränkt gültig.

Mit freundlichem Gruß

Dr. U. Skorsetz
Geschäftsstelle

Bachstraße 18 · 07743 Jena · Telefon 03641 93 00

Internet: www.uniklinikum-jena.de
Gerichtszweig Jena
Steuernummer 161 / 144 / 02978 · USt-IdNr. DE 150545777
Bankverbindung:
Sparkasse Jena · BLZ 830 530 30 · Konto 221

Universitätsklinikum Jena · Körperschaft des öffentlichen Rechts
als Teilkörperschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Verwaltungsratsvorsitzender: Prof. Dr. Thomas Deufel

Sprecher des Klinikumsvorstandes und
Medizinischer Vorstand: Prof. Dr. Klaus Höffken
Wissenschaftlicher Vorstand: Prof. Dr. Klaus Berndorf

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name : Birgit Hüttner (geb. Schulz)
Geburtsdatum : 09.08.1983
Geburtsort : Apolda
Anschrift : Schloßteichstr. 9, 09113 Chemnitz

Schulbildung: 07/2002 Abitur am Gymnasium „Bergschule“ Apolda

Studium: 10/2002 bis 07/2010 Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Berufliche Tätigkeiten:

07/2010 bis 07/2011 Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Lehrstuhl für Sportmedizin und Gesundheitsförderung (u.a. Datenerhebung der vorliegenden Studie)

10/2011 bis 10/2013 Assistenzärztin in Ausbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie am Landkreis Mittweida Krankenhaus gGmbH, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Standort Mittweida, bis 11/2012 Stationsärztin Kindertherapiestation, von 12/2012 bis 10/2013 Stationsärztin Akut- und Krisenstation

12/2012 bis 09/2015 verhaltenstherapeutische Psychotherapeutenausbildung am Institut für Verhaltenstherapie GmbH, Lübben, Spreewald

05/2014 bis 04/2015 Assistenzärztin am Rudolf Virchow Klinikum Glauchau gGmbH, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik (des Erwachsenenalters), Stationsärztin allgemeinspsychiatrische Station (zur KJP-Facharztausbildung benötigtes Fremdjahr)

Seit 09/2015 Assistenzärztin am Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau gGmbH, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Stationsärztin Jugendakut- und Jugendtherapiestation

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers

Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei allen Patienten und gesunden Freiwilligen, die an der Studie teilgenommen haben. Ohne ihre Teilnahme wäre die Erhebung der Messergebnisse nicht möglich gewesen. Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt [Fördernummer: 01EC1003B, 01EC1010].

Mein besonderer Dank gilt meinen beiden Doktorvätern Prof. Dr. Thomas Weiß und Dr. Christian Puta. Beiden beim Entwerfen und Gestalten der vorliegenden Studie zuschauen zu dürfen, war ein enormer Gewinn für mich.

Prof. Dr. med., phil. habil. Thomas Weiß war ein perfekter Betreuer. Er gab mir jederzeit die Möglichkeit, Fragen zu stellen und beantwortete jede E-Mail in erstaunlicher Rekordgeschwindigkeit, so dass ich mich über die 5 Jahre hinweg sehr gut betreut und aufgehoben fühlte. Jeglicher Kontakt mit ihm war geprägt von offener und wertschätzender Kommunikation, in der ein freies Äußern aller Ideen, Gedanken und Fragen möglich war, was keineswegs selbstverständlich ist. Das zielorientierte Arbeiten und die motivierenden und beruhigenden Einflüsse seinerseits haben meine berufliche und persönliche Entwicklung sehr bereichert.

Dr. phil. Christian Puta war ebenso ein Betreuer, wie ich ihn mir besser nicht hätte wünschen können. Ich bin dankbar, dass ich das wissenschaftliche Arbeiten an seiner Seite kennenlernen durfte, ich habe hierbei sehr viel gelernt. Besonders sein ruhiger, klarer und sachlicher Umgang mit schwierigen Situationen oder Problemen beeindruckte und prägte mich sehr. Unentwegt und auch über den längeren Zeitraum des Berufsstarts als Assistenzärztin hinweg, glaubte er an mich und motivierte mich sehr zur Fertigstellung dieser Arbeit. Hierbei waren anregende und stützende Gespräche ein Motor für ein Stück meiner beruflichen aber auch persönlichen Entwicklung, wofür ich ihm sehr dankbar bin.

Ich danke Herrn Prof. Dr. rer. soc., med. habil. Wolfgang H. R. Miltner herzlich für die Übernahme der Betreuung meiner Dissertation als kooptiertes Mitglied der medizinischen Fakultät der FSU Jena.

Prof. Dr. med. Holger Gabriel gebührt Dank für die Möglichkeit, dass ich an dem von ihm geleiteten Lehrstuhl für Sportmedizin und Gesundheitsförderung als wissenschaftliche Mitarbeiterin tätig sein durfte. Hierdurch ermöglichte sich für mich für ein Jahr das Hineinschnuppern in das wissenschaftliche Arbeiten, wobei ich sehr viel lernen konnte.

PD Dr. rer. biol., med. habil. Walter Magerl gebührt an dieser Stelle herzlicher Dank für seine Hilfe bei der verdeutlichten Darstellung, Interpretation und Diskussion der Ergebnisse, er stand bei der Fertigung der Abbildungen 22 a, b, c und 25 a, b, c beratend zur Seite sowie beim Schreiben der Manuskripte beider Veröffentlichungen.

Prof. Dr. med. Roman Rolke danke ich für die Ausbildung und das Verständnis der Messmethode QST innerhalb einer von ihm durchgeführten QST-Schulung.

Romina Proenza danke ich sehr für das detaillierte und sehr konstruktive Korrekturlesen, dem sich als Probandin zur Verfügung stellen und ihre Geduld sowie ihren Beistand während der Erstellung dieser Arbeit.

Dipl.-Ing. Brunhild Gabriel möchte ich herzlich danken für die Aufbereitung der Fragebogenergebnisse sowie für das „den Überblick behalten“ über die großen Datenmengen der Studien.

Dr. phil. Dirk Nötzel danke ich für zahlreiche hilfreiche und motivierende Gespräche sowie die Einweisung in die Endnote-Software.

Dr. phil. Dorothee Spohn möchte ich danken, ihre Dissertation war eine ausgezeichnete Hilfe, Beispielarbeit und Anleitung im komplexen Feld der Quantitativ Sensorischen Testung.

Saskia Schöler gilt Dank für die Heranführung an die QST, ihren Beitrag zur Datenerfassung und zur Datenanalyse sowie für anregende und hilfreiche Gespräche.

Dipl.-Ing. Holger Hecht sei herzlich gedankt für die Hilfe bei der Koordinierung von MRT-Terminen von Probanden für mehrere Studien gleichzeitig.

Meinen Eltern danke ich für das Korrekturlesen dieser Arbeit, das Erfragen nach geeigneten Probanden im Bekanntenkreis und für die finanzielle Unterstützung während meines Studiums und der Erarbeitungsphase dieser Dissertation.

Meinem Ehemann Dipl.-Ing. Daniel Hüttner danke ich sehr für seinen Beistand, seinen Glauben an mich und seine unendliche Geduld während den vielen motivierenden und zielorientierten Gesprächen sowie für seine Hilfe beim Formatieren der Arbeit und für die Möglichkeit und die finanzielle Unterstützung in der Zeit der Fertigstellung dieser Dissertation.

Allen weiteren Freunden und Kollegen, die das Finden von geeigneten Probanden durch ihre aktive Mithilfe erleichterten und anregende sowie kritische Gespräche ermöglichten, sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

- Prof. Dr. Thomas Weiß
- Dr. Christian Puta
- PD Dr. Walter Magerl

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers