

Aus der Neurologischen Universitäts- und Poliklinik

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. Faßbender

**Epidemiologische, psychosoziale und neuroendokrine Aspekte bei
chronischen Schmerzsyndromen**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2005

vorgelegt von Kanat Tilev

geb. am 05.09.1971 in Ankara, Türkei

In Memoriam Christoph Bäuerle

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	5
2.1. Die Epidemiologie von chronischen Schmerzen	11
2.2. Zentrale und neurale Mechanismen des Schmerzerlebens.....	21
2.3. Akuter und chronischer Schmerz	25
2.4. Neuroendokrine Auffälligkeiten bei chronischen Schmerzen	26
2.4.1. Melatonin: Synthese, Stoffwechsel, biologische Auswirkungen	27
2.5. Zielsetzungen der vorliegenden Arbeit	32
3. Methodik	33
3.1. Patienten	33
3.2. Schmerzdokumentation, subjektive Algesimetrie.....	36
3.2.1. Schmerzintensität	36
3.2.2. Schmerzqualität	37
3.3. Erfassung von depressiven Symptomen.....	39
3.4. Erfassung von psychovegetativen Beschwerden.....	40
3.5. Melatonin erfassung und –bestimmung	40
3.6. Statistische Methoden	42
4. Ergebnisse	43
4.1. Soziodemographische Faktoren	43
4.2. Medizinische Faktoren	47
4.2.1. Grunderkrankungen.....	48
4.2.2. Bisherige Diagnostik und Therapie.....	49
4.2.3. Schmerzdauer	50
4.2.4. Medikamentöse Schmerztherapie	51
4.2.5. Aufsuchen von Fachkräften zur Schmerzbehandlung.....	53
4.2.6. Psychovegetative Begleitsymptome bei chronischen Schmerzen.....	55
4.2.7. Beeinflussung von chronischen Schmerzen durch äußere Faktoren	56
4.2.8. Beeinflussung des Schlafes durch den Schmerz	57

Inhaltsverzeichnis

4.3. Algesimetrie	59
4.3.1. Beschreibung der Schmerzintensitäten im Vergleich mit anderen Schmerzzuständen	60
4.3.2. Quantitative Schmerzerfassung mittels der VAS.....	64
4.3.3. Qualitative Schmerzerfassung mittels des MPQ.....	64
4.3.4. Psychovegetative Skala und Depressionsskala nach von Zerssen	71
4.4. Melatonin	73
4.4.1. Gruppenstatistiken Melatonin vs. Kontrollgruppe	73
4.4.2. t-Test bei unabhängigen Stichproben.....	74
4.4.3. Zirkadianer Melatoninverlauf	75
4.5. Korrelationsanalysen.....	76
4.5.1. Korrelationen zwischen VAS, MPQ Items und Depressionsskalen	76
4.5.2. Korrelationen zwischen MPQ Items, NWC und McGill Summe	77
4.5.3. Korrelationen zwischen Melatonin, MPQ und Depressionsskalen.....	79
4.5.4. Korrelationen zwischen Schmerzdauer und MPQ Items	80
4.5.5. Korrelationen zwischen Schmerzdauer und Depressionsskalen	81
5. Diskussion	82
5.1. Soziodemographische Faktoren	82
5.2. Medizinische Faktoren	89
5.3. Formen der subjektiven Algesimetrie	107
5.4. Schmerz und Schlaf.....	117
5.5. Schmerz und Depression.....	119
5.6. Neuroendokriner Aspekt	122
6. Literaturverzeichnis.....	134
7. Dank.....	150
8. Lebenslauf	151
9. Anhang	

I. Abkürzungsverzeichnis

<i>ACC</i>	Anterior cingulate cortex
<i>BDI</i>	Beck Depression Inventory
<i>HADS</i>	Hamilton Depression Score
<i>IC</i>	Insulärer Cortex
<i>MPQ</i>	McGill Pain Questionnaire
<i>NS Neurone</i>	Nozizeptiv spezifische Neurone
<i>NWC</i>	Number of the words chosen, Anzahl der ausgewählten Wörter im MPQ
<i>S_{1,2}</i>	Somatosensorische Cortexareale
<i>STT</i>	Tractus spinothalamicus lateralis
<i>VAS</i>	Visuelle Analogskala
<i>VPL</i>	Nucleus ventralis posterolateralis des Thalamus
<i>WDR Neurone</i>	Wide Dynamic Range Neurone

1. Zusammenfassung

Chronische Schmerzen sind ein bio-psycho-soziales Konstrukt. Basierend auf diesem Krankheitsmodell erfassten wir bei 52 Patienten ($50,9 \pm 12,0$ Jahre, 22 Frauen, 30 Männer) mit zumeist chronifizierten muskuloskelettalen Schmerzsyndromen mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens individuell psychosoziale und medizinische Daten. Die Schmerzanamnese erfasste Dauer, Qualität, Intensität und Charakter der Schmerzen. Die anhand der Visuellen Analogskala und des McGill Pain Questionnaire ermittelten subjektiven Algesimetriedaten wurden vor dem Hintergrund der oft koinzident auftretenden Depressionssyndrome, mit der Depressions- und psychovegetativen Skala nach von Zerssen korreliert. Das neurobiologische Krankheitsmodell bei chronischen Schmerzen betrachtend, wurde zum Nachweis einer neuroendokrinen Fehlfunktion auf hypothalamisch-pinealer Ebene ein Melatoninintagesprofil erstellt.

Innerhalb der untersuchten Schmerzpopulation zeigten sich deutliche Hinweise für depressive Komorbidität und psychovegetative Belastungen (Depressionsskala $15,5 \pm 13,1$, Psychovegetative Skala $27,4 \pm 13,1$). In der unidimensionalen Schmerzerhebung mittels Visueller Analogskala konnte ein Mittelwert von $67 \pm 18,6$ Punkten gesehen werden, die mehrdimensionale Schmerzerfassung mittels des McGill Pain Questionnaires erbrachte einen Pain Rating Index (McGill Gesamtsumme) von $26,6 \pm 14,8$ Punkten. Es konnte eine positive Korrelation zwischen der Visuellen Analogskala und der McGill Gesamtsumme gesehen werden ($p < 0,01$). In der Differenzierung der einzelnen Items des McGill Pain Questionnaires zeigten sich statistisch signifikante Korrelationen zwischen der Visuellen Analogskala und den sensorischen Items ($p < 0,01$), den affektiven Items ($p < 0,05$) und den gemischten Items ($p < 0,01$). Die Visuelle Analogskala zeigte eine positive Korrelation zur Psychovegetativen Skala nach von Zerssen ($p < 0,05$), nicht jedoch mit der Depressionsskala. Die Depressionsskala korrelierte dabei signifikant mit der Schmerzdauer ($p < 0,05$), den affektiven Items ($p < 0,05$), den gemischten Items ($p < 0,01$) und der McGill Gesamtsumme ($p < 0,05$). Die Depressionsskala und die Psychovegetative Skala nach von Zerssen ($p < 0,01$) korrelierten signifikant miteinander.

Der 8 Uhr Melatoninwert zeigte mit $20,6 \pm 31,7$ ng/l eine signifikante Erhöhung über dem Wert der Kontrollgruppe $10,5 \pm 2,6$ ng/l, ($p=0,033$). Grenzwertig signifikant lag der über alle Werte bestimmte Tagesmittelwert der Schmerzgruppe ($15,6 \pm 11,7$ ng/l) höher als der Mittelwert der Kontrollgruppe ($12,1 \pm 3,7$ ng/l, $p=0,068$). Die absoluten Melatoninkonzentrationen lagen zu allen bestimmten Zeiten im Normbereich. Die Korrelationsanalyse mit den Parametern der subjektiven Algesimetrie ergab eine signifikante positive Korrelation zwischen dem 8 Uhr-Wert und dem Gesamtwert des McGill Pain Questionnaire ($p<0,05$). Der 8-Uhr-Wert korrelierte ebenso mit den affektiven Items des McGill Pain Questionnaire ($p<0,01$) und gemischten Items ($p<0,05$). Diese Signifikanz deutet auf eine mögliche Rolle des Melatonins in der Schmerzwahrnehmung, insbesondere hinsichtlich ihrer affektiven Komponenten hin. Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Melatoninwerten, der psychovegetativen Beschwerdeliste und der Depressionsskala nach von Zerssen etabliert werden. Melatonin stellt somit einen hormonellen Marker dar, welcher frei von psychosozialen Aspekten der Schmerzentstehung und einer komorbiden Depression, die Untersuchung neuroendokriner Störungen bei chronischen Schmerzen ermöglicht.

Nach dieser Arbeit liegen chronifizierten Schmerzen u.a. komplexe psychosoziale Faktoren und Komorbiditäten wie die der Depression zugrunde, die eine dezidierte Schmerzerfassung mittels mehrdimensionaler Algesimetrieinstrumente notwendig machen, um tatsächlich sämtliche Aspekte des chronischen Schmerzes erheben zu können. Das Melantonin scheint daneben ein relevanter biologischer Marker, um neuroendokrine Störungen beim chronischen Schmerz zu erfassen.

1. Summary „epidemiologic, psychosocial and neuroendocrinal aspects of chronic pain syndroms“

Chronic pain states of non-malignant origin have a bio-psycho-social background. Based on this approach, we studied 52 patients with chronic musculoskeletal pain. Using a standardised pain survey, we analyzed relevant psychosocial and medical data. The pain assessment included duration, quality, intensity and character of the perceived pain. The pain measurement scores, which were assessed by unidimensional (Visual Analogue Scale) and multidimensional instruments (McGill Pain Questionnaire) were correlated with Pearson's product moment correlation coefficient, to show an association between chronic pain and affective disorders, such as depressive states or psychovegetative disturbances.

Regarding to the neurobiological pain model, serum melatonin concentration was measured within a diurnal course, to demonstrate a dysfunction of the hypothalamic-pineal pathway.

Within the pain group, relevant depressive comorbidity and psychovegetative disturbances were seen (Zerssen's Depression Scale $15,5 \pm 13,1$, Zerssen's Psychovegetative Scale $27,4 \pm 13,1$). The pain assessment showed a mean pain intensity in an unidimensional scale of $67 \pm 18,6$ points on the Visual Analogue Scale, and in a multidimensional score (McGill Pain Questionnaire) a Pain Rating Index of $26,6 \pm 14,8$ points. The different pain assessment scores (Visual Analogue Scale and McGill Pain Questionnaire) showed a significant positive correlation ($p < 0,01$). Statistically significant positive correlation were found between the Visual Analogue Scale and sensory items ($p < 0,01$), affective items ($p < 0,05$) and miscellaneous items ($p < 0,01$) of the McGill Pain Questionnaire. Significant relation was proven between the Visual Analogue Scale and Zerssen's Psychovegetative Scale but not with Zerssen's Depression Scale, which showed significant correlation to the pain duration ($p < 0,05$), the affective items ($p < 0,05$) and miscellaneous items ($p < 0,01$) of the McGill Pain Questionnaire, the Pain Rating Index ($p < 0,05$) and the Psychovegetative Scale ($p < 0,01$).

The serum melatonin concentration at 8 a.m. ($20,6 \pm 31,7$ ng/l) was significant higher ($p = 0,033$) than the melatonin concentration measured in the healthy control group ($10,5 \pm 2,6$ ng/l). The mean melatonin level ($15,6 \pm 11,7$ ng/l) of the pain group in the diurnal course (8 a.m., 12 p.m., 18 p.m., 22 p.m.) was of borderline significance

($p=0,068$) in correlation to the healthy control group($12,1\pm 3,7$ ng/l). The measured melatonin concentrations in both groups were within the normal range.

Correlation analysis of melatonin concentrations and pain assessment scores revealed a statistically significant correlation ($p<0,05$) between the 8 a.m. melatonin peak and the Pain Rating Index of the McGill Pain Questionnaire, the affective items ($p<0,01$) and miscellaneous items ($p<0,05$). This observation supports the possibility, that melatonin plays an important role in pain perception, especially within an affective context. No significant relation were documented between the diurnal melatonin concentrations and Zerssen's Depression and Psychovegetative Scale, thus indicating, that melatonin may be a hormonal marker, for investigating neuroendocrinologic dysfunctions of chronic pain states, without being influenced by psychosociological aspects or depressive comorbidities, which are common in patients with chronic pain.

Based on the data presented in this study, chronical non-malignant pain is influenced by relevant psychosocial factors and comorbid depression states. This implicates the necessity of using multidimensional pain assessment scores, to evaluate important aspects of perceived pain. Melatonin may be a relevant biological marker in diagnosing neuroendocrinologic alterations in chronic pain.

2. Einleitung

Nicht „Leben verlängern“, sondern „Leid lindern“ sollte eine der zentralen Herausforderungen ärztlichen Handelns sein. Der Brockhaus definiert Leid als einen Sammelbegriff für alles, was den Menschen sowohl *körperlich* als auch *seelisch* belastet, Schmerzempfindungen in ihm hervorruft und ihm den (unwiederbringlichen) Verlust von für sein Leben wichtigen Personen, Beziehungen und Dingen bewusst macht. Während körperliches Leid fast ausschließlich Schmerzen bedeutet, stellt seelisches Leid einen emotionalen Komplex unterschiedlicher Gefühlswahrnehmungen dar. Körperliches Leid kann seelisches Leid auslösen und umgekehrt kann seelisches Leid (in der psychosomatischen Betrachtungsweise) körperliches Leid verursachen. Die notwendige Synthese des körperlichen und seelischen Leids zeigt, dass körperliches Leid und seelisches Leid nicht voneinander zu trennen sind und dass beide als Schmerzen gemeinsam erfasst und behandelt werden müssen.

Das Zusammenspiel von körperlichem und seelischem Schmerz findet insbesondere in der Kunst seinen Ausdruck. So kann kein anderes antikes Werk eine gewaltigere Anatomie des Schmerzes und letzter Verzweiflung aufzeigen wie die Darstellung der „Gruppe des Laokoon“ (Abbildung 1) des aus Rhodos stammenden Bildhauern Hagesandros, Athanodoros und Polydoros (HELBIG, 1963).

„Bei einem Altar werden ein kräftiger reifer Mann und zwei Knaben von zwei riesigen Schlangen tödlich umwunden. Schon krümmt sich der kleinere der Knaben in höchstem Schmerz, denn tief haben sich die Zähne der einen Schlange in seine Seite gebohrt. Vergebens bäumt sich der Mann auf, und versucht die zweite Schlange von seiner Hüfte zu reißen, wo er den Biss bereits verspürt. Nur für den älteren der Knaben scheint noch Hoffnung, zu entrinnen, aber auch er ist fest von Schlangenleib umstrickt, und sein Blick sucht hilflos das Antlitz des furchtbar ringenden Vaters, dem auch der sterbende Blick des kleineren gilt. Aber die Gottheit des Altars, auf den der Mann rückwärts gesunken ist, fühlt kein Erbarmen. Der Mann trug nach den zwei Ansatzresten im Haar einen Lorbeerkranz und war demnach Priester des Apolls. Altar und Kranz versetzen uns in einen heiligen Bezirk, in dem sich göttliches, erbarmungsloses Strafgericht vollzieht“ (HELBIG, 1963).



Abbildung 1: Gruppe des Laokoon. Vatikanische Museen.

Nach einer Überlieferung wird Laokoon bestraft, weil er entgegen seines Gottes Geheiß geheiratet hatte, ja sogar am Altar Kinder gezeugt haben soll. Anders erzählt Vergil den Mythos: Laokoon als Priester des Poseidon habe die Trojaner vor dem hölzernen Pferd der Griechen gewarnt, nach ihm eine Lanze geworfen und so den Zorn Athenas herausgefordert, die von Tenedos aus dem Meer die Schlangen sandte, um den Mann und seine Kinder beim Opfer zu töten. Denn sie hatte den Untergang Trojas beschlossen.

Während die Dichtung Grausamkeit, Schmerz und Hässlichkeit darstellen kann, unterliegt die bildende Kunst anderen ästhetischen Grundsätzen. Sie muss den optimalen Augenblick wählen, muss Entwicklungen auf einen Moment verdichten und schön sein. Selbst Laokoon darf nicht schreien; die lebensbedrohliche Situation spiegelt sein Gesichtsausdruck keineswegs realitätsnah wieder (HOLLMER, 2003).

Die „Laokoongruppe“ entfachte berühmte Debatten der Kunsttheorie, insbesondere in Hinblick auf den Gesichtsausdruck Laokoons. Winckelmann meinte im Affekt Laokoons ein sittliches Ideal zu erkennen, da ein Priester seinen Schmerz nur verhalten äußern dürfe und somit seine Leidenschaft zu beherrschen wisse. Ausgerechnet das, was Laokoon nicht zeigt, nämlich Verzweiflung, Todesangst und Schmerz, wurde zum

großen Thema der neuzeitlichen Ästhetik. Als „*beklemmendes Seufzen*“ hat Joachim Winckelmann 1755 die Miene des sterbenden Laokoon interpretiert.

Gerade diese antike Darstellung von Lakoons „Leid“ als Schmerz, Verzweiflung und Todesangst zeigen die emotionale Parallelität von Schmerzen, Verzweiflung und (Todes-)Angst. Abgeleitet aus Laokoons „Leid“ kann der empfundene Schmerz keineswegs als rein sensorische Komponente definiert werden. Die emotionalen und kognitiven Aspekte müssen ebenfalls berücksichtigt werden wie die rein sensorischen Elemente des „Schmerzes“.

Eine annähernde Definition des Schmerzes muss somit sensorische, emotionale und kognitive Aspekte von Schmerzen integrieren. Die Schmerzforschung tut sich daher schwer, das Phänomen Schmerz angemessen zu definieren. Die Definition der Internationalen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes zeigt bisher eine der besten Annäherungen und ist kongruent mit unserem heutigen Verständnis von Schmerz: „*Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird*“ (SCHMIDT und STRUPPLER, 1982; dt. Übersetzung der Definition der Internationalen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes, 1976). Die Definition beinhaltet, dass

- die emotionale Komponente bei Schmerz gleichberechtigt neben die sensorische gestellt wird,
- die kausale Verknüpfung von Gewebeschädigung und Schmerzreaktion aufgegeben wird,
- eine Gewebeschädigung weder eine notwendige noch eine hinreichende Bedingung für Schmerz darstellt,
- der Schmerz eine subjektive Empfindung ist und dass objektivierbare periphere Läsionen fehlen können,
- die Schmerzempfindung dem Leidenden Auskunft über seinen augenblicklichen Zustand gibt.

Somit hat der Schmerz damit mehr Ähnlichkeit mit Empfindungen wie Müdigkeit, Hunger oder Durst und viel weniger mit sensorischen Qualitäten wie Sehen, Hören oder Riechen, die primär Auskunft über die Umgebung geben (EGLE, 1993).

In den letzten 30 Jahren entwickelte sich nach und nach ein neues Schmerzverständnis, basierend auf Arbeiten von MELZACK und CASEY (1968). Sie postulierten einen parallelen Schmerzverarbeitungsprozess von sensorischen und emotionalen Aspekten. Während laterale thalamische Nuklei und der somatosensorische Kortex sensorisch diskriminative Aufgaben bei der Schmerzwahrnehmung übernahmen (Art, Intensität, Lokalisation), wurde den medialen thalamischen Nuklei, dem präfrontalen Kortex und dem limbischen System affektiv-motivationale Dimensionen zugeschrieben. (MELZACK und CASEY, 1968; COGHILL et al., 1999). Obwohl dieses Modell die affektiven Dimensionen des Schmerzerlebenden unterstrich, konnte es nicht in vollem Umfang alle adäquaten Mechanismen der Schmerzverarbeitung erfassen. So wurde deutlich, dass in Abweichung von diesem „lateralen Schmerzsystem“ weitere eloquente Hirnareale während des Schmerzerlebens aktiviert werden. Die Vorstellung einer rein *seriellen* Verbindung zum primären somatosensorischen Kortex konnte verlassen werden, da Untersuchungen zeigten, dass Patienten mit Läsionen im primären somatosensorischen Kortex beinahe keine Beeinträchtigung ihres Schmerzerlebens aufwiesen (KNECHT et al., 1996; COGHILL et al., 1999). Darüber hinaus scheiterten Versuche, chronische Schmerzen durch kontralaterale neurochirurgische Eingriffe am somatosensorischen Kortex (SI) zu lindern (WHITE und SWEET, 1968). Die rein unilaterale Betrachtungsweise einer gekreuzten Schmerzperzeption konnte ebenfalls in Frage gestellt werden, nachdem Patienten, bei denen eine Hemisphäre aus verschiedenen Ursachen neurochirurgisch entfernt wurde, ipsilateral zur verbliebenen Hemisphäre noch schmerzvolle Stimuli wahrnahmen (GARDNER, 1933; WALKER, 1943; MARSHALL und WALKER, 1950; KNECHT et al., 1996; BERNIER et al., 1997; COGHILL, 1999). Des Weiteren können Split-Brain-Patienten unilaterale Stimuli wahrnehmen (STEIN et al., 1989; COGHILL, 1999).

Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und funktionelle MRT-Untersuchungen (fMRT) zeigen zerebrale Areale, die in die Schmerzverarbeitung involviert sind. COGHILL et al. (1999) konnten in ihren Untersuchungen bilateral verteilte Areale nach unilateralem Schmerzstimulus nachweisen.

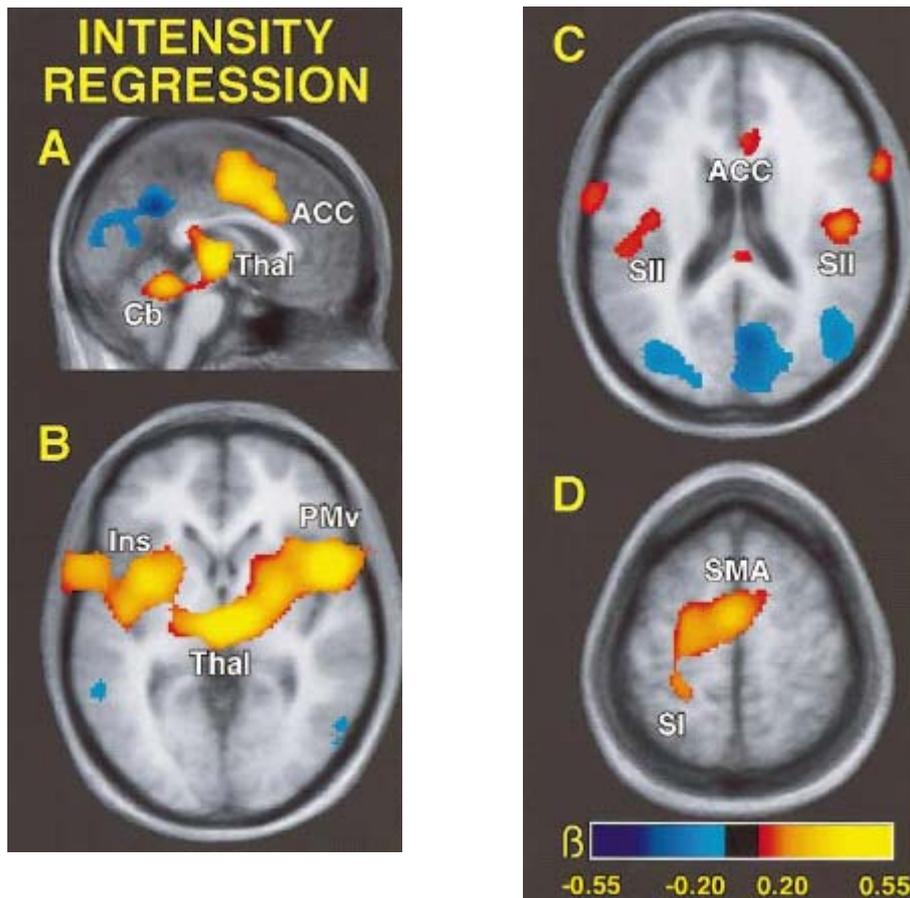


Abbildung 2: Multiple Regressionsanalyse zeigt Aktivierung von Hirnarealen in signifikanter Abhängigkeit zur Schmerzintensität. Regressionskoeffizienten (β) sind farbkodiert, rote und gelbe Voxel präsentieren eine positive Korrelation zur Intensität, blaue und violette Voxel zeigen eine inverse Korrelation ($p < 0,001$). Funktionelle MRT-Daten, nach schmerzhaftem Stimulus am rechten Arm. ACC: anterior cingulate Cortex, Thal: Thalamus, Cb: Cerebellum, Ins: Insula, PMv: ventral prämotor Cortex, SII: Sekundärer somatosensorischer Cortex, SI: primärer somatosensorischer Cortex, SMA: supplementäre Motor Area. Aus: COGHILL et al., 1999.

Abbildung 2 zeigt aktivierte Areale nach schmerzhaftem Stimulus am rechten Arm. Die Aktivität in bestimmten Hirnarealen zeigte eine signifikant positive Korrelation zur Schmerzintensität. Eine bilaterale Aktivierung wurde im Zerebellum, im Putamen, im Thalamus, in der Insula, im anterior cingulate Cortex (ACC) und dem sekundären somatosensorischen Kortex (SII) gesehen. Kontralaterale Aktivierung zeigte sich im dorsalen supplementären motorischen Kortex und dem primären somatosensorischen Kortex (SI), während ipsilaterale Aktivität im ventralen prämotorischen Kortex (PMv) nachgewiesen wurde.

Unabhängig zur Schmerzintensität stellte sich in zwei Regionen des rechten (ipsilateral zum Stimulus) präfrontalen Kortex eine Aktivierung dar (Abbildung 3). Innerhalb dieser Testreihe wurde nach dem Schmerzreiz zunächst der Scan durchgeführt. Erst anschließend konnte die Schmerzevaluierung anhand einer unidimensionalen Skala erfasst werden. Somit wurde eine Gedächtnisanforderung an den erlebten Schmerzreiz gestellt. Dies erklärt die temperaturunabhängige Aktivierung des präfrontalen Kortex. Diese Schmerzgedächtnisfunktion kann pathophysiologisch bei chronischen Schmerzen eine Rolle spielen (COGHILL et al., 1999).

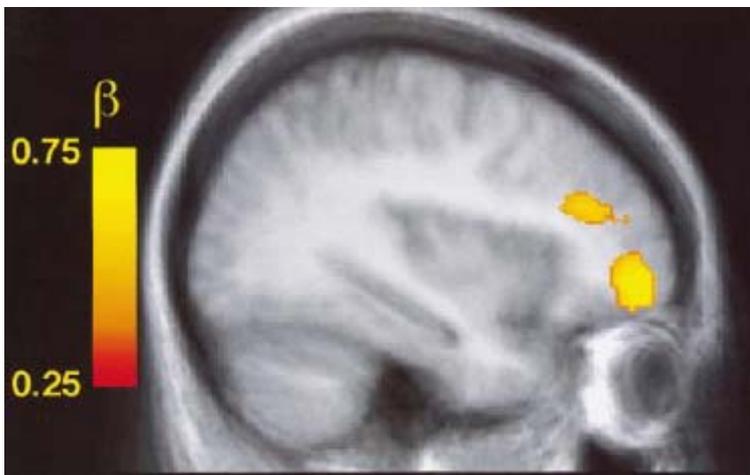


Abbildung 3: Stimulus-unabhängige Aktivierung des rechten präfrontalen Kortex. Aus: COGHILL et al., 1999.

Das Schmerzerleben wird von multiplen, bilateralen, z.T. voneinander unabhängig agierenden Gehirnarealen verarbeitet. Diese parallele Schmerzverarbeitung stellt eine gesicherte Funktionsweise trotz möglicher Läsionen sicher, im Gegensatz zur theoretisch seriellen Schmerzleitung, in welcher die Läsion eines Gliedes der Kette zum Funktionsausfall führen würde (COGHILL et al., 1999).

Die auf viele eloquente Areale verteilte Aktivierung zeigt die Komplexität des Schmerzerlebens. Die Gleichberechtigung der verschiedenen Schmerz Aspekte auf dem Boden der hier dargestellten neurophysiologischen Grundlagen entfernt uns mehr und mehr vom mechanisch geprägten Reiz-Reaktions-Prinzip des 19. Jahrhunderts und somit vom Modell des Menschen als eine „hochkomplexe physikalisch-chemische Maschine“ (UEXKÜLL und WESI AK, 1990).

2.1. Die Epidemiologie von chronischen Schmerzen

Definitionen und theoretische Überlegungen zu Schmerzentstehung, ihrer Wahrnehmung und Verarbeitung zeigen ihre Berechtigung bei der Betrachtung epidemiologischer Daten zu Schmerzen in der Bevölkerung. Die Schmerzdefinition als „*an unpleasant sensory and emotional experience*“ macht deutlich, dass schmerzepidemiologische Studien nicht einfach durchzuführen sind, da das, was zu erfassen ist, eine subjektive Erfahrung darstellt (RASPE, 1993).

Während in Nordamerika, England und skandinavischen Ländern umfangreiche Daten zur Epidemiologie chronischer Schmerzen in der Allgemeinbevölkerung vorlagen, war die diesbezügliche Datenlage in Deutschland bis 1992 unbefriedigend (KOHLMANN und RASPE, 1992).

1999 wurden die Ergebnisse repräsentativer Erhebungen mithilfe des Giessener Beschwerdebogens veröffentlicht (SCHUMACHER und BRÄHLER, 1999). Die Arbeit untersuchte zwei voneinander unabhängige, bevölkerungsrepräsentative Querschnitterhebungen aus den Jahren 1975 und 1994. Bei beiden Gruppen wurde zur Erhebung der Giessener Beschwerdebogen (GBB) von BRÄHLER und SCHEER (BRÄHLER und SCHEER, 1983) verwendet. Abbildung 4 zeigt die Häufigkeit des Auftretens unterschiedlicher Schmerzsymptome. Es wird deutlich, dass alle Schmerzsymptome im Jahre 1994 häufiger vorkamen als im Jahre 1975. Während sich für Rückenschmerzen kein bedeutsamer Unterschied finden ließ, zeigte sich v.a. für Nacken-, aber auch für Kopf- und Gliederschmerzen 1994 ein deutlicher Anstieg im Vergleich zu 1975.

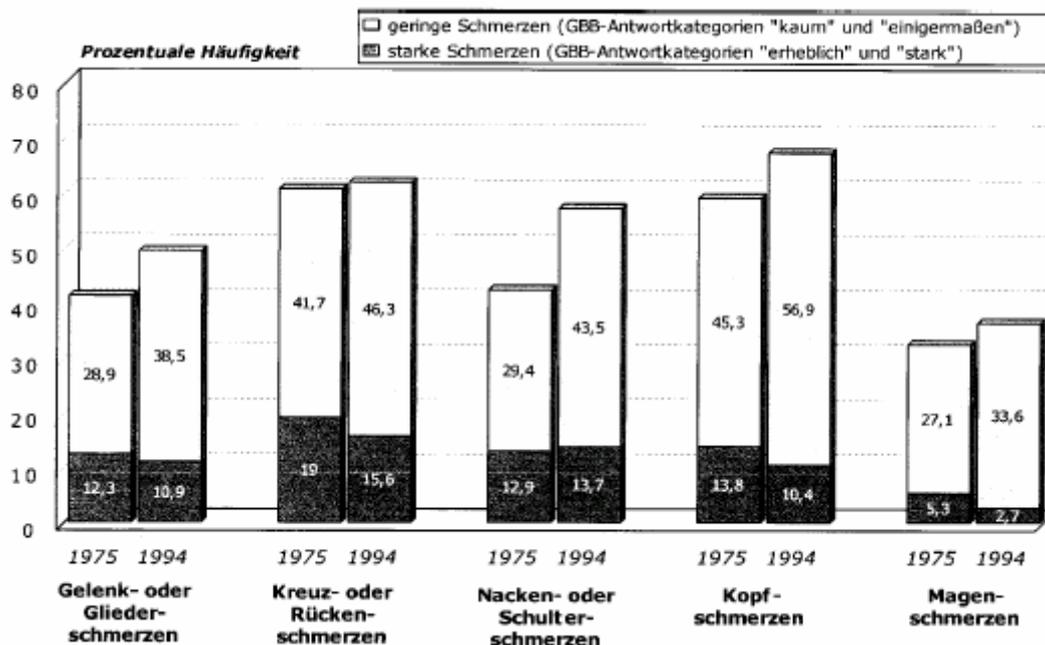


Abbildung 4: Prozentuale Häufigkeit von Schmerzsymptomen unterschiedlicher Lokalisationen in den Erhebungen 1975 (n=1597) und 1994 (n=2182). Aus: SCHUMACHER und BRÄHLER, 1999.

Auch vegetative Reizsymptome wurden durch den GBB erfasst (u.a. Müdigkeit, Schwitzen, Schlafbedürfnis, Herzklopfen, Mattigkeit) sowie soziodemographische Faktoren (Wohnort, Familienstand, Schulabschluss, Berufstätigkeit). Zwar wurden die erfassten vegetativen Symptome nicht im Schmerzkontext als schmerzbegleitende Faktoren angesehen, aber es wurden statistische Beziehungen zu den soziodemographischen Faktoren abgeleitet. Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der einzelnen Analysen zu den Einflussfaktoren Familienstand, Bildungsgrad und Berufstätigkeit.

Einfluß soziodemographischer Variablen auf das Schmerzerleben (Einfaktorielle Varianzanalysen nach Kruskal-Wallis)

GBB-Items (AV)	Erhebungszeitpunkt	Einflußfaktoren (UV)				
		Alter ^a	Geschlecht ^b	Familienstand ^c	Bildungsgrad ^d	Berufstätigkeit ^e
Gelenk- oder Gliederschmerzen	1975	154,858***	19,853***	0,023	4,885*	13,575***
	1994	169,123***	0,013	14,858***	30,677***	13,240***
Kreuz- oder Rückenschmerzen	1975	86,535***	58,322***	3,384	10,414**	12,892***
	1994	109,699***	0,592	28,116***	6,614*	8,459**
Nacken- oder Schulterschmerzen	1975	70,214***	39,651***	0,006	0,274	3,181
	1994	116,671***	13,308***	33,379***	6,876**	5,079*
Kopfschmerzen	1975	8,986*	83,254***	2,817	0,791	16,350***
	1994	5,706	63,182***	1,993	0,280	9,082*
Magenschmerzen	1975	0,784	0,308	0,167	0,009	0,490
	1994	4,837	1,551	0,004	3,554	0,095

Die Tabelle enthält χ^2 -Werte (Kruskal-Wallis H). Asymptotische Signifikanz: * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$
 Erhebungszeitpunkt 1975: n=1597; 1994: n=2182; AV abhängige Variablen; UV unabhängige Variablen
^a viergestuft (18–30; 31–40; 41–50; 51–60 Jahre); df=3
^b zweigestuft (männlich/weiblich); df=1
^c zweigestuft (verheiratet; ledig/geschieden/verwitwet/getrennt); df=1
^d zweigestuft (niedriger Bildungsgrad: ohne Abschluß/Hauptschule/8. Klasse; höherer Bildungsgrad: 10. Klasse/Abitur/Hochschule/anderer Abschluß); df=1
^e zweigestuft (berufstätig: Voll- oder Teilzeit; nicht berufstätig: arbeitslos/Rente/Vorruhestand/Hausfrau/in Ausbildung); df=1

Tabelle 1: Prävalenz von Schmerzen in der deutschen Bevölkerung. Aus: SCHUMACHER und BRÄHLER, 1999.

Es fanden sich signifikante Einflüsse der untersuchten Variablen auf das Schmerzerlebnis. Insbesondere traf dies für Glieder-, Rücken- und Nackenschmerzen zu, während Kopfschmerzen nur vom Faktor Berufstätigkeit beeinflusst wurden. Der Familienstand hatte lediglich in der Erhebung von 1994 relevante Auswirkungen auf das Schmerzerleben: Verheiratete Personen berichteten über ausgeprägtere Glieder-, Rücken- und auch Nackenschmerzen als unverheiratete Personen. Der Bildungsgrad beeinflusste das Schmerzerleben ebenfalls: Personen mit einem niedrigeren Bildungsgrad schilderten ausgeprägtere Glieder-, Rücken- und Nackenschmerzen als Personen, die eine höhere Schulbildung genossen hatten. Die Berufstätigkeit schließlich stand ebenfalls in einem Zusammenhang mit dem Ausmaß aktueller Schmerzen: Personen, die zum Zeitpunkt der Erhebung nicht berufstätig waren, gaben ausgeprägtere Glieder-, Rücken- und Nackenschmerzen an als Personen, die einer Voll- oder Teilzeitbeschäftigung nachgingen.

Die Studie zeigte, dass Schmerzen zu den häufigsten körperlichen Beschwerden in der deutschen Bevölkerung gehören (FAHRENBERG, 1994). Insbesondere Kopf- und Rückenschmerzen werden von einem hohen Prozentsatz befragter Personen angegeben. Aber auch Nacken- und Gliederschmerzen treten sehr häufig auf. Die Autoren fanden deutlich höhere Prävalenzen für Rückenschmerzen im Vergleich zu anderen vergleichenden deutschen Studien (RASPE et al., 1990; KOHLMANN und RASPE, 1992; DECK et al., 1993; BRÄHLER und SCHUMACHER, 1999). Im Vergleich der Prävalenzdaten von 1975 und 1994 zeigte sich eine deutliche Häufigkeitszunahme der Schmerzsymptomatik, wobei der Anteil von erheblichen und starken Schmerzen zurückging und lediglich eine Zunahme der leicht- bis mittelgradigen Schmerzen zu verzeichnen war. Wurden jedoch nicht nur die schmerzrelevanten Daten bewertet, sondern auch weitere körperliche Symptome (Müdigkeit, Völlegefühl usw.) in die Betrachtung miteinbezogen, so zeigte sich eine gegenläufige Entwicklung: Diese Beschwerden nahmen 1994 eher ab (SCHUMACHER und BRÄHLER, 1999).

Der Zuwachs der Schmerzsymptome im Vergleich von 1975 zu 1994 zeigt, dass eher von einer Verschlechterung auszugehen ist. Chronifizierte Schmerzen sind nicht nur ein Problem und immerwährendes Leid des Einzelnen, sondern haben relevante Auswirkungen auf das unmittelbare persönliche Umfeld, auf die Arbeit und somit auch auf die Gesellschaft.

Während der letzten 10 Jahre gab es zwar eine Flut an schmerzepidemiologischen Daten, jedoch müssen die Randbedingungen und Erhebungsmethoden der Studien hinsichtlich der großen Diskrepanzen bezüglich der Bevölkerungsprävalenzen (6% bis 88%!) genau beleuchtet werden (ZIMMERMANN, 2000).

Amerikanische Untersuchungen bezüglich Prävalenzen von chronischen Schmerzen ergaben unter einer repräsentativen Gruppe von Erwachsenen im Alter von 16-70 Jahren im US-Staat Washington, dass von rund 1.000 Menschen nur 36,5% keine Schmerzprobleme angaben. Die restlichen 2/3 hatten im letzten halben Jahr Schmerzen. 1/3 der Erwachsenen waren von gelegentlich oder häufig wiederkehrenden Schmerzen betroffen (v.a. Kopfschmerzen, Rücken- und Gelenkschmerzen). 8,1% der Erwachsenenbevölkerung (in Deutschland entspricht dies 5 Mio. Menschen) litten unter schweren Dauerschmerzen und erheblichen schmerzbedingten Beeinträchtigungen (ZIMMERMANN, 2001). Nach älteren Daten des „Nuprin Pain Report“ gingen in den USA jährlich 550 Mio. verlorene Arbeitstage auf das Konto von Schmerzen, obwohl in

den USA eine härtere Sanktionierung bei Fehlen vom Arbeitsplatz erwartet wird (TAYLOR, 1985; ZIMMERMANN, 2001). Auf Deutschland umgerechnet ergeben sich daraus 220 Mio. verlorene Arbeitstage/Jahr. Bei 250 DM/Tag an gezahlten Vergütungen und Nebenkosten kann eine volkswirtschaftliche Belastung in Höhe von 55 Mrd. DM/Jahr errechnet werden, ohne dass Behandlungskosten und Kosten der Frühberentung miteinbezogen wurden (ZIMMERMANN, 2001).

National relevante epidemiologische Daten können der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (BUNDESGESUNDHEITS-SURVEY, 1998) entnommen werden. Diese beschreibt den Gesundheitszustand der Bevölkerung, das Gesundheitsverhalten, die Verbreitung von Risikofaktoren, die Inanspruchnahme von Leistungen sowie die Kosten und Ressourcen des Gesundheitswesens. Sie basiert auf vorhandene Daten, die in den Berichten zusammengeführt und bewertet werden. Ihre Aussagen haben eine Referenzfunktion für die Gesundheitsberichterstattung der Länder, bieten eine Erfolgskontrolle durchgeführter Maßnahmen und tragen zur Entwicklung und Evaluierung von Gesundheitszielen bei.

Von den im Bundesgesundheits-Survey befragten Personen gaben nur 9% an, im letzten Jahr nicht unter Schmerzen gelitten zu haben (12% der Männer, 6% der Frauen). Besonders berücksichtigt wurden Kopfschmerzen sowie unspezifische Rückenschmerzen. 36,2% der Frauen und 21,5% der befragten Männer gaben an, in den letzten 7 Tagen an Kopfschmerzen gelitten zu haben; in den vergangenen 12 Monaten ertrugen 67,4% der Frauen und 51,9% der Männer Kopfschmerzen. Die Prävalenz der Kopfschmerzen nahm bei Männern sowie bei den Frauen mit dem Älterwerden ab. Als einziges Schmerzsymptom traten Kopfschmerzen in der Oberschicht häufiger auf als in der Unter- und Mittelschicht.

Bereits die Definition von „Rückenschmerzen“ bereitet im deutschsprachigen Raum Schwierigkeiten, da der Begriff keine genaue lokalisatorische Zuordnung erlaubt und im alltäglichen Sprachgebrauch Schmerzen der lumbalen und sakralen Wirbelsäulenabschnitte zusammenfasst. Bewährt hat sich die Unterscheidung in spezifischen und nichtspezifischen Rückenschmerz. Die Einteilung erfolgt danach, ob eine schmerzauslösende strukturelle Läsion klinisch oder apparativ objektiviert werden kann. Nur 15% der Rückenschmerzpatienten leiden unter spezifischen Rückenschmerzen, während der größte Anteil mit 85% der Gruppe der nichtspezifischen Rückenschmerzen zugeordnet werden kann.

Die Häufigkeiten der Rückenschmerzen, die im Bundesgesundheits-Survey evaluiert werden konnten, können den Abbildungen entnommen werden.

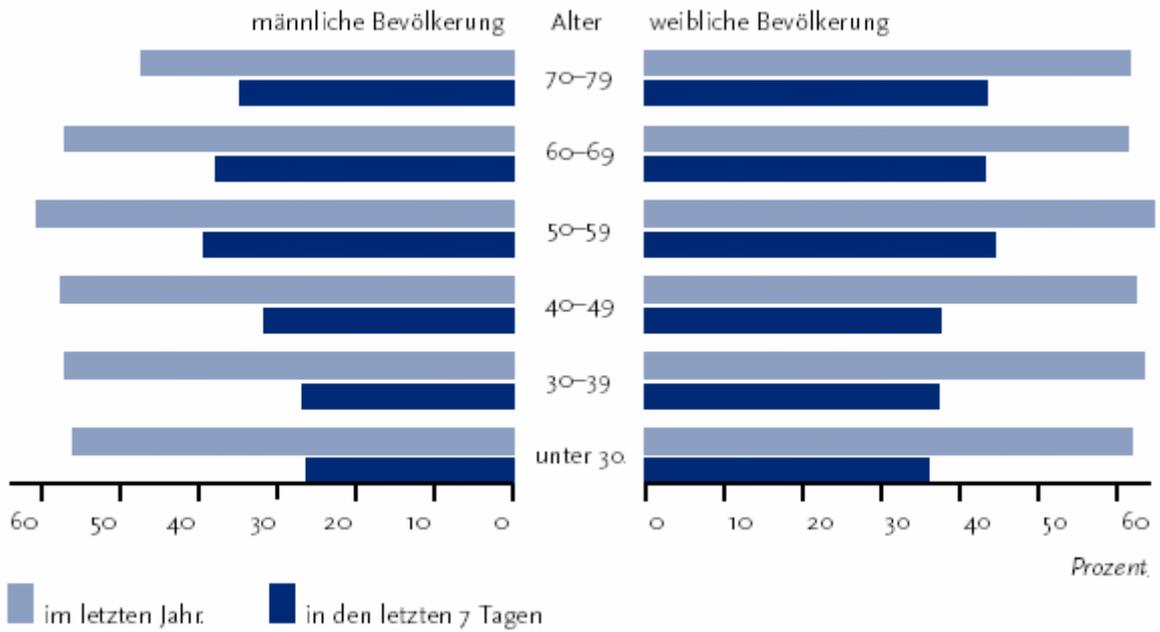


Abbildung 5: Häufigkeiten von Rückenschmerzen. Auftretenshäufigkeit in Prozent nach Altersklassen in Jahren. Aus dem Bundesgesundheits-Survey, 1998.

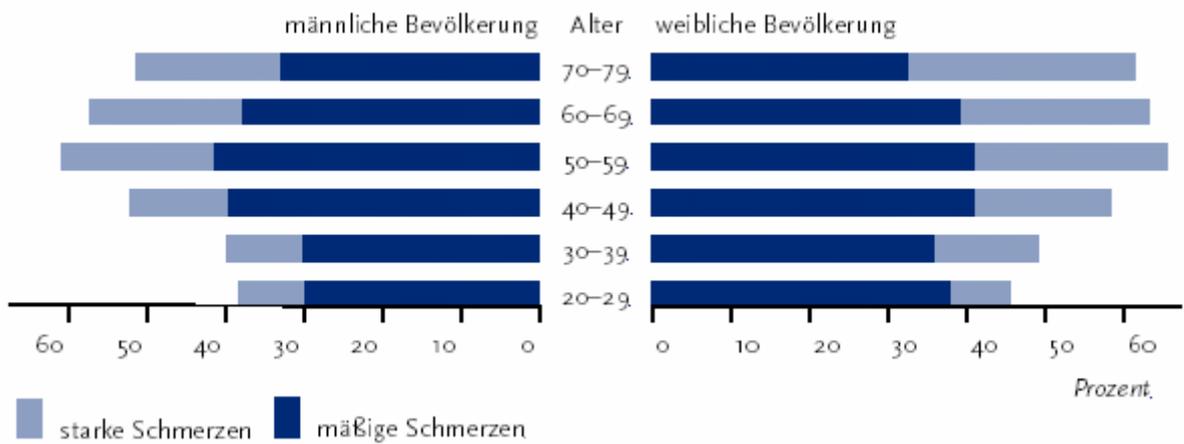


Abbildung 6: Häufigkeit mäßiger und starker Kreuz- oder Rückenschmerzen. Auftretenshäufigkeit in Prozent nach Altersklassen in Jahren. Aus dem Bundesgesundheits-Survey, 1998.

Volkswirtschaftlich relevante Kosten der Rückenschmerzproblematik können in direkte und indirekte Kosten unterteilt werden. Direkte Kosten umfassen Arzneimittel, ambulante oder stationäre kurative und rehabilitative Behandlung von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen: Die Ausgaben für stationäre Leistungen betragen 1999 2,5 Mrd. DM. Im Zusammenhang mit muskuloskelettalen Schmerzsyndromen der Wirbelsäule wurden 1999 107.390 Männer und 83.000 Frauen einer stationären Rehabilitation unterzogen; bei 13.000 Frauen und 18.000 Männern wurde eine Anschlussheilbehandlung durchgeführt. Eine Schätzung krankheitsbezogener direkter Kosten kommt auf 20,2 Mrd. DM, die 1994 für Leistungen wegen Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückens ausgegeben wurden.

Zu den indirekten Kosten gehören Produktionsausfälle durch Arbeitsunfähigkeitstage und durch vorzeitige Berentung. Wegen verminderter Erwerbsfähigkeit wurden im Jahre 1999 rund 11.000 Frauen und 23.000 Männer mit einem Durchschnittsalter von 54 und 55 Jahren berentet. Insgesamt können indirekte Kosten auf 30 Mrd. DM jährlich geschätzt werden (BUNDESGESUNDHEITS-SURVEY, 1998).

Der Umfang des Rückenschmerzproblems wird deutlich, wenn internationale Vergleiche durchgeführt werden, die ähnlich hohe Prävalenzen und volkswirtschaftlich relevante Ausfälle wiedergeben. GÖBEL (2001) verglich Population, Arbeitsunfähigkeitstage, Produktionsverlust und Versicherungskompensation in verschiedenen Ländern.

Land	Population [Mio.]	AU-Tage/Jahre [Mio.]	Produktivitätsverlust [%]	Arbeitsunfähigkeit (Tage/Patient/Jahre)	Versicherungskompensation [%]
USA	240	20	2	9	0–80
Canada	23	10	2	20	40–90
UK	55	33	2	30	0–80
Deutschland	61	16	4	10	100
Niederlande	14	4	4	25	80
Schweden					
1980	8	7	3	25	90
1983	8	13	5	30	90
1987	8,5	28	8	40	100

Tabelle 2: Ländervergleich der Arbeitsunfähigkeitstage, Produktionsverlust und Versicherungskompensation bei Rückenschmerzen. Aus: GÖBEL, 2001.

In jedem dieser Industrieländer stellten sich nahezu identische epidemiologische Situationen dar. In jedem dieser Länder ist die Behinderung durch Rückenschmerzen ein bedeutsames Gesundheitsproblem (GÖBEL, 2001). In Großbritannien, dessen Daten aus epidemiologischer Sicht auch auf Deutschland übertragen werden können, zeigten sich bei einer Bevölkerungszahl von 55 Mio. Menschen innerhalb von 12 Monaten 52,6 Mio. ärztlich bescheinigte Arbeitsunfähigkeitstage aufgrund von Rückenschmerzen (FRANK, 1993; GÖBEL, 2001). Demnach gehen in Großbritannien im Jahr 2 Mrd. Pfund des Bruttosozialproduktes alleine durch Rückenschmerzen verloren.

Die neueste umfassende Studie zu epidemiologischen Schmerzdaten im Ländervergleich ist die europäische Schmerzstudie (PAIN in EUROPE, 2003). Sie stellt die bisher größte Umfrage zu Schmerzen in Europa dar. Erfasst werden Prävalenz, Schweregrad, Therapie der chronischen Schmerzen sowie deren Auswirkungen auf das tägliche Leben. Die Studie umfasste Umfragen in 16 Ländern, mehr als 46.000 Menschen wurden über einen Fragebogen interviewt. Folgende relevante Ergebnisse konnten zusammenfassend dargestellt werden:

Prävalenz:

Chronischer Schmerz betrifft einen von fünf Erwachsenen in Europa (19%). Die höchste Prävalenz zeigten Norwegen, Polen und Italien (beinahe 1/4 der Befragten litten unter chronischen Schmerzen). Niedrigste Prävalenz war in Spanien zu verzeichnen (11% chronische Schmerzen). Deutschland wies eine Prävalenz von 17% auf.

Intensität:

2/3 der Befragten, die an chronischen Schmerzen litten, berichteten über mäßige Schmerzstärke, 1/3 gab an, unter starken Schmerzen zu leiden. In Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen war der Rücken am stärksten betroffen (24%).

Dauer:

Im Schnitt litten Patienten 7 Jahre unter ihren Schmerzen, 21% litten über 20 Jahre. 1/3 berichtet über kontinuierlichen, unaufhörlichen Schmerz.

Beeinträchtigung der Lebensinhalte:

Einer von fünf Befragten gab an, seinen Arbeitsplatz aufgrund von Schmerzen verloren zu haben. Aufgrund von Schmerzen konnten Befragte an mehr als 15 Tagen im Jahr nicht arbeiten. Bei einer von fünf Personen wurde zusätzlich eine Depression als Folge der chronischen Schmerzen diagnostiziert. Spanien hatte die höchste Depressionsrate (29%), gefolgt von Norwegen mit 28%. Die niedrigste Depressionsrate wies Dänemark auf. Die Hälfte der Befragten gaben an, aufgrund der Schmerzen sich hilflos zu fühlen oder die Fähigkeit verloren zu haben, normal zu denken oder zu „funktionieren“. Über 40% gaben an, dass Schmerzen viele Aktivitäten des täglichen Lebens beeinflussen. Einer von sechs gab an, dass er manchmal sterben möchte. Die soziale Isolation war in Frankreich am höchsten; 39% der Befragten gaben an, dass sie sich nicht imstande fühlen, ihre Schmerzen gegenüber zu Mitmenschen zu thematisieren.

Zufriedenheit mit Ärzten:

2/3 waren sehr oder extrem unzufrieden mit dem behandelnden Arzt. Die höchste Zufriedenheit war in Belgien zu verzeichnen (78%), die niedrigste in Polen. 70% wurden durch ihren Allgemeinarzt therapiert.

Schmerztherapie:

2/3 berichten über unzureichende Schmerzlinderung. Über 2/5 haben zu potenteren Medikamenten gewechselt. Über 2/3 probieren andere Medikamente aus. Mit 55% stellt NSAR die meistverordnete Medikamentengruppe dar. Schwache Opioide waren in 13% verordnet. Höherpotente Opiate werden in Italien und Spanien kaum verordnet, jedoch in Irland, Dänemark und Großbritannien. In Finnland konnte die höchste Anzahl von alternativen Therapien festgestellt werden, in Spanien die niedrigste.

Unser heutiges Verständnis des Komplexes „Schmerz“ hat sich über die letzten Jahrzehnte entwickelt. Demnach sind chronische Schmerzen ein *biopsychosoziales* Konstrukt. Die im internationalen Vergleich dargestellten epidemiologischen Daten unterstreichen nicht nur die volkswirtschaftlichen Folgen des emotionalen und kognitiven Komplexes „Schmerz“.

Die personbezogenen Folgen von chronischen Schmerzen beinhalten persönliche Einzelschicksale, die kaum anhand statistischer Messmethoden erfasst werden können. Familiäre und berufliche Belastungen, die zur gesellschaftlichen Isolation auf allen

Ebenen führen, sind Folge von gesellschaftlicher Inakzeptanz, von Schwäche körperlicher oder seelischer Art. So scheint es nicht verwunderlich, wenn koinzident auftretende Depressionen das Schmerzerleben in seiner Komplexität verstärken und zum depressiven Rückzug aus der Gesellschaft führen.

Neben der *psychosozialen* Komponente gewinnt die *biologische (neuroendokrine)* Komponente des Erlebnisses „Schmerz“ eine zunehmende Bedeutung. Emotionale und kognitive Verarbeitung von Schmerzen sowie komorbide affektive Erkrankungen lassen gemeinsame, endokrin vermittelte Mechanismen erahnen.

Im Folgenden werden zunächst physiologische und biochemische Grundlagen der Schmerzwahrnehmung dargestellt. Der neuroendokrine Ansatz im nächsten Kapitel stellt Zusammenhänge zwischen nachweisbaren endokrinen Fehlregulationen und klinisch manifesten Schmerzsymptomen her.

2.2 Zentrale neurale Mechanismen des Schmerzerlebens – Sensorische und emotionale Dimensionen

Schmerz beinhaltet sensorische und emotionale Aspekte und ist oft vergesellschaftet mit dem Streben, das Schmerzerleben zu reduzieren, zu terminieren oder seiner Präsenz zu entfliehen (MELZACK und CASEY, 1968; PRICE, 1999). Emotionale Aspekte des Schmerzes können zum Teil begründet werden durch die Einzigartigkeit des sensorischen Erlebnisses, sowie dadurch, dass der rein sensorische Aspekt durch aktuelle vorherrschende Gemütszustände und bisherige Erfahrungen von Schmerzen mitgestaltet wird.

Funktionelle zerebrale MRT-Untersuchungen können involvierte Hirnareale innerhalb der zerebralen Schmerzmatrix darstellen. Verschiedene Teilaspekte des Erlebnisses „Schmerz“ können durch unterschiedliche Aktivierung von Hirnarealen visualisiert und zum Teil erklärt werden.

Eine der wichtigsten ascendierenden Bahnen ist der Tractus spinothalamicus lateralis (STT). Die Zellkörper der Neuronen befinden sich im Hinterhorn (Lamina I und tiefe Schichten V-VI). Die Hauptprojektion des Tractus spinothalamicus lateralis ist der Nucleus ventralis posterolateralis (VPL) des Thalamus und von dort aus primäre und sekundäre somatosensorische corticale Areale (S₁ und S₂). Die Neurone des Tractus spinothalamicus lateralis bestehen im Hinterhorn zumeist aus Wide Dynamic Range (WDR) Neuronen und manchen nozizeptiv spezifischen (NS) Neuronen. Die Präsenz unterschiedlicher Neurone im Dorsalhorn ist für die Art der Schmerzverarbeitung sowie für verschiedene Dimensionen des Schmerzerlebens von Bedeutung.

WDR-Neurone werden auch als multirezeptive Neurone bezeichnet, da sie breite afferente Zuflüsse z.B. aus niederschwelligen Mechanosensoren und hochschwelligen Nozizeptoren empfangen. NS-Neurone werden ausschließlich durch nozizeptive Stimuli aktiviert. Somit empfangen beide Neurone Stimuli von primär nozizeptiv afferenten Neuronen, die kutanes, viszerales und muskuläres Gewebe innervieren. Es gibt hinreichende Hinweise, dass die meisten Neurone des Tractus spinothalamicus lateralis, die im dorsalen Hinterhorn repräsentiert sind, WDR-Neurone darstellen. Nach anatomischen und neurophysiologischen Untersuchungen und Bewertung dieser, prädominieren im lateralen ascendierenden Schmerzsystem „STT-VPL- S_{1,2}“ (Tractus

spinothalamicus lateralis - Nucleus ventralis posterolateralis des Thalamus - Somatosensorische corticale Areale S₁ und S₂) WDR-Neurone. Diese ist begründet durch die Kapazität von WDR Neuronen, präzise nozizeptive Stimuli zu kodieren. So können WDR-Neurone innerhalb eines thermalen schmerzvollen Stimulus zwischen 45 und 51°C Temperatur unterschiede von 0,2 bis 0,3 °C verschieden verarbeiten. NS-Neurone hingegen, haben eine viel geringere Kapazität, diese feinen Differenzen zu erfassen. Somit kodiert das Schmerzsystem „STT- VPL- S_{1,2}“ mit seinen WDR-Neuronen für sensorische Dimensionen des Schmerzes. Die präzise Stimulusverarbeitung der WDR-Neurone, korreliert mit einer genaueren Skalierung des erlebten Schmerzstimulus auf sensorischer Ebene.

Weitere ascendierende Bahnen (z.B. spino-parabrachio-amygdaloid und spino-parabrachio-hypothalamic) projizieren hauptsächlich zu NS-Neuronen, welches ein Kontrast zum lateral ascendierenden System STT-VPL-S_{1,2} darstellt. Die Zellkörper der Neurone dieser Bahnen befinden sich zumeist in der Lamina I des Hinterhorns; eine Region in der NS-Neurone dominant zu finden sind. Diese Unterschiede sind verantwortlich für unterschiedliche Aspekte des Schmerzerlebens. Während STT-VPL-S_{1,2} sensorische Aspekte des Schmerzerlebens repräsentieren, sind die ascendierenden Bahnen mit den Zielgebieten Amygdala und Hypothalamus eher für autonome Reaktionen sowie affektiv geprägte Verhaltensmuster wie Angst und defensives Verhalten zuständig. Der Amygdalakern wird mit Angst, emotionalem Gedächtnis und autonomen und somatomotorischen Reaktionen auf bedrohliche Stimuli in Verbindung gebracht (BERNARD et al., 1989, 1990).

Somit sind funktional unterschiedliche ascendierende Bahnen für das Schmerzerleben von Bedeutung:

- 1) Laterales nozizeptives System: Tractus spinothalamicus lateralis-VPL-somatosensorischer Kortex S_{1,2} (STT-VPL- S_{1,2}).
- 2) Mediales nozizeptives System: Andere ascendierende Bahnen mit zumeist NS-Neuronen, die verschiedene Aspekte des Schmerzerlebens, wie z.B. affektiv-motivationale Reaktionen, autonome und somatomotorische Reaktionen kodieren.

STT-VPL-S_{1,2} ist anatomisch seriell verknüpft mit einer Bahn, welche weitere sensorische Modalitäten wie visuelle und auditive Reize, in den somatosensorischen Reiz integriert. Diese erstreckt sich vom somatosensorischen Cortex (S_{1,2}) zu posterioren parietalen corticalen Feldern und zum insulären Cortex (IC), sowie von dort aus zum Amygdala, perirhinalen Cortex und zum Hippocampus. Diese „cortico- limbische Bahn“ scheint für affektive Aspekte des Schmerzerlebens von immenser Bedeutung zu sein. Patienten mit Läsionen im insulären Cortex scheinen keine affektiven Verhaltensmuster aufzuweisen, die bedrohliche Komponenten des Schmerzerlebens reflektieren, während sensorische Aspekte des Schmerzes unbeeinflusst bleiben (BERTHIER et al., 1988).

GREENSPAN et al. (1999) zeigte bei Patienten mit Läsionen des anterioren insulären Cortex normale Schmerzgrenzen bezüglich thermalen und mechanischen Stimuli, jedoch eine längere Toleranz im Eiswasser-Test. Somit reflektiert die letzte Versuchsanordnung eher den affektiven Schmerz Aspekt als den sensorisch-diskriminativen. Ähnliche experimentelle Versuche mit Primaten ergaben bei Läsionen im sekundären somatosensorischen Cortex und infraparietalen corticalen Feldern (S-2/7b) das Fehlen von Fluchtreaktionen auf schmerzhaft stimuli, bei offensichtlich erhaltener Lokalisierbarkeit des Schmerzstimulus (DONG et al., 1996).

Diese „serielle“ Verknüpfung des STT-VPL-S_{1,2} zu tiefen, für affektive Aspekte eloquenten Hirnarealen wie Amygdala, Hippocampus zeigt eine „duale“ Verarbeitung des Schmerzerlebens, da diese Strukturen auch von aufsteigenden weiteren Bahnen direkt angesteuert werden. Die letzteren sorgen für eine „parallele“ Verarbeitung, um eine konvergente Schmerzleitung zu diesen Arealen zu erreichen (PRICE, 2002).

Die Rolle des STT-VPL-S_{1,2} für sensorische Aspekte des Schmerzes ist bereits gesichert. Die Bedeutung dieser aufsteigenden Bahn für affektive Dimensionen des Schmerzerlebens hat jedoch bisher wenig Beachtung gefunden, da bisher parallele Bahnen für sensorische und affektive Aspekte vermutet wurden. Untersuchungen zeigten jedoch, dass bei Läsionen des STT-VPL-S_{1,2} sensorische und emotionale Aspekte gestört wurden, hauptsächlich bedingt durch die fehlende serielle Weiterverknüpfung durch cortico- limbische Strukturen.

Entgegengesetzt zu klassischen Betrachtungsweisen einer rein „parallelen“ Verarbeitung, existieren zusätzliche „serielle“ Verknüpfungen, welche konvergierend limbische Strukturen erreichen.

Die Schlüsselrolle des Anterior Cingulate Cortex (ACC) im Schmerzaffekt

Der anteriore cingulate Cortex (ACC) erhält anatomische Projektionen von vielen Strukturen, insbesondere vom insulären Cortex (IC). Der ACC ist wichtiger Bestandteil des Aufmerksamkeits- und motivationalen Netzwerkes des Gehirns, da er in wichtige präfrontale Areale projiziert, die in exekutive Funktionen und supplementär motorische Felder involviert sind.

Teile des ACC werden bei Schmerzen aktiviert, und ACC stellt eine der eloquentesten zentralen Strukturen dar, die bei Brain Imaging Untersuchungen mittels PET oder fMRT zur Darstellung kommen. Diese bestätigen die Rolle des ACC beim affektiven Aspekt des Schmerzes (PRICE, 2002). Die ACC-Aktivierung zeigte eine hohe Korrelation zum „unangenehmen“ Aspekt des Schmerzes. Der ACC scheint insbesondere affektive Aspekte zu unterhalten, die mit vermeidendem Verhalten oder Flucht in Verbindung gebracht werden.

Parallel zum STT-VPL-S_{1,2} aktivieren weitere ascendierende Bahnen Hirnareale, die rudimentäre autonome Reaktionen, motorische Orientierung, Wachheit und Angst auslösen. Diese Strukturen sind u.a. Nuclei der Formatio reticularis, tiefe Schichten des Colliculus superior, zentrales Höhlengrau, Amygdala, Hypothalamus und spezifische medial thalamische Kerne. Die direkte Aktivierung dieser Areale erfolgt in den frühen Phasen des Schmerzerlebens, mit dem Resultat von Angst, autonomen Reaktionen und vermeidendem Verhalten. Diese rudimentären Reaktionen tiefer Hirnstrukturen erfordern nur ein Minimum an kognitiven Funktionen (PRICE, 1999).

Gleiche subkortikale limbische Strukturen (ACC, IC, Amygdala) können jedoch auch über posteriore parietal corticale Areale (über die serielle Verbindung von STT-VPL-S_{1,2}) aktiviert werden. Somit entsteht auf Höhe des ACC eine Konvergenz um sensorische und kognitive Aspekte des Schmerzes in rudimentäre Schmerzreaktionen wie Angst zu integrieren. Somit erhält der ACC in diesem Zusammenhang eine Schlüsselrolle.

Gerade neuere bildgebende Untersuchungen in Kombination mit psychophysikalischen Methoden in verschiedenen experimentellen Designs eröffnen neue Sichtweisen der Zusammenhänge zwischen sensorischen und affektiven Aspekten des Schmerzerlebens und deren kognitiven Kontrollmechanismen. Eine serielle und gleichzeitig parallele

Schmerzleitung integriert offensichtlich unterschiedliche Hirnareale in die Schmerzwahrnehmung.

2.3. Akuter und chronischer Schmerz

Die Dimensionen des akuten Schmerzes kann jeder Mensch täglich erfahren. Er ist zeitlich begrenzt und wird fast immer durch eine schädigende Noxe innerlich oder äußerlich ausgelöst. Er ist gut lokalisierbar und die Intensität ist eng mit dem Ausmaß der Schädigung verknüpft. Akuter Schmerz wird oft von vegetativen Reaktionen (Veränderung der Darmmotilität und Herzfrequenz, Blutdrucksteigerung, Pupillendilatation, reflektorische Muskelanspannung) sowie je nach Schmerzintensität von Angstreaktionen begleitet. Er hat eine Warnfunktion und soll zur Gewebeprotektion beitragen. Des Weiteren beschrieb WALL (1979) eine rehabilitative Funktion, wobei eine Überbelastung nach Operationen verhindert werden soll. Ähnlich wie Hunger oder Durst dient er der körperlichen Unversehrtheit.

Die Angaben, ab wann ein akuter Schmerz in einen chronischen übergehen kann, sind in der Literatur sehr widersprüchlich (PINSKY, 1979; EGGLE, 1993). HASENBRING (2001) definierte Schmerzen, die länger als 6 Monate andauern, als chronische Schmerzen. In Arbeiten über die Auswirkung der Schmerzen auf hypothalamisch-hypophysäre Regelmechanismen wurden länger als 4 Monate andauernde Schmerzen bewusst als eine „virtuelle“ Grenze festgesetzt (STRITTMATTER et al., 1997). Einigkeit besteht jedoch über die Bedeutung von chronischen Schmerzen. Der französische Chirurg LÉRICHE (1939) zeigte ein verändertes Verständnis über chronifizierte Schmerzen. „Der Schmerz macht eine längst verlorene Situation nur noch qualvoller und trauriger...tatsächlich ist Schmerz eine unheilvolle Gabe, welche den Betroffenen darauf reduziert und ihn noch kränker macht als er ohnehin schon ist“ (Übersetzung durch EGGLE, 1993). Es wird hierbei deutlich, dass der chronische Schmerz die den akuten Schmerz definierende Schutz- und Warnfunktion nicht mehr aufweist und ihm keine klare biologische Funktion mehr zuzuweisen ist. BONICA (1953) schloss sich als Anästhesist dieser Denkweise an. PINSKY (1979) definierte ein „chronic intractable benign pain syndrome“ (CIBPS) bei Patienten, deren Schmerzen länger als 6 Monate andauerten. Die Schmerzen konnten dabei nicht kausal mit einem pathophysiologischen oder pathologischen Prozess verknüpft werden. Die Betroffenen wiesen eine hohe Anzahl von ineffektiven und nicht indizierten chirurgischen Eingriffen

auf. Medikamentenmissbrauch, sekundäre körperliche Schädigungen, zunehmende körperliche Inaktivität, dysphorische Stimmung, Konflikte mit Ärzten und Bezugspersonen, Beeinträchtigungen des Selbstwertgefühls und Depressionen waren die Folge. Nach PINSKY (1979) sind dies Folgen iatrogenen Schädigungen, da chronische Schmerzen nicht als solche erkannt werden und deshalb diagnostisch und therapeutisch angegangen werden, als ob es sich um akute Schmerzen im Sinne eines Warnsignals handelte. Studien belegen, dass beim chronischen Schmerzsyndrom verschiedene Faktoren zusammenwirken: Nozizeption, emotionale und kognitive Bearbeitung des Schmerzreizes mit dessen konsekutiver Verhaltensreaktion (BROWN und KAZIS, 1988; TAIT et al., 1989).

2.4. Neuroendokrine Auffälligkeiten bei chronischen Schmerzen

Der Hypothalamus nimmt als neuroendokrines Regulationszentrum in der Schmerzverarbeitung eine wichtige Rolle ein. Die hypothalamo-hypophysär-adrenokortikale Achse wurde bei verschiedenen Schmerzsyndromen (STRITTMATTER et al., 1996, 1997, 2004) sowie endogenen Depressionen (RUBIN et al., 1987, 1992) untersucht. Hormonelle Achsenstörungen konnten somit als objektivierbare Störung bei verschiedenen Schmerzformen und Depressionen nachgewiesen werden.

Weitere Störungen der vom Hypothalamus ausgehenden neuroendokrin vermittelten Regulationszyklen wurden ebenfalls in vielen Studien, bezüglich ihrer Relevanz bei insbesondere Depressionen und Schmerzen, untersucht (CRASSON et al., 2004).

Durch Berücksichtigung des Pinealishormons Melatonin bei neuroendokrin vermittelten Störungen bei chronischen Schmerzen kann eine weitere, vom Hypothalamus ausgehende Achse in bisherige Überlegungen zur Schmerzenstehung- und -erhaltung miteinbezogen werden.

Dieser Ansatz ermöglicht es ebenfalls, klinisch manifeste Schmerzsyndrome und nachweisbar komorbide affektive Erkrankungen auf neuroendokriner Basis differenziert zu betrachten.

2.4.1. Melatonin: Synthese, Stoffwechsel und biologische Auswirkungen

Melatonin ist ein Hormon, welches in Abhängigkeit vom Licht- und Dunkelwechsel (Photoperiodik) vom Pinealorgan (Epiphysis cerebri) produziert wird. Dabei sollen durch die Ausschüttung des Melatonins die physikalischen Parameter wie Tageszeit und Jahreszeit in ein biologisches Signal umgewandelt werden. Hierdurch können tageszeitliche (diurnale) und jahreszeitliche (saisonale) physiologische Prozesse sinnvoll mit der Außenwelt koordiniert werden (LERCHL, 2002). Somit stellt das Pinealorgan einen neuroendokrinen Transducer dar (BRZEZINSKI, 1997) mit einem nervalen Input und einem humoralen Output, nämlich dem Hormon Melatonin.

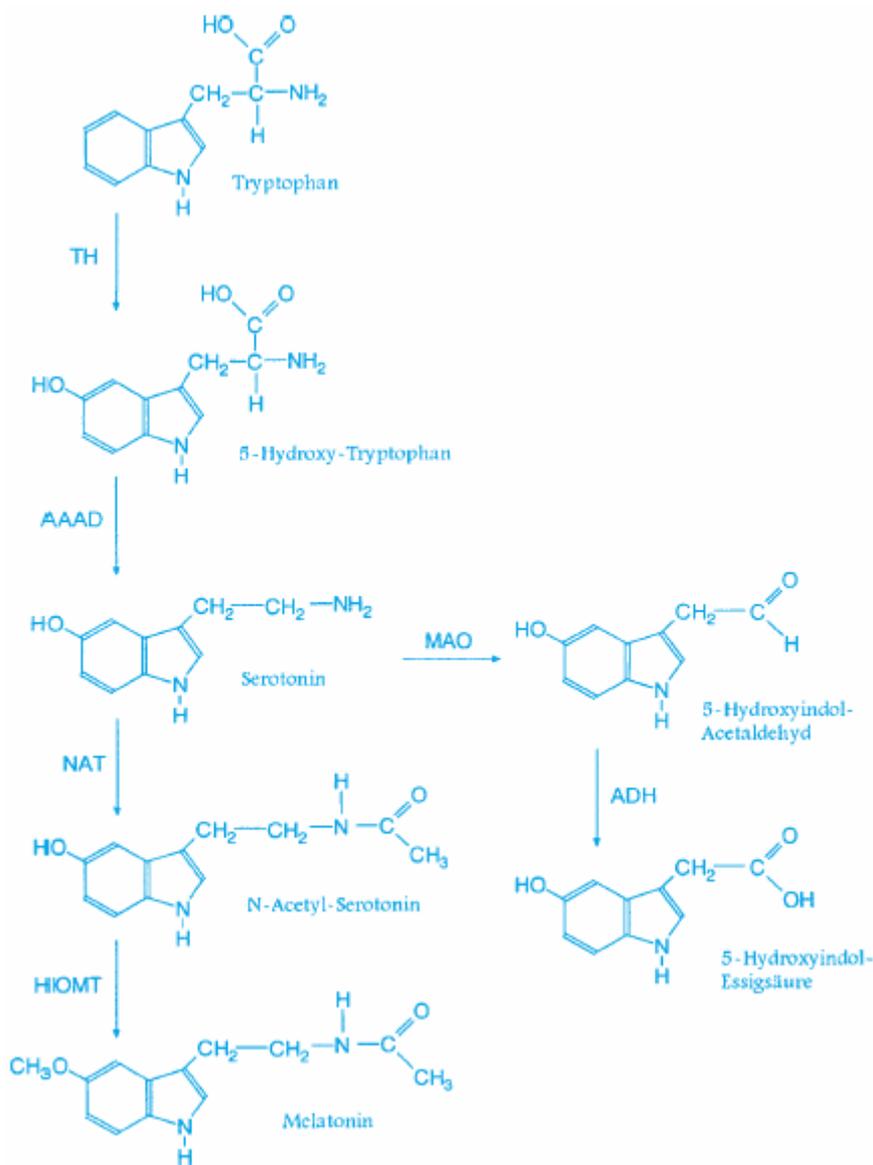
Melatoninbiosynthese

Abbildung 7: Strukturformeln der Melatoninbiosynthese, aus LERCHL, 2002.

Aus Tryptophan wird über die Tryptophan-Hydroxylase (TH) 5-Hydroxytryptophan gebildet. Anschließend findet die Umwandlung in 5-Hydroxy-Tryptamin (Serotonin) durch das Enzym aromatische Aminosäuredecarboxylase (AMD) statt. Der nächste Schritt, die Umwandlung von Serotonin in N-Acetylserotonin durch die N-Acetyl-Transferase (NAT), ist der limitierende Schritt der Melatoninsynthese. Schließlich erfolgt die Bildung von Melatonin (N-Acetyl-5-Methoxytryptamin) durch das Enzym Hydroxyindol-O-Methyltransferase (HIOMT). Serotonin kann auch durch die Monoaminoxidase (MAO) in 5-Hydroxyindol-Acetaldehyd und weiter in

Hydroxyindolessigsäure (5HIAA) durch die Aldehyd-Dehydrogenase umgewandelt werden.

In den Pinealozyten, der zellulären Einheit des Pinealorgans findet die Biosynthese von Melatonin statt. Die Bildung steht in Abhängigkeit von Außenlicht; hier sind jedoch zwei wesentliche Unterschiede zwischen Wirbeltieren bekannt. Bei Vögeln und insbesondere bei Reptilien ist das Pinealorgan direkt lichtempfindlich, während dies bei Säugern nicht der Fall ist. Somit sind isolierte Pinealorgane von Vögeln und Reptilien in der Lage, ohne einen nervalen (chemischen) Stimulus Melatonin zu synthetisieren, solange Licht diese nicht unterdrückt (LERCHL, 2002).

Durch Unterdrückung der Melatoninsynthese durch Licht, kommt es zu einer hohen Melatoninsynthese in der Nacht und zu kaum messbaren Werten am Tag. Diese Unterschiede sind für die tageszeitlichen physiologischen Parameter verantwortlich, die unter der Kontrolle des Melatonins stehen (LERCHL, 2002). Jedoch ist die tägliche Beleuchtungsdauer auch von der Jahreszeit abhängig, sodass sich auch die Melatoninsynthesedauer dementsprechend verändert. Bei Fehlen von Licht (Dauerdunkel) kommt es zu keiner dauerhaften Melatoninproduktion, es wird dann einer endogenen Rhythmik folgend Melatonin produziert (Abbildung 8).

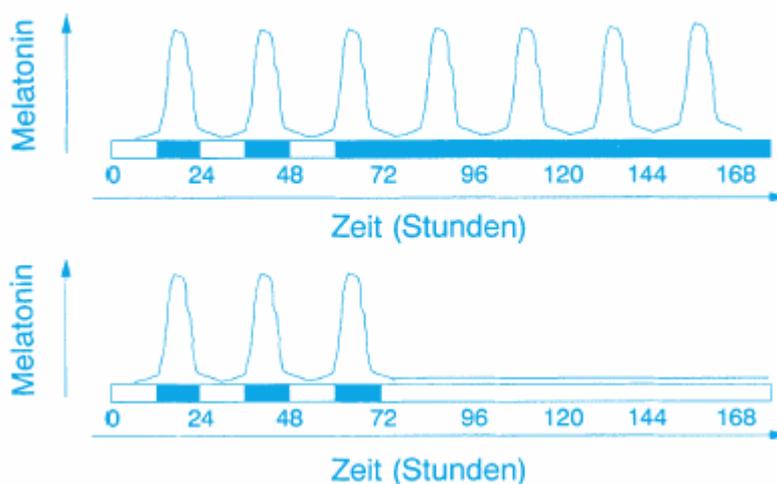


Abbildung 8: Abhängigkeit der Melatoninproduktion von Licht-Dunkel-Verhältnissen.
Aus: LERCHL, 2002

Wie in der Abbildung 8 dargestellt, wird Melatonin bei Licht-Dunkel-Wechsel in einem 24-stündigen Rhythmus mit der Umgebungsbeleuchtung gekoppelt produziert (untere Darstellung). Im darauf folgenden „Dauerdunkel“ (obere Darstellung, schwarzer Balkendarstellung der x-Achse) ist das periodische Synthesemuster von Melatonin zu beobachten. (LERCHL, 2002). Die weiterhin bestehende Periodik, auch bei absoluter Dunkelheit, lässt erahnen, dass nicht das Licht alleine als Taktgeber interagiert. Somit ist die „zirkadiane“ (*zirkadian* deshalb, da nur annähernd ein 24-h-Zyklus imitiert wird, im Gegensatz zu diurnal) Rhythmik der Melatoninproduktion endogenen Ursprungs und reflektiert die Signale des Nucleus suprachiasmaticus (SCN) (BRZEZINSKI, 1997). Licht initiiert somit nicht, alteriert jedoch die Melatoninproduktion.

Auch künstliches Licht kann die Melatoninsynthese unterdrücken. Diese unphysiologische Unterdrückung kann Veränderungen von Sexualhormonen herbeiführen. Trotz teils widersprüchlicher Untersuchungen zeigt die Mehrheit der Arbeiten, dass niedrige Melatoninwerte in der Nacht (durch unphysiologische Beleuchtung bei z.B. Schichtarbeit) bei Frauen mit Östrogen-rezeptor-positivem Brustkrebs und bei Männern mit Prostatakrebs gehäuft beobachtet wurden (TAMARKIN et al., 1982; BARTSCH et al., 1989; BARTSCH et al., 1992; BRZEZINSKI, 1997). Bei Menschen kann bereits zwischen 200 und 400 Lux Leuchtstärke eine suffiziente Melatonindepression herbeigeführt werden. Diese Stärke entspricht etwa einer üblichen Fluoreszenzlampe, eine maximale Inhibition kann ab 600 Lux nachgewiesen werden (BRZEZINSKI, 1997; LERCHL, 2002).

Melatoninstoffwechsel

Melatonin wird in der Leber zu 6-Hydroxymelatonin hydroxyliert, die Ausscheidung erfolgt nach Konjugation über die Niere. Die Urinspiegel des 6-Sulfatoxymelatonins (des Hauptmetaboliten) verhalten sich parallel zu den Plasmaspiegeln (LYNCH et al., 1975; BRZEZINSKI, 1997). Intravenös verabreichtes Melatonin wird rasch metabolisiert mit einer Serum-Halbwertzeit von 0,5 bis 5,6 Minuten (IGUCHI, 1982; BRZEZINSKI, 1997). Die Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Melatonin variiert stark. 80 mg einer Melatoninkapsel erhöhen den normalen nächtlichen Melatonin-Peak um das 350 bis 10.000-Fache nach 60-150 min. 1-5 mg oral verabreichtes Melatonin sorgen für einen 10 bis 100-Fachen Peakanstieg eine Stunde nach Einnahme.

Außer den erwarteten physiologischen Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Temperaturreduktion und eventuellen hormonellen Veränderungen, z.T. auf gonadaler Ebene, konnten bisher keine relevanten Nebenwirkungen gesehen werden (BREZEZINSKI, 1997).

Hormonelle Bedeutung von Melatonin

Eine Synchronisation der physiologischen hormonalen Abläufe mit den saisonalen Gegebenheiten erscheint insbesondere bei der Überlegung sinnvoll, dass das Überleben vieler Jungtiere an externe Bedingungen geknüpft ist. Die optimale Jahreszeit und das Futterangebot sind somit saisonal geprägt. Eine Synchronisation der Fortpflanzung mit der richtigen „Jahreszeit“ ist von evidenter Bedeutung (LERCHL, 2002). Daher werden dem Hormon Melatonin pro- und antigonadotrophe Wirkungen zugesprochen. Die Hormonfluktuationen sind in Abhängigkeit von der Tierart unterschiedlich. Im einen Fall reagieren die Tiere auf eine Verkürzung der Photoperiode mit einer erhöhten Paarungsbereitschaft (short-day breeder), während im anderen Fall eine Verlängerung der Photoperiode den gleichen Effekt hat (long-day breeder) (LERCHL, 2002). Obwohl Menschen nicht diesen saisonalen Schwankungen unterliegen, zeigen epidemiologische und geographische Studien Veränderungen der Geburtenraten in Abhängigkeit von Breitengraden, die durch eine Phasenverschiebung der Melatoninsekretion zu erklären wären (BRZEZINSKI, 1997; LERCHL, 2002).

LERCHL (2002) fasste die bisherigen Forschungsergebnisse hinsichtlich des Melatonins zusammen. Er wies darauf hin, dass auch weitere Hormone in ihrer Bildung oder Funktion durch Melatonin beeinflusst wird. Hierzu gehören Steroide (Östrogene, Testosteron, Progesteron), Prolactin, Gonadotropine (LH und FSH) und das Wachstumshormon (GH).

Neben hormonellen Einflüssen spielt Melatonin bei der Temperaturregulation ebenfalls eine wichtige Rolle. Weitere Autoren untersuchen immunmodulatorische, somit auch krebshemmende und radikaleliminierende Wirkungen des Melatonins (BRZEZINSKI, 1997).

Die Beeinflussung der zirkadianen Rhythmik und damit auch des Schlafes sind für diese Arbeit von großem Interesse, da abnorme zirkadiane Rhythmusverschiebungen auch bei endogenen Depressionen und der saisonalen Depression gefunden werden konnten. BROWN et al. (1987) wiesen bei depressiven Patienten niedrige nächtliche

Melatoninplasmaspiegel nach, BLEHAR et al. (1989) untersuchten phasenverschobene Melatoninspiegel bei der saisonalen Depression.

2.5. Zielsetzungen der vorliegenden Arbeit

Ausgehend von einem bio-psycho-sozialen Schmerzmodell wurden biologische und psychosoziale Teilaspekte des Schmerzkomplexes bei Patienten mit chronischen Schmerzen nichtmalignen Ursprungs untersucht und korreliert. Soziologische Faktoren wie Alter, Geschlecht, Familienstand, Schulbildung, Berufstätigkeit und Rentenwunsch wurden durch einen modifizierten Schmerzfragebogen erfasst und auf ihre Relevanz bei Schmerzentstehung und -chronifizierung untersucht. Affektive und emotionale Aspekte des Schmerzerlebens wurden durch differenzierte Testverfahren nach von Zerssen aufgearbeitet, um eine Koinzidenz von Schmerz und Depression sowie psychovegetativen Funktionsstörungen zu untersuchen. Da Worte, mit denen Schmerzen beschrieben werden, eine besondere Rolle in der Diagnosestellung und Kategorisierung von Schmerzen einnehmen, kommt im sprachlichen Teil des Schmerzfragebogens der McGill Pain Questionnaire (MPQ) zum Einsatz, in dem Patienten aus einer Liste von 128 Wörtern die Worte auswählten, die am treffendsten den subjektiv empfundenen Schmerz wiedergeben. Somit konnten sensorische, affektive und kognitive Aspekte des Schmerzerlebens identifiziert werden. Die Ergebnisse wurden mit einer unidimensionalen Schmerzskala (Visuelle Analogskala) verglichen und miteinander korreliert.

Wir untersuchten, ausgehend von einem biologischen (neuroendokrinen) Krankheitsmodell, Melatoninintagesprofile im Vergleich zu einer geschlechts- und alterskorrelierten gesunden Kontrollgruppe. Die Erfassung erfolgte unter der Annahme, dass, gestützt durch die bisherige Literatur, neuroendokrine Funktionsstörungen bei Patienten mit chronischen Schmerzen nachweisbar sind.

Der zunehmend an Bedeutung gewinnende neuroendokrine Ansatz des Schmerzverständnisses könnte klinische evidente Komorbiditäten wie die von Schmerz, Depression und Insomnien auf neurobiologischer Ebene verknüpfen.

3. Patienten und Methodik

3.1. Patienten

Innerhalb der Schmerzgruppe wurden 52 Patienten mit chronifizierten muskuloskelettalen Schmerzsyndromen ($50,9 \pm 12,0$ Jahre, 22F, 30M), zumeist mit Schmerzen im Wirbelsäulenbereich aufgrund degenerativer Veränderungen aufgenommen. Die Lokalisationen beinhalteten Schmerzen in cervicalen und lumbosakralen Wirbelsäulenabschnitten. Weitere Diagnosen umfassten in geringerem Umfang Osteoporose bedingten Schmerz und neuralgiforme Schmerzsyndrome. Die ätiologische Heterogenität stellt ein Abbild der Schmerzsyndrome der Gesamtpopulation dar, gemeinsam ist ihnen der chronische Charakter.

Tabelle mit Namensabkürzung, Alter sowie Geschlechtsverteilung innerhalb der Schmerzgruppe.

Name (Initialen)	Geschlecht	Alter	Diagnose
A.S.	w	67	Rücken/ Hüftschmerz/ Radikulopathie
B.E.	w	59	BSV, Kausalgie, cervicale Myelopathie
B.H.	m	56	WS Schmerzsyndrom, Polyarthrose
B.T.	m		lumbaler BSV
B.R.	m	38	Brachialgie, Schulterschmerz, Kopfschmerzen
B.R.	w	59	Rheumatoide Arthritis, LWK Fraktur, Osteopor.
B.H.	m	65	Keine Angabe
B.K.	m	67	Lumbago, BSV, Cervicobrachialgie
B.H.	m	68	Femoralisneuralgie, L4-Syndrom
B.N.	m	43	BSV
F.F.	m	46	BSV
F.J.	w	65	Chron. WS-Schmerzsyndrom
F.R.	m	59	Lumboischialgie, multiplex PNP, degen. WS
G.G.	m	48	Cerv. BSV, Spinalkanalstenose, Lumboischialg.
G.R.	m	39	BSV, Z.n. Chemonukleolyse
G.M.	m	36	Kopfschmerzen, Knieschmerzen
G.S.	m	62	Sympathisch unterhaltener Schmerz der Hand
G.G.	m	44	BSV, Kopfschmerzen
G.E.	m	57	Lumbago, Kopfschmerzen, Knieschmerzen
GS.G.	w	48	BSV, Listhesis, Deckplattenveränderungen
H.K.	m	52	Chron. Schmerzsyndrom
HV.M.	w	46	Unspezifische Arthropathie
H.G.	m	38	BSV
H.L.	w	40	HWS Schmerzsyndrom
H.H.	m	49	Chron. Schmerzsyndrom, Depression
J.R.	w	63	sequest. BSV

J.E.	w	75	Kopfschmerzen
K.K.	w	50	BSV LWS, Z.n. Spinalkanalerweiterung
K.X.	m	52	Cervicaler BSV
K.A.	w	75	BWK Fraktur traumatisch, Schmerzen BWS
K.C.	w	66	Unterkieferneuragie
L.H.	m	60	Schulter-Arm-Schmerz, Ischialgie
L.P.	m	40	Rückenschmerzen
L.R.	m	46	Schulter-Arm-Schmerz
L.M.	m	39	BSV
M.W.	m	55	Inguinales Schmerzsyndrom, Neuralgie
M.H.	m	48	Lumbago
M.H.	m	49	Chron. Schmerzsyndrom
R.C.	w	30	Keine Angabe
R.G.	m	30	WS Schmerzsyndrom
S.E.	w	39	BSV lumbal
S.M.	w	42	BSV lumbal
S.J.	w	64	BSV lumbal
S.M.	w	49	Lumbago
S.I.	w	43	BSV lumbal
S.V.	m	44	Lumbago, reaktive Depression
S.T.	m	30	BSV
S.H.	w	50	BSV
T.M.	w	56	Schmerzsyndrom bei metastas. Karzinom
T.A.	w	30	BSV lumbal
V.I.	w	73	Lumbago
Z.A.	m	49	Chron. Schmerzsyndrom

Tabelle 3: Schmerzgruppe Rohdaten mit Geschlecht, Alter, Diagnose.
Schmerzgruppe (n=52, 50,9±12,0 Jahre, 22F, 30M). BSV: Bandscheibenvorfall, WS: Wirbelsäule

Zum Vergleich der erfassten Melatoninagesprofile wurde eine alters- und geschlechtskorrelierte Kontrollgruppe (21 Patienten, 52,7±15,1 Jahre, 11F, 10M) herangezogen. Die Kontrollgruppe setzte sich von Patienten zusammen, die sich zum Ausschluss einer neurologischen Erkrankung in unserer stationären Behandlung befanden. Von der Untersuchung ausgeschlossen wurden Patienten mit manifesten neurologischen Erkrankungen wie z.B. frischer zerebraler Ischämie, Patienten mit Depressionen, Patienten mit akuten oder chronischen Schmerzen, Patienten mit anamnestisch evaluierbaren Schlafstörungen sowie Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen oder Epilepsie. Überwiegend handelte es sich um Patienten mit harmlosen, passager aufgetretenen neurologischen Symptomen (z.B. sensible Missempfindungen, benigne Schwindelsymptomatik, Ausschluss entzündliche ZNS-Erkrankung).

Tabelle mit Namensabkürzung, Alter sowie Geschlechtsverteilung innerhalb der Kontrollgruppe.

Name	Geschlecht	Alter
B.D.	w	22
B.T.	m	38
B.B.	w	61
B.W.	w	63
B.W.	m	63
B.C.	w	46
F.D.	w	30
H.R.	m	55
J.F.	m	43
K.T.	m	70
K.A.	w	23
K.C.	w	57
L.M.	w	48
M.L.	w	71
M.U.	m	41
R.C.	w	60
R.H.	m	67
R.V.	m	58
R.S.	w	48
S.G.	m	68
W.P.	m	74

Tabelle 4: Kontrollgruppe Rohdaten mit Geschlecht, Alter, Diagnose
Kontrollgruppe (n=21, 52,7±15,1 Jahre, 11F, 10M)

3.2. Schmerzdokumentation, subjektive Algesimetrie

Die Untersuchung von Schmerzpatienten trägt die Bürde mit sich, dass die zu messende Variable ein hochkomplexes subjektives Gebilde darstellt. Um dieser Komplexität gerecht zu werden sowie möglichst frei von störenden Einflüssen das Gesamtbild eines Schmerzkomplexes erfassen zu können bedient man sich eines Messinstruments im Sinne eines standardisierten Schmerzfragebogens. Die hohe Anzahl der existierenden Schmerzfragebögen widerspiegeln die Multidimensionalität der Schmerzverständnisses (SEEMANN, 1987; SCHOLZ, 1990). Erfasst werden durch spezielle Skalen (z.B. McGill Pain Questionnaire) Schmerzparameter (Topographie, Dauer, Intensität), medizinische Vorerkrankungen, soziale und biographische Daten, Schul- und Berufsausbildung, das jetzige Beschäftigungsverhältnis und Rentenwünsche. Zur Erfassung der Koinzidenz von Schmerzen und Depression sowie psychovegetativen Störungen wird eine Depressions- sowie eine psychovegetative Skala verwendet. Ein komplettes Exemplar des verwendeten Fragebogens findet sich im Anhang.

3.2.1. Schmerzintensität

Wie bereits erwähnt, ist „Schmerz“ mehr als eine singuläre Qualität, welchen man mit einer Zahlangabe belegen kann. Somit kann nur ein Anteil des komplexen Gebildes mit einer Zahl beschrieben werden. Um die Intensität von Schmerzen zu beschreiben gibt es eine Verbale Rating Skala (VRS) z.B. mild, moderat, erheblich, eine numerische Skala, z.B. 1-100 und die Visuelle Analogskala (HUSKISSON, 1974; JOYCE et al., 1975). Die Visuelle Analogskala bedient sich einer 10 cm langen horizontalen (HUSKISSON, 1983) oder vertikalen (SRIWATANAKUL et al., 1983) Linie, dessen Endpunkte mit „kein Schmerz“ sowie „schlimmster erdenklicher Schmerz“ benannt sind. Der Proband soll einen Punkt auf dieser Skala markieren, welcher die Intensität der Schmerzen zum Messzeitpunkt widerspiegelt. Die beschränkte Anzahl der Antwortmöglichkeiten begrenzt automatisch die Trennschärfe des Messverfahrens, für die statistische Auswertung wird erwartet, dass jeder Stufe ein gleich großer, konstanter Empfindungszuwachs entspricht (Intervallskalenniveau). Da dieses Kriterium meist nicht überprüft werden kann, sollte man bei der Auswertung nur Ordinalskalenniveau annehmen und entsprechende Verfahren zur Anwendung bringen.

Der VAS korreliert in hohem Maße mit weiteren verbalen und numerischen Skalen (OHNHAUS und ADLER 1975; KREMER und ATKINSON, 1983; EKBLÖM und HANSSON, 1988).

3.2.2. Schmerzqualität

McGill Pain Questionnaire (MPQ)

Da die Auswertung der MPQ in dieser Arbeit eine zentrale Rolle einnimmt, wird hier ausführlich darauf eingegangen werden.

MELZACK und TORGERSON (1975) entwickelten Prozeduren, Qualitäten von Schmerzen zu spezifizieren. Im ersten Teil ihrer Studie, wurden Ärzte sowie weitere Akademiker gebeten 102 Wörter, welche aus der klinischen Literatur stammten und Schmerzzustände beschrieben in Gruppen einzuteilen. Diese Gruppen sollten unterschiedliche Schmerz Aspekte beschreiben. Auf der Basis dessen entstanden drei Hauptgruppen (Items) sowie 16 Subgruppen.

Die Gruppen wurden wie folgt gebildet:

- 1) Wörter, welche die sensorischen Qualitäten von Schmerzen beschrieben (z.B. drückend, pochend, brennend).
- 2) Wörter, die affektive Komponente von Schmerzen beschrieben (z.B. bedrohlich, ängstlich, ekelhaft).
- 3) Wörter, die eine kognitive Beschreibung der Schmerzen erlauben, im Sinne eines beschreibenden, evaluativen Gesamteindrucks (z.B. störend, ärgerlich, unerträglich).

Später wurden begriffe wie „kühl“, „kalt“, oder „eisig“, die nicht in eine der oberen Gruppen zugeordnet werden konnten in einer vierten „gemischten“ (Miscellaneous) Gruppe zusammengefasst.

Jede Untergruppe enthält Wörter, welche ähnliche qualitative Aspekte wiedergeben. Manche Wörter innerhalb einer Untergruppe sind Synonyme, manche scheinen synonym zu sein, variieren jedoch bei der Schmerzbeschreibung in der Intensität oder in weiteren Nuancen.

In der Erweiterung der Studie, wurden den Wörtern innerhalb jeder Untergruppe Schmerzintensitäten zugeordnet, so konnten die Wörter innerhalb einer Untergruppe nach Schmerzintensität sortiert werden.

Auswertung

Beispiel:

Sub-Gruppe 1 enthält folgende Adjektive:

Flatternd

Zitternd

Pulsierend

Pochend

Schlagend

Hämmernd

Diese Adjektive sind bereits nach ihrer Intensität sortiert. Der Patient wählt aus jeder Gruppe jeweils das Wort aus, welches seine Schmerzen am ehesten beschreibt. Aus jeder Gruppe darf nur ein einzelnes Wort gewählt werden, falls die Worte nicht zutreffen, wird kein Wort markiert. Wählt der Patient nun „schlagend“ aus, bekommt die Subgruppe 1 in der Auswertung eine „5“ als Zahlenwert, da schlagend an fünfter Stelle steht.

Die Zahlenwerte der Subgruppen werden addiert und ergeben den Zahlenwert der Hauptgruppe.

Sensory = { Subgruppe 1 + Subgruppe 2 + -----+ Subgruppe 10 }

Affektive = { Subgruppe 11 + Subgruppe 12 + -----+ Subgruppe 15 }

Evaluative = { Subgruppe 16 }

Miscellaneous = { Subgruppe 17 + Subgruppe 18 + -----+ Subgruppe 20 }

Die Summe der Hauptgruppen ergibt den Gesamtwert des McGill Pain Questionnaires, den sogenannten Pain Rating Index (PRI).

Pain Rating Index = { Sensory + Affective+ Evaluative + Miscellaneous }

Die Reliabilität und die Validität des MPQ wurde seit seiner Veröffentlichung in vielen Studien bestätigt (LOVE et al., 1989). Der MPQ ist in zahlreiche Sprachen übersetzt worden. Die von uns verwendete, deutsche Übersetzung von STEIN und MENDEL hält sich sehr eng an das englischsprachige Original in Struktur und Aufbau (STEIN UND MENDEL, 1988).

3.3. Erfassung von depressiven Symptomen

Depressivitätsskala nach von Zerssen

Bei chronischen Schmerzen findet sich oft eine psychische Beeinträchtigung, insbesondere in Form einer depressiv-ängstlichen Verstimmtheit. Um diese differenziert zu erfassen wurde die Depressivitätsskala nach von Zerssen (von ZERSSEN, 1976) verwendet. Es handelt sich um eine Selbstbeurteilungsskala mit 16 jeweils vierfach abgestuften Items. Beispiele für solche sind „innere Leere“, „Hoffnungslosigkeit“, „Unruhe“, „Einsamkeit“, „Appetit und Schlafstörungen“ und „Suizidgedanken“. Durch die Addierung der Punktwerte (3 Punkte für die Antwort: trifft völlig zu, 0 Punkte für die Antwort: trifft gar nicht zu) ist ein Summenscore von maximal 48 erreichbar. Der Normalbereich wird überschritten, wenn mehr als 10 Punkte ausgewählt werden. Bezüglich der Items, der Auswertung und der Aussagekraft ist diese Erfassung mit dem im englischsprachigen Raum weit verbreiteten Hamilton Depressionsskala vergleichbar.

3.4. Erfassung psychovegetativer Beschwerden

Psychovegetative Skala nach von Zerssen

Psychovegetative Beschwerden, die eng mit autonomen Funktionsstörungen verbunden werden, treten als Begleitsymptome bei chronischen Schmerzen häufig auf, werden jedoch von vielen Patienten nicht erwähnt, weil sie als separate Symptome aufgefasst werden. Bei der Studie von SCHUMACHER UND BRÄHLER (1999) wurde Müdigkeit im Jahre 1994 mit einer relativen Häufigkeit von 54%, Mattigkeit 50,8%, Schlafbedürfnis 50,6%, Erschöpfbarkeit mit 39,8% angegeben. Es wird postuliert, dass chronische Schmerzen ähnlich wie Dauerstress auf das autonome Nervensystem wirken und zu einer Erschöpfungsreaktion führen können. Um die Bandbreite dieser Symptome erfassen zu können, wurde die psychovegetative Beschwerdeliste nach von Zerssen (von ZERSSEN, 1976) verwendet. Ähnlich wie bei der Depressivitätsskala werden Wörtern Punktwerte von 0 (trifft nicht zu) und 4 (stark) zugeordnet. Die Summe erbringt maximal 72 Punkte. Werte zwischen 22 und 27 Punkten gelten als Grenzbereich. Werte über 27 Punkte können als Indikator für eine allgemeine psychovegetative Belastung gesehen werden (von ZERSSEN, 1976).

3.5. Melatoninerfassung und -bestimmung

Der Schmerzgruppe zugehörig waren 52 Patienten ($50,9 \pm 12,0$ Jahre, 22F, 30M), 4 Patienten nahmen aus unterschiedlichen Gründen nicht an der Melatoninbestimmung teil. Somit wurden 48 Patienten zu 4 festen Tageszeiten (8:00 Uhr, 12:00 Uhr, 16:00 Uhr, 22:00 Uhr) venöses Blut zur Melatoninbestimmung abgenommen (n=48 Patienten, $49,9 \pm 11,7$ Jahre, 20F, 28M).

Einer alters- und geschlechtskorrelierten Kontrollgruppe (21 Patienten, $52,7 \pm 15,1$ Jahre, 11F, 10M), ebenfalls Patienten des Klinikums Merzig (Ausschluss Schmerzanamnese, Ausschluss manifeste neurologische Erkrankung) wurde ebenfalls zu gleichen Zeiten venöses Blut zur Melatoninbestimmung abgenommen.

Die Melatoninbestimmung erfolgte mittels einer Inhouse Methode, Labor Prof. Seelig, Karlsruhe.

Bei dieser Methode werden die Proben mit flüssig-flüssig Extraktion angereichert. Die Extrakte werden per Umkehrphasen-HPLC getrennt und mittels Tandemmassenspektrometer detektiert. Hierzu werden 3 verschiedene Fragmente der $M+H^+$ Masse des Melatonins sowie dessen internen Standards (Melatonin-D3) verwertet.

Die 5-Punkt Kalibration erfolgt mit Serumstandards. Pro Lauf werden zwei Qualitätskontrollen mitgemessen.

Ausgewertet werden die Peakflächenverhältnisse von Melatonin zu Melatonin-D3.

Nachweisgrenze:	1,66 ng/ml (S/N= 9,6)
Bestimmungsgrenze:	5,46 ng/ml (VK=10,2 %, n=15)
Intra-Assay:	3,7% (25 ng/ml, n=15)
	2,6% (100 ng/ml, n=15)
Inter-Assay:	3,7% (30 ng/ml, n=17)
	3,3% (150 ng/ml, n=17)

3.6. Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der vorhandenen Daten erfolgte nach Beratung durch Dr. Paulus, empirische Humanwissenschaften, Universität des Saarlandes.

Innerhalb der statistischen Auswertung wurden Mittelwerte und Standardabweichungen gebildet.

Der Vergleich der Melatoninwerte beider Gruppen wurde mittels des t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt, da die Melatonin Werte als intervallskaliert angesehen werden konnten. Die Frage nach der Varianzenhomogenität der Messwerte wurde mitberücksichtigt. Bei der Größe der Stichproben konnte von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden.

Innerhalb der Schmerzgruppe wurden Korrelationen zwischen relevanten Subtests anhand des Merziger Schmerzfragebogens gebildet und auf ihre Bedeutsamkeit (Signifikanz) getestet. Bei allen Tests wurde ein Signifikanzniveau von 5% als bedeutsam angesehen. Zur Beschreibung der Stichprobenszusammensetzung bzw. Verteilung der erhaltenen Messwerte wurden deskriptive Häufigkeitsdarstellungen in Form von Histogrammen und Kuchendiagrammen verwendet.

Für alle statistischen Analysen wurde SPSS 12.0 verwendet. Die graphischen Darstellungen wurden mit Excel erstellt.

4. Ergebnisse

4.1 Soziodemographische Faktoren der Schmerzgruppe

Schulbildung

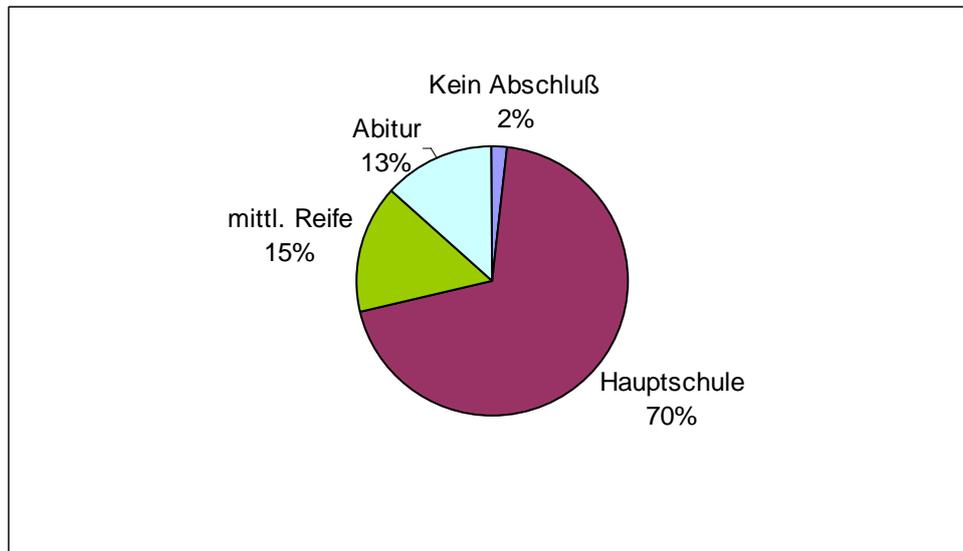


Abbildung 9: graphische Darstellung der Schulbildung innerhalb der Schmerzgruppe.

Berufsausbildung

37 der 52 Schmerzpatienten (71,2%) hatten eine Berufsausbildung, 7 Patienten (13,5%) hatten einen Hochschulabschluss, während 14 Patienten (26,9%) keine Berufsausbildung besaßen. 1 Patient machte keine Angaben.

Verteilung der Berufsgruppen:

Berufsrichtung	Anzahl	Prozent
Handwerker	12	23,1
Beamter, Verkäufer	12	23,1
Akademisch	5	9,6
Technisch	3	5,8
Medizinisch	2	3,8
Metzger, Becker	2	3,8
Installateur	2	3,8
Fabrikarbeiter	1	1,9
Keine Angaben	13	25

Tabelle 5: primäre Berufsausbildung innerhalb der Schmerzgruppe

Lediglich 6 der befragten Patienten (11,5%) arbeiteten zum Zeitpunkt der Befragung in ihrem erlernten Beruf, während 33 (63,5%) angaben, nicht mehr im erlernten Beruf zu arbeiten.

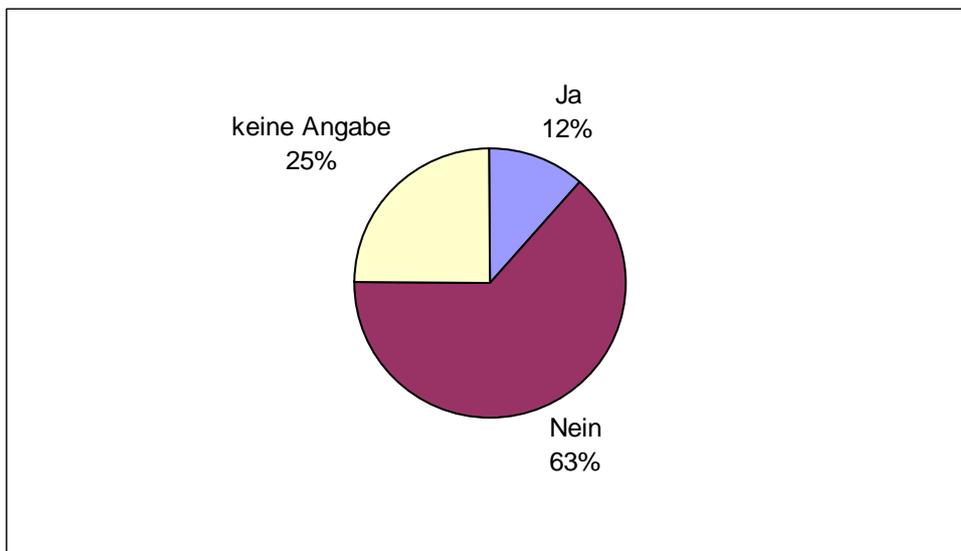
Arbeiten Sie noch in Ihrem erlernten Beruf?

Abbildung 10: graphische Darstellung, ob noch im erlernten Beruf gearbeitet wird.

Derzeitige Berufstätigkeit

Tätigkeit	Anzahl	Prozent
Umschüler	2	3,8
Arbeiter	8	15,4
Angestellter	5	9,6
Beamter	4	7,7
Hausfrau/-mann	9	17,3
Arbeitslos	7	13,5
Rentner	14	26,9
Keine Angabe	3	5,8

Tabelle 6: derzeitig ausgeübte Berufstätigkeit der Schmerzgruppe.

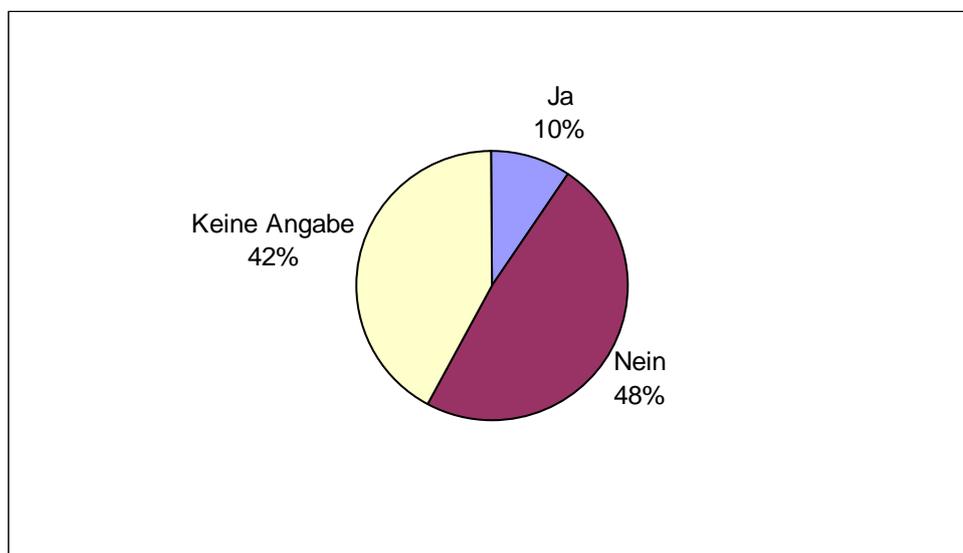
*Gefährdung der Arbeit*Ist Ihr Arbeitsplatz gefährdet?

Abbildung 11: graphische Darstellung, ob der Arbeitsplatz gefährdet ist.

Minderung der Erwerbsfähigkeit

29 von 52 (55,8%) Patienten hatten keine zugesprochene MdE oder machten keine Angaben bezüglich dessen. 2 (3,8%) Patienten hatten eine MdE von 20%, 6 Patienten (11,5%) eine MdE von 30%, 3 Patienten (5,8 %) eine MdE von 40, 6 Patienten (11,5%) eine MdE von 50%, 5 Patienten (9,6%) eine MdE von 70%, 1 Patient eine MdE von 90% angegeben.

Beantragung einer Rente

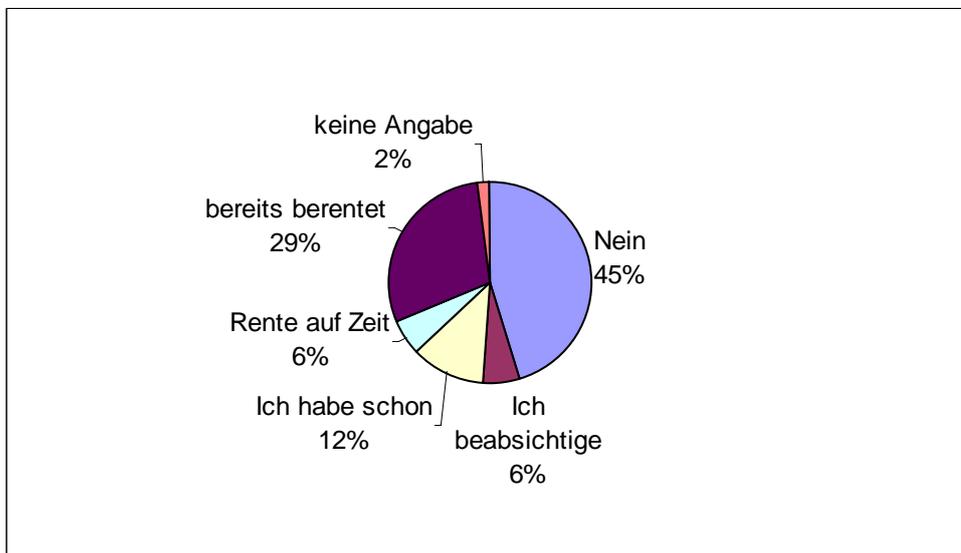


Abbildung 12: graphische Darstellung, ob beabsichtigt wird einen Renten Antrag zu stellen.

Bei 15,4% der befragten Schmerzpatienten stand die Rente in Zusammenhang mit dem Erreichen der Altersgrenze. 26,9% der Patienten sahen einen Zusammenhang mit ihren Schmerzen, 7,7% sahen gaben einen Zusammenhang zu einer anderen Erkrankung an.

4.2. Medizinische Faktoren

Zu den erfassten medizinischen Faktoren zählen:

- die medizinische Vorgeschichte,
- bisherige schmerzbezogene Diagnostik,
- bisherige Therapie,
- Schmerzdauer,
- schmerzverstärkende Faktoren,
- schmerzbegleitende psychovegetative Zustände.

Des Weiteren wurden verschiedene Stationen des Patienten auf seinem Weg der Hilfesuche durchleuchtet und die Anzahl und Fachrichtung der bereits konsultierten Ärzte erfasst. Die Dauer des Nachtschlafes sollte klinisch manifeste Schlafstörungen aufgrund chronobiologischer Rhythmusstörungen bei Schmerzpatienten aufdecken. In einem gesonderten Teil wurde eine dezidierte quantitative und qualitative Schmerzanalyse durchgeführt. Diese subjektive Algesimetrie wurde mit der Visuellen Analogskala und dem McGill Pain Questionnaire erfasst.

4.2.1. Grunderkrankungen

Hier wurden zusätzlich bestehende Begleiterkrankungen im interdisziplinären Bereich erfasst.

	Anzahl	Prozent
Keine Angaben	9	13
Keine Erkrankungen	16	24
Herz/Kreislauf	7	10
Diabetes mellitus	6	9
Hypertonie	11	17
Neurologisch	6	9
Psychiatrisch	1	1
Internistisch (angiologisch)	5	7
Internistisch (allgemein)	3	4
Rheumatologisch	1	1
Dermatologisch	2	3
HNO	1	1
Urologisch	1	1

Tabelle 7: Anzahl und prozentualer Anteil der zusätzlich zu Schmerzen bestehenden Erkrankungen. Angiologisch bezeichnet angiologisch-internistische Erkrankungen wie Gefäßstenosen, pAVK.

Die Anzahl zusätzlich bestehender Grunderkrankungen spiegelt diejenige der Normalpopulation im Durchschnittsalter von 50,9 Jahren wieder. Bei rund 1/4 der Schmerzpatienten können keine behandlungsbedürftigen Erkrankungen eruiert werden. Weitere erfasste Erkrankungen wie z.B. Herz- und Kreislaufleiden, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie entsprechen den alterskorrelierten Erkrankungen der Industriegesellschaft.

4.2.2. Bisherige Diagnostik und Therapie

Relevante bildgebende Diagnostik

Hierbei wurde ermittelt, ob bezüglich der angegebenen Schmerzen eine relevante bildgebende Diagnostik durchgeführt wurde (Röntgen, CT, MRT usw.).

Diagnostik bisher	Anzahl	Prozent
Ja	37	71,2
Nein	15	28,8

Tabelle 8: Anzahl und prozentualer Anteil, ob bezüglich der Schmerzlokalisierung eine relevante bildgebende Diagnostik durchgeführt wurde.

Physikalische Therapie

Wurde bisher zur unterstützenden Therapie der Schmerzen Krankengymnastik durchgeführt?

Physiotherapie	Anzahl	Prozent
Ja	36	69,2
Nein	15	28,8

Tabelle 9: Anzahl und prozentualer Anteil der Patienten, die als supportive Maßnahme Physiotherapie bekamen.

relevante Operationen

Hier wurde die Anzahl der eindeutig auf das Schmerzsyndrom zu beziehenden operativen Eingriffe registriert. (z.B. Bandscheiben-OP bei Rückenschmerzen).

Anzahl OP	Anzahl	Prozent
Keine Operation	34	65,4
1 Eingriff	10	19,2
2 Eingriffe	7	13,5
3 Eingriffe	1	1,9

Tabelle 10: Anzahl der Operationen, die mit dem Ziel der Schmerzlinderung durchgeführt wurden.

4.2.3. Schmerzdauer

Wir ermittelten die Schmerzdauer über zwei unterschiedliche Fragen, die verschiedene Perioden erfassten. Auf dem Deckblatt des Schmerzfragebogens wurde nach dem Beginn der Schmerzsymptomatik gefragt, auf Seite 3 fragten wir nach der aktuellen Verstärkung der bestehenden Schmerzen, welche unsererseits als akute Exazerbation gedeutet wurde.

Aktuelle Exazerbation der Schmerzsymptomatik

Viele der untersuchten Schmerzpatienten gaben eine länger bestehende Schmerzsymptomatik als Beginn der Schmerzsymptomatik an. Die zum aktuellen stationären Aufenthalt führende akute Verstärkung der Schmerzsymptome wurde für diese Arbeit unter der Bezeichnung „Exazerbierte Schmerzdauer“ zusammengefasst. Diese Zeit gibt an, seit wann eine nennenswerte Verschlechterung der bereits vorbestehenden Schmerzen andauert. Alle Zeitangaben wurden in Monaten angegeben.

Mittlere exazerbierte Schmerzdauer	Standardabweichung
36,5 Monate	63,2 Monate

Tabelle 11: die mittlere Schmerzdauer, die zur aktuellen stationären Aufnahme führte.

Maximale Schmerzdauer

Hier wurden Angaben verwertet, welche die maximale Schmerzdauer betrafen, nämlich das Erstauftreten von Schmerzen. Diese Angaben variierten stark, oft wurde als Einheit „Jahre“ gewählt. Zum besseren Vergleich wurden alle Angaben in Monate umgerechnet.

Maximale Schmerzdauer	Standardabweichung
73,9 Monate	83,3 Monate

Tabelle 12: die maximale Schmerzdauer, welche die gesamte Leidensdauer beschreibt.

Die nächste Erfassung bezog sich auf die Frage, unter welchen Umständen die Schmerzen erstmalig auftraten.

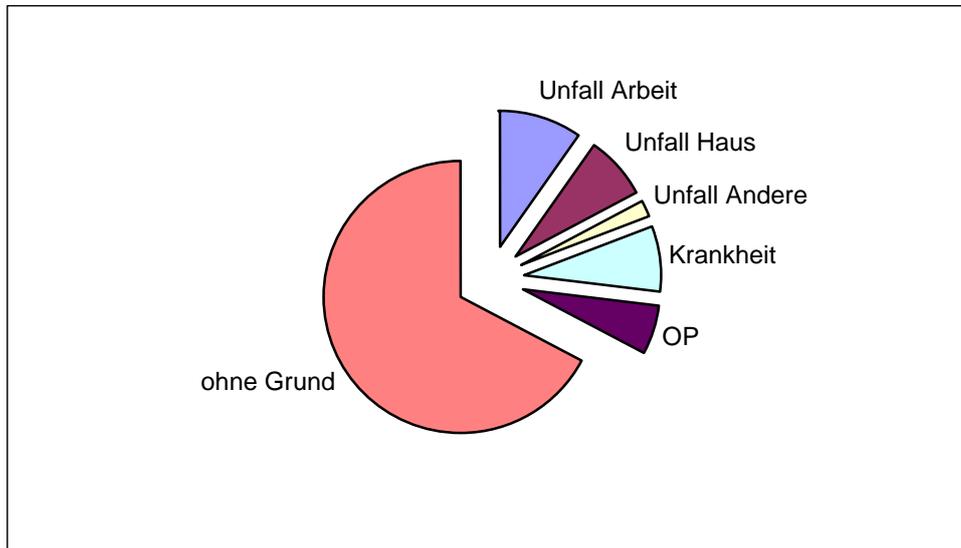


Abbildung 13: graphische Darstellung des Schmerzbeginns mit Kausalitätszuordnung.

67,3% der Patienten gaben an, dass ihre Schmerzen ohne ersichtlichen Grund auftraten, 7,7% bezogen ihre Schmerzen auf eine Erkrankung oder auf einen Unfall im Haushalt. 1,9% sahen einen Zusammenhang zu einem anderen Unfall, während 9,6% einen Arbeitsunfall als Ursache der Schmerzen angaben.

4.2.4. Medikamentöse Schmerztherapie

Die medikamentös-analgetische Therapie wurde innerhalb der Schmerzgruppe eruiert. In freier Formulierung sollten Angaben über bisher und zur Zeit eingenommene Präparate gemacht werden.

2 Patienten machten keine Angaben, 4 Patienten gaben an, keinerlei Medikamente einzunehmen.

Die bislang eingenommenen Medikamente verteilen sich wie folgt:

	Anzahl (n)	Häufigkeit (%)
NSAR	35	39
Opiate	21	23
Antidepressiva	12	13
Antikonvulsiva	4	4
Sedativa	7	8
Zentral wirkende Med.	2	2
Muskelrelax.	6	7
Neuroleptika niedrigpot.	2	2
Neuroleptika hochpot.	2	2

Tabelle 13: Anzahl und prozentualer Anteil der bislang zur medikamentösen Schmerztherapie eingenommenen Präparate.

NSAR beinhaltet auch Metamizol, Paracetamol, Aspirin. Opiate beinhalten mittel- und hochpotente, Sedativa beinhalten Diazepam und Tetrazepam. Zentralwirkende Medikamente beinhalten Flupirtin, Catapressan. Muskelrelaxanzien beinhalten Tetrazepam, Tolperison.

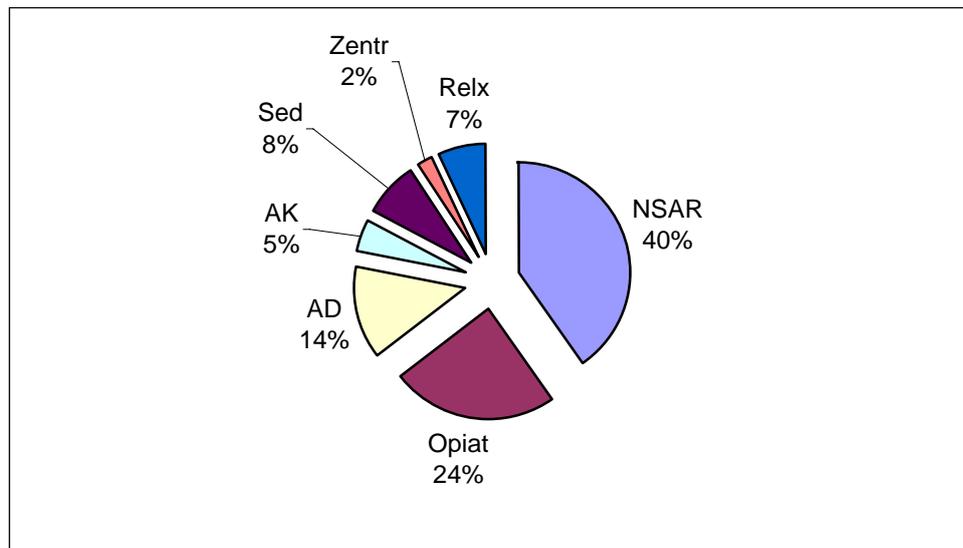


Abbildung 14: graphische veranschaulichende Darstellung der Medikamentengruppen.

AD: Antidepressiva, AK: Antikonvulsiva, Sed: Sedativa wie Benzodiazepine aber auch Tetrazepam, Zentr: zentral wirkende Analgetika wie Flupirtin, Catapressan, Relx: Muskelrelaxanzien.

In der Tabelle sowie in der graphischen Darstellung wurden 2 Patienten, die keine Angabe machten sowie 4 Patienten, die keine medikamentöse Therapie erhielten, nicht berücksichtigt. Die Opiate beinhalten opiathaltige Medikamente wie Tramadol oder Tilidin als auch hochpotente Opiate wie Dipidolor oder Fentanyl.

Differenzierung der Opiattherapie

14 Patienten (67%) erhielten niedrigpotente Opiate wie z.B. Tramal, Tilidin, 3 Patienten (14%) wurden mit einem hochpotenten Opiat therapiert (Fentanylpflaster). 4 Patienten (19%) wurden im stationären Rahmen mit einem hochpotenten Opiat systemisch therapiert (Dipidolor s.c./i.v.). Auffallend ist die hohe Anzahl der niedrigpotenten Opiattherapie. Hochpotente Opiattherapien stellen im ambulanten Bereich somit eine Ausnahme dar. Im klinisch-stationären Bereich werden rund zu 20% hochpotente Opiate systemisch angewandt.

4.2.5. Aufsuchen von Fachkräften zur Schmerzbehandlung

Patienten wurden gebeten, bisher konsultierte Ärzte, hinsichtlich der Fachrichtungen zu benennen. Ebenfalls erfasst wurden komplementäre oder alternative Angebote.

Die Liste beinhaltete nicht nur Mediziner, sondern auch komplementäre Berufsgruppen, die ebenfalls im Rahmen der Hilfesuche von Patienten konsultiert werden. Im Durchschnitt wurden $5,0 \pm 2,8$ Ärzte konsultiert, nicht medizinische Berufsgruppen (Heilpraktiker, Wunderheiler, Priester) wurden im Mittel von $0,4 \pm 0,7$ Patienten konsultiert.

Am häufigsten wurden Orthopäden ($n = 42$) aufgesucht, gefolgt von Neurologen ($n = 37$). Der Allgemeinarzt wurde von 34 Patienten konsultiert. Eine hohe Komorbidität besteht mit Schmerzen im Gesichtsbereich (z.B. atypische Gesichtsschmerzen), sodass auch häufig augenärztliche und zahnärztliche Kollegen aufgesucht werden.

	Anzahl	Prozent
Orthopäde	42	80,8
Neurologe	37	71,2
Allgemeinmediziner	34	65,4
Internist	21	40,4
Radiologe	19	36,5
Augenarzt	17	32,7
Zahnarzt	17	32,7
Hals-Nasen-Ohrenarzt	14	26,9
Chiropraktiker	12	23,1
Gynäkologe	11	21,2
Chirurg	10	19,2
Heilpraktiker	10	19,2
Kardiologe	8	15,4
Psychiater	7	13,5
Allergologe	4	7,7
Anästhesist	4	7,7
Dermatologe	3	5,8
Psychologe	3	5,8
Homöopath	2	3,8
Endokrinologe	1	1,9
Hypnositeur	1	1,9
Wunderheiler	1	1,9
Priester	0	0

Tabelle 14: Anzahl und prozentualer Anteil der konsultierten Ärzte und alternativer Heilmethoden.

4.2.6. Psychovegetative Begleitsymptome bei chronischen Schmerzen

Symptom	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Übelkeit	12	23,4
Kopfschmerzen	23	44,2
Schwindel	14	26,9
Wasserlassen	6	11,5
Verstopfung	8	15,4
Durchfall	5	9,6
Zusätzl. Regelblutung	2	3,8
Andere Symptome	15	28,8

Tabelle 15: Erfassung der zusätzlichen Symptome, die als Begleitsymptome zu den Schmerzen auftreten.

Erfasst wurden zusätzlich schmerzbegleitende Symptome vegetativer Art. Die Abgrenzung zu zusätzlich als Komorbidität existierenden Schmerzsymptomen erscheint hier erschwert. Der hohe prozentuale Anteil von Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit sorgen für mehrfach stationäre Aufenthalte. Dass diese Beschwerden vegetative Begleitsymptome einer weiteren chronifizierten Erkrankung darstellen wird nur selten erkannt, so dass Chronifizierungsprozesse fortschreiten können.

4.2.7. Beeinflussung der Schmerzen durch äußere Faktoren

Faktor	Verstärkend (%)	Abschwächend (%)
Harter Alkohol	11,5	
Tee, Kaffee		5,8
Essen		5,8
Hitze		25
Kälte	46,2	
Feuchtigkeit	34,6	
Wetter	50	
Massage		28,8
Druck	53,8	
Nicht bewegen		30,8
Bewegung	46,2	
Schlaf, Ausruhen		42,3
Sich hinlegen		51,9
Ablenkung		23,1
Miktio, Defäkatio	7,7	
Anspannung	28,8	
Grelles Licht	7,7	
Laute Geräusche	11,5	
Arbeiten gehen	25	
Geschlechtsverkehr	13,5	
Leichter Sport	36,5	
Ermüdung	21,2	

Tabelle 16: Erfasst wurden subjektiv empfundene schmerzverstärkende und schmerzabschwächende äußerliche Faktoren.

Ein großer Teil der Schmerzpatienten geben „nicht bewegen“, „Schlaf Ausruhen“, „sich hinlegen“ als schmerzlindernd an. Sie könnten als Ausdruck eines beginnenden depressiven Rückzugs gedeutet werden.

4.2.8. Beeinflussung des Schlafes durch den Schmerz:

Probleme beim Einschlafen:

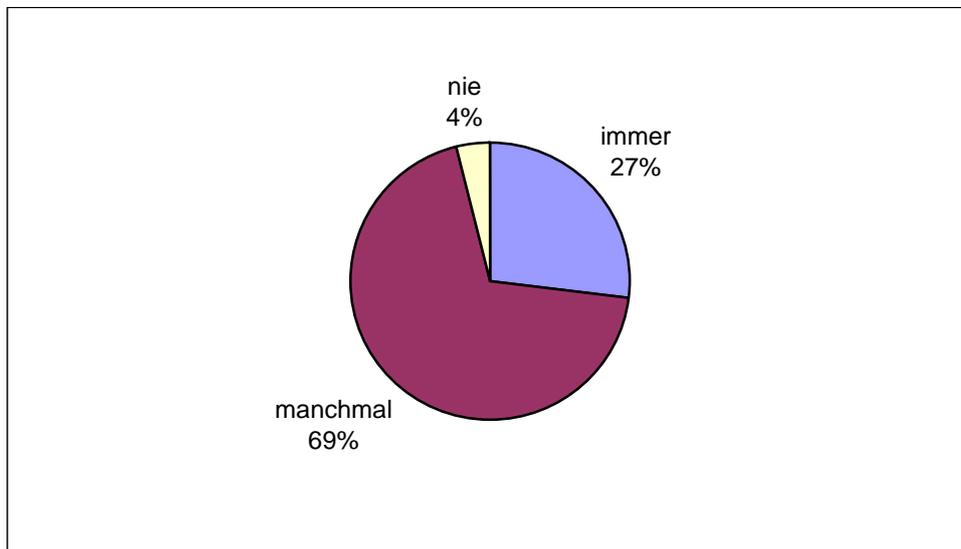


Abbildung 15: graphische Darstellung, in welchem Prozentsatz Schmerzen zu Einschlafstörungen führen.

Aufwachen aufgrund der Schmerzen:

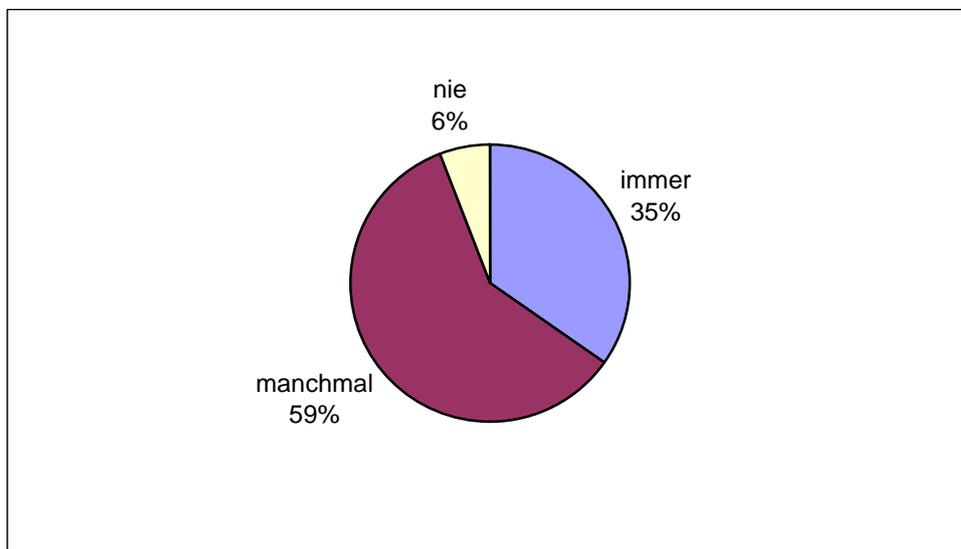


Abbildung 16: graphische Darstellung, in welchem Prozentsatz Schmerzen zu nächtlichem Aufwachen führen.

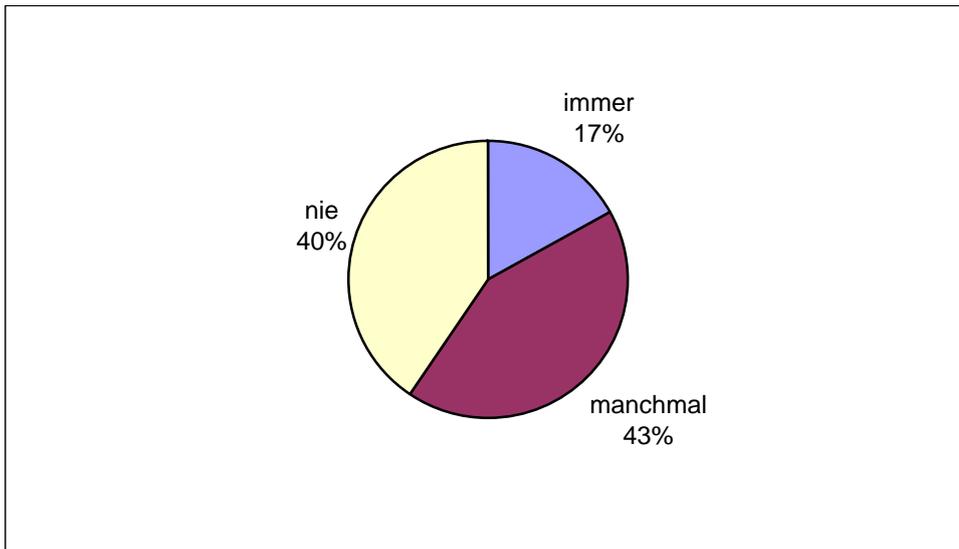
Medikamente zum Einschlafen:

Abbildung 17: graphische Darstellung, ob Medikamente zum Einschlafen benötigt werden.

Die graphischen Darstellungen belegen eine generelle Beeinflussung des Schlafes durch den Schmerz. Dabei wird die Latenz zum Einschlafen, der Grund des Aufwachens bei Durchschlafstörungen sowie die subjektive Notwendigkeit zur medikamentösen supportiven Schlaftherapie erfragt. 27% der Patienten geben an „immer“ unter Einschlafstörungen zu leiden, 35% sehen die Ursache der Durchschlafstörungen ebenfalls „immer“ in ihren Schmerzen. 17% brauchen „immer“ medikamentöse Einschlafhilfe.

Schlafdauer

Die mittlere Schlafdauer in der Nacht betrug nach eigenen subjektiven Angaben $5,9 \pm 2,2$ Stunden. 23% der Patienten mit chronischen Schmerzen weisen eine Schlafdauer von unter 5h auf.

4.3. Algesimetrie

Periodizität der Schmerzen:

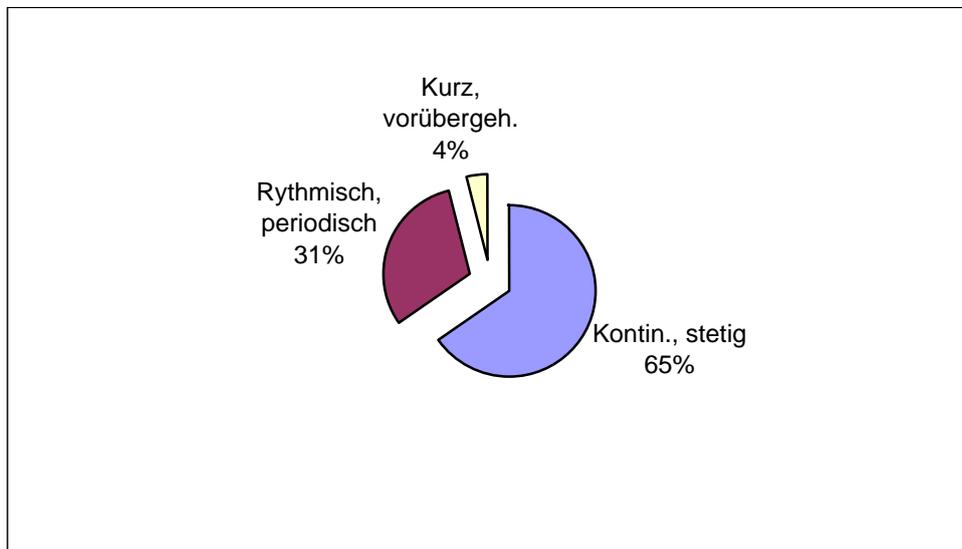


Abbildung 18: graphische Darstellung der Beschreibung des Schmerzcharakters, bezogen auf die Periodizität.

In der untersuchten Schmerzpopulation überwiegen kontinuierliche und anhaltende Schmerzen (65%). Chronifizierte, organisch nicht begründbare Schmerzen sind bezüglich der Schmerzbeschreibung in der subjektiven Algesimetrie deutlich von den Schmerzen zu unterscheiden, die aufgrund struktureller Läsionen begründbar sind.

4.3.1. Beschreibung der Schmerzintensität im Vergleich mit anderen Schmerzzuständen

Die Schmerzintensität zum Zeitpunkt der Erhebung

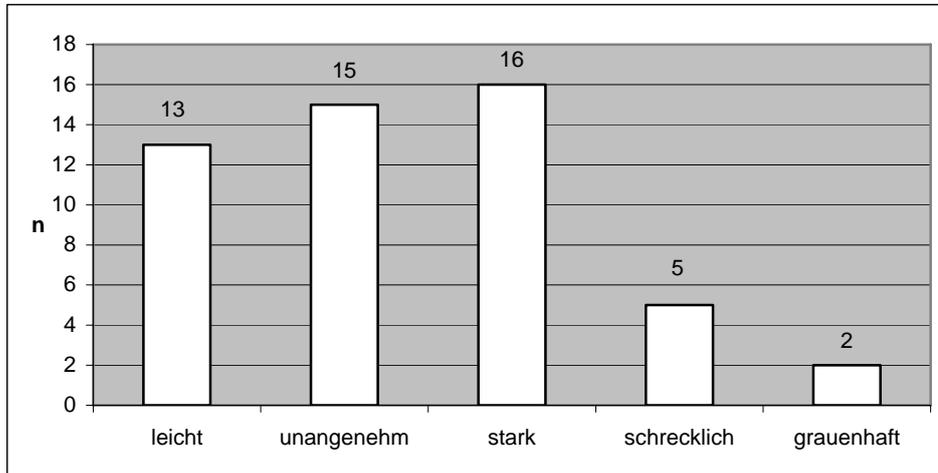


Abbildung 19: graphische Darstellung der Schmerzintensität zum Erhebungszeitpunkt.

Fast 60% der Patienten beschreiben die Intensität ihrer Schmerzen als „unangenehm“ (28,8%) oder „stark“ (30,8%). Eine Tendenz zum Aggravieren, welche vorurteilhaft für viele Schmerzpatienten angenommen werden, kann hier nicht gesehen werden. „Schrecklich“ wird zu 9,6% und „grauhaft“ zu 3,8% angegeben.

Die maximal erlebte Schmerzintensität

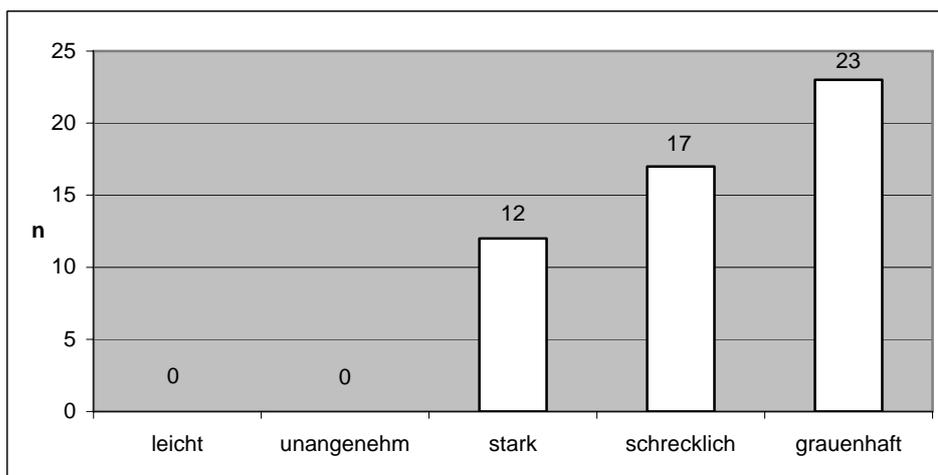


Abbildung 20: graphische Darstellung, des bisher am stärksten wahrgenommene Schmerzes.

77% der Patienten berichten, dass bisher maximal erlebte Schmerzerlebnisse als „schrecklich“ oder sogar „grauenhaft“ eingestuft werden. Verglichen mit dem MPQ konnten nur bei traumatischen Amputationen ähnlich hohe Werte beobachtet werden.

Die minimal erlebte Schmerzintensität

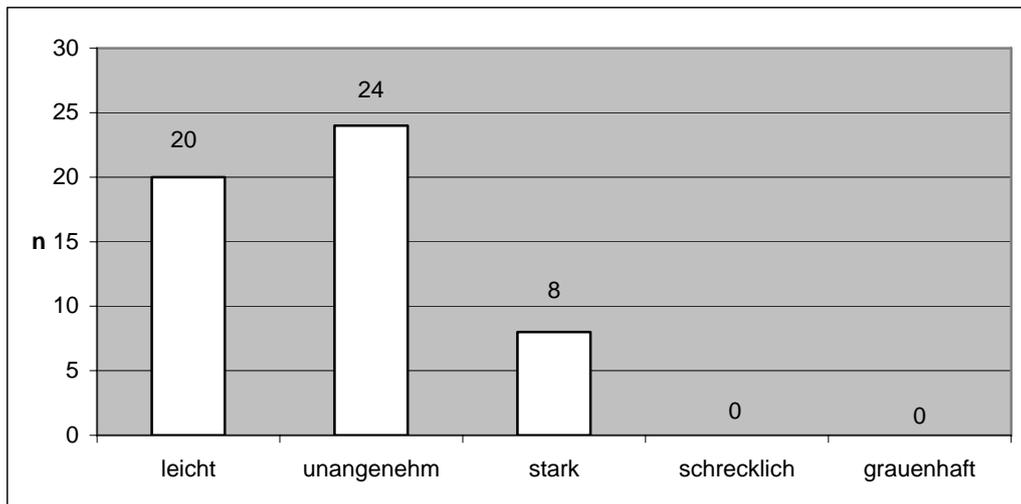


Abbildung 21: graphische Darstellung der bisher am geringsten wahrgenommenen Schmerzen

Diese Abbildung zeigt eine beinahe spiegelbildliche Darstellung im Vergleich zu maximalen Schmerzen. Zu beachten ist, dass der am geringsten erlebte Schmerz bei 15,4% der Patienten immer noch als „stark“ eingestuft wird.

Chronische Schmerzen sind meist multilokulär, das sensibilisierte Schmerzempfinden ist ein Wegbereiter für weitere Schmerzsyndrome anderer Organsysteme. Im folgenden wurden die Intensitäten von Schmerzen anderer Lokalisation erfasst. Wir evaluierten maximal erlebte Zahn-, Kopf- und Magenschmerzen.

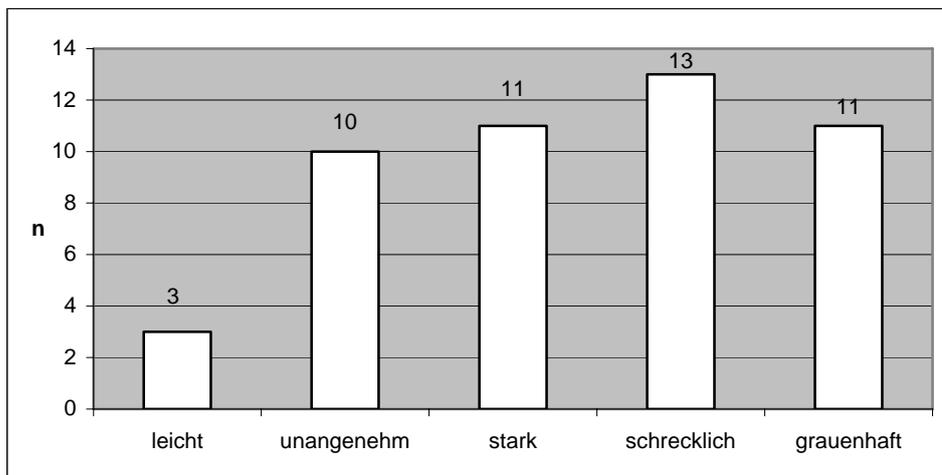
Maximal erlebte Zahnschmerzen

Abbildung 22: graphische Darstellung der bisher als maximal empfundenen Zahnschmerzen.

Rund 70% der Patienten mit chronischen muskuloskelettalen Schmerzen berichten über Zahnschmerzen, die als „stark“, „schrecklich“ oder „grauenhaft“ klassifiziert werden.

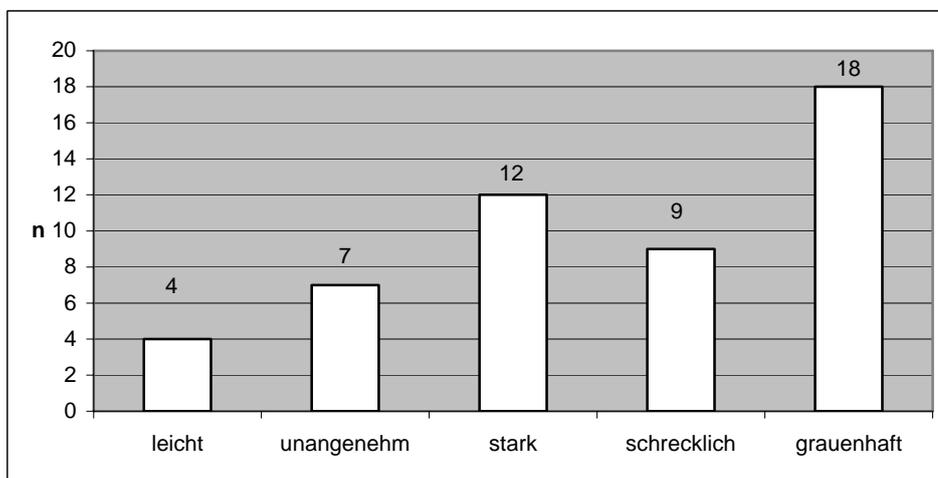
Maximal erlebte Kopfschmerzen

Abbildung 23: graphische Darstellung der bisher als maximal empfundenen Kopfschmerzen.

Analog zu Zahnschmerzen gehören Kopfschmerzen zu den komorbiden Schmerzsyndromen. 52% bezeichnen maximal erlebte Kopfschmerzen als „schrecklich“ bis „grauenhaft“.

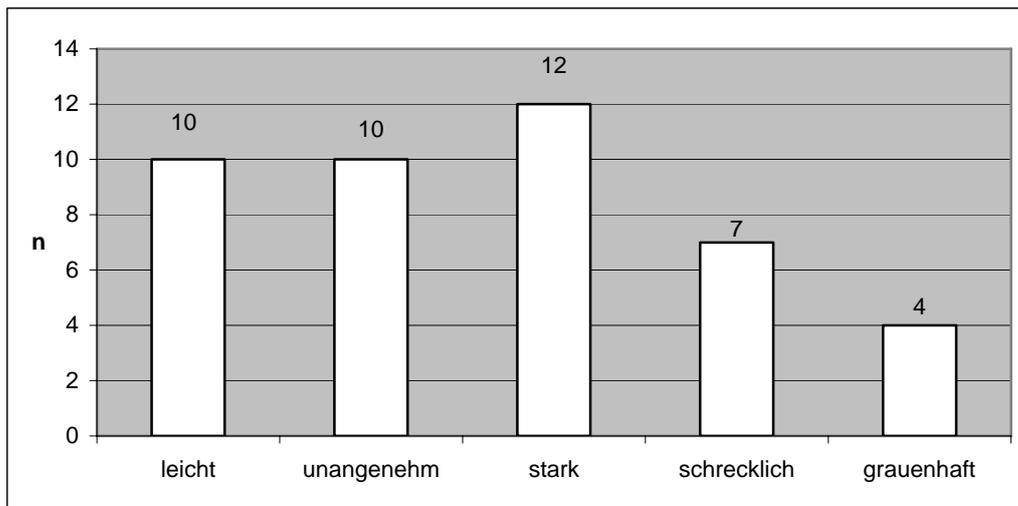
Maximal erlebte Magenschmerzen

Abbildung 24: graphische Darstellung der bisher als maximal empfundenen Magenschmerzen.

Auch vegetativ bedingte Schmerzsyndrome werden bei chronifizierten Schmerzsyndromen gesehen. Sie können einen Teil der vegetativen Dysregulation darstellen oder sind Ergebnis des erlebten psychovegetativen Stresses. Die daraus resultierenden endogenen Kortisonausschüttungen können eine Übersäuerung des Magens mit konsekutiver Refluxsymptomatik bewirken.

4.3.2. Quantitative Schmerzerfassung mittels der „Visuellen Analogskala“ (VAS)

Mittelwert VAS	Standardabweichung
67	18,6

Tabelle 17: der mittlere Wert der Visuellen Analogskala, zum Zeitpunkt der Erhebung.

Die Visuelle Analogskala stellt ein wichtiges Messinstrument in der Erfassung und Objektivierung von Schmerzen dar. Trotz des unidimensionalen Ansatzes ist sie eine wichtige Ergänzung zu mehrdimensionalen Skalen. Vorteile liegen insbesondere in der schnellen Verfügbarkeit sowie in der unkomplizierten und für den Patienten leicht verständlichen Durchführung. $67 \pm 18,6$ auf der VAS stellt einen hohen Wert dar. Die Vergleichbarkeit mit anderen Messmethoden bezüglich der angegebenen Intensität ist Teil der Diskussion.

4.3.3. qualitative Schmerzerfassung mittels des McGill Pain Questionnaire (MPQ)

Die qualitative Schmerzerfassung erfolgte mittels des McGill Pain Questionnaire (MPQ).

Dabei wurden den Patienten 79 Adjektive vorgelegt, welche in 20 Subgruppen unterteilt nummeriert waren. Der Patient wurde gebeten, aus jeder der 20 Subgruppen das Wort auszuwählen, welches innerhalb dieser Gruppe seine Schmerzen am besten wiedergibt. Die 20 Subgruppen wurden unsererseits in 4 große Gruppen zusammengefasst. In der ersten Gruppe „sensory“ (Subgruppe 1-10) befanden sich Adjektive, welche eine sensorische Beschreibung der Schmerzen wiedergaben (z.B. pulsierend, pochend, drückend etc.). In der Gruppe „affective“ (Subgruppe 11-15) befanden sich Wörter, die vorwiegend eine affektive Tönung behielten (z.B. bedrohlich, ekelhaft, entsetzlich). Die Gruppe „evaluative“ (Subgruppe 16) waren Wörter mit beschreibendem Charakter (störend, ärgerlich). In der Gruppe „miscellaneous“ (Subgruppe 17-20) schließlich wurden Wörter verwendet, die keiner der anderen Gruppen zugeordnet werden konnten, jedoch von Schmerzpatienten angegeben wurden (z.B. eindringend, taub, kühl etc.).

„Sensorische Items“, Einzelauswahl

Subgruppe 1	Häufigkeit	Prozent
Flatternd	0	0
Zitternd	4	7,7
Pulsierend	5	9,6
Pochend	3	5,8
Schlagend	2	3,8
Hämmernd	8	15,4
Subgruppe 2		
Sprunghaft	1	1,9
Einschießend	6	11,5
Blitzartig	13	25,0
Subgruppe 3		
Pieksend	2	3,8
Bohrend	18	34,6
Aufbohrend	0	0
Erstechend	5	9,6
Niederstechend	1	1,9
Subgruppe 4		
Strafend	2	3,8
Scharf	5	9,6
Schneidend	6	11,5
Zerreißend	10	19,2
Subgruppe 5		
Zwickend	4	7,7
Drückend	10	19,2
Nagend	4	7,7
Krampfend	17	32,7
Erdrückend	3	5,8

Subgruppe 6		
Ziehend	26	50
Zerrend	0	0
Reißend	10	19,2
Subgruppe 7		
Heiß	1	1,9
Brennend	21	40,4
Glühend	1	1,9
Siedend	0	0
Subgruppe 8		
Kribbelnd	16	30,8
Juckend	0	0
Beißend	1	1,9
Stechend	17	32,7
Subgruppe 9		
Dumpf	6	11,5
Wund	0	0
Weh	2	3,8
Schmerzend	22	42,3
Heftig	14	26,9
Subgruppe 10		
Weich	0	0
Angespannt	11	21,2
Kratzend	0	0
Spaltend	2	3,8

Tabelle 18: Anzahl und prozentualer Anteil der innerhalb der sensorischen Gruppe ausgewählten Wörter.

„Affective“

Subgruppe 11	Häufigkeit	Prozent
Ermüdend	13	25,0
Erschöpfend	10	19,2
Subgruppe 12		
Ekelhaft	4	7,7
Erstickend	2	3,8
Subgruppe 13		
Bedrohlich	7	13,5
Schrecklich	9	17,3
Entsetzlich	5	9,6
Subgruppe 14		
Plagend	20	38,5
Strafend	3	5,8
Gemein	2	3,8
Bösartig	2	3,8
Mörderisch	3	5,8
Subgruppe 15		
Elend	5	9,6
Erblindend	0	0

Tabelle 19: Anzahl und prozentualer Anteil der innerhalb der affektiven Gruppe ausgewählten Wörter.

Evaluative

Subgruppe 16	Häufigkeit	Prozent
Störend	5	9,6
Ärgerlich	2	3,8
Erbärmlich	1	1,9
Intensiv	15	28,8
Unerträglich	17	32,7

Tabelle 20: Anzahl und prozentualer Anteil der innerhalb der evaluativen Gruppe ausgewählten Wörter.

Miscellaneus

Subgruppe 17	Häufigkeit	Prozent
Sich ausbreitend	3	5,8
Ausstrahlend	31	59,6
Eindringend	1	1,9
Durchdringend	5	9,6
Subgruppe 18		
Straff	0	0
Taub	16	30,8
Zusammenziehend	2	3,8
Quetschend	2	3,8
Zerreißend	9	17,3
Subgruppe 19		
Kühl	2	3,8
Kalt	6	11,5
Eisig	0	0
Subgruppe 20		
Hartnäckig	7	13,5
Übelerregend	3	5,8
Quälend	18	34,6
Furchtbar	6	11,5
Marternd	3	5,8

Tabelle 21: Anzahl und prozentualer Anteil der innerhalb der gemischten Gruppe ausgewählten Wörter.

Subgruppenanalyse

Die Reihenfolge der Wörter innerhalb einer Subgruppe, die von Patienten ausgesucht werden, ergibt die Punktzahl (z.B. in der Subgruppe 20 ergibt das ausgewählte Wort „furchtbar“ einen Punktwert von 4, da es an der 4. Stelle steht). Alle Summen der Subgruppen ergeben die Summe der Hauptgruppen (Sensory, Affective, Evaluative, Miscellaneous), die Summe der Hauptgruppen ergibt den Gesamtwert (Pain Rating Index, PRI) des McGill Pain Questionnaire.

	Mittelwert n	Standardabweichung
Sensory	15,1	8,7
Affective	2,7	2,8
Evaluative	3,0	2,0
Miscellaneous	5,8	3,5
McGill Gesamt (PRI)	26,6	14,8

Tabelle 22: Die ermittelten Punktwerte innerhalb der einzelnen Items des MPQ, sowie der Gesamtpunktwert des MPQ (Pain Rating Index).

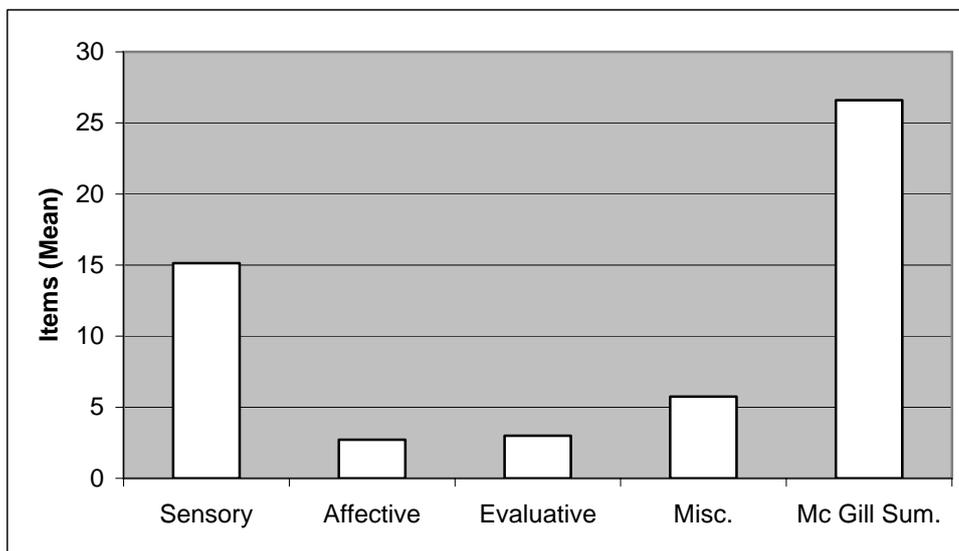


Abbildung 25: Graphische Darstellung der Mittelwerte innerhalb der Hauptgruppen des McGill Pain Questionnaire. Misc.: Miscellaneous (gemischte Items).

Die unsererseits errechnete McGill Gesamtsumme (Pain Rating Index) beträgt im Mittelwert 26,6 Punkte. Werte zwischen 25 und 30 Punkte für „chronic back pain“ zeigten MELZACK und WALL (1983), im Vergleich zu weiteren Schmerzzuständen. Werte über 30 Punkten zeigten sich bei Erstgebärenden ohne Geburtsvorbereitungskurse (zwischen 35-40) und bei Erstgebärenden mit Geburtsvorbereitungskursen (zwischen 30-35). Höhere Punktwerte über 40 zeigen sich bei Amputationsschmerzen und Kausalgien. Die meisten chronischen Schmerzzustände (postherpetische Neuralgie, Krebschmerz, Phantomschmerzen) konnten in der Schmerzerfassung mittels des MPQ Punktwerte zwischen 20 und 30 erreichen.

Des Weiteren kann eine zusätzliche Aussage gemacht werden über die gesamte Anzahl der ausgewählten Wörter (Number of words chosen, NWC), da jedem Patienten frei stand, wie viele Wörter er für die Beschreibung der individuellen Schmerzen auswählt. Je höher die Anzahl der gewählten Wörter, desto höher wird auch die Gesamtpunktzahl des MPQ betragen.

	Mittelwert	Standardabweichung
Number of words chosen	10,0	4,5

Tabelle 23: Mittelwert und Standardabweichung der Anzahl der ausgewählten Wörter (NWC) im MPQ.

4.3.4. Psychovegetative Skala und Depressionsskala nach von Zerssen

	Mittelwert	Standardabweichung
Psychovegetative Skala	27,4	13,1
Depressionsskala (von Zerssen)	15,5	8,4

Tabelle 24: Mittelwert und Standardabweichung der ermittelten Punktwerte in der Depressionsskala und psychovegetativer Skala nach von Zerssen.

Ein mittlerer Punktwert von 27,4 in der psychovegetativen Skala nach von Zerssen zeigt eine allgemeine psychovegetative Belastung in der von uns befragten Schmerzgruppe. Punktwerte unter 22 Punkten entsprechen dem „Normalbefund“, Werte zwischen 22 und 27 Punkten können als grenzwertig angesehen werden.

Ein mittlerer Punktwert von 15,5 in der Depressionsskala nach von Zerssen zeigt im Gegensatz zur psychovegetativer Skala eine deutliche depressive Prägung. Punkte unter 10 Punkte zeigen keine Hinweise für eine depressive Belastung. Die Komorbidität von chronischen Schmerzen und Depressionen kann somit auch in unserer Schmerzpopulation nachvollzogen werden.

4.4. Melatonin

4.4.1. Gruppenstatistiken Melatonin vs. Kontrollgruppe

	GRUPPE	Melatonin-Mittelwert (ng/l)	Standardabweichung
Melat. 8 Uhr	Schmerzpat.	20,619	31,734
	Kontrolle	10,462	2,575
Melat. 12 Uhr	Schmerzpat.	8,889	5,962
	Kontrolle	9,900	0
Melat. 16 Uhr	Schmerzpat.	8,624	6,0
	Kontrolle	9,900	0
Melat. 22 Uhr	Schmerzpat.	24,187	25,436
	Kontrolle	18,025	14,822
Melat. Mean	Schmerzpat.	15,637	11,722
	Kontrolle	12,079	3,679

Tabelle 25: vergleichende statistische Darstellung der Melatoninwerte zu den Zeitpunkten der Bestimmung, im Vergleich zur Kontrollgruppe. Schmerzgruppe (n=48 Patienten, Alter $49,9 \pm 11,7$ Jahre, 20F, 28M), Kontrollgruppe (n=21 Patienten, Alter $52,7 \pm 15,1$ Jahre, 11F, 10M). Fett hervorgehoben sind die statistisch signifikanten Unterschiede. Mean bezeichnet den über alle Werte ermittelten Mittelwert.

4.4.2. t-Test bei unabhängigen Stichproben

	Varianzentest	Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)
ALTER	Varianzen sind gleich	2,449	,122	-,507	70	,614
	Varianzen sind nicht gleich			-,457	30,524	,651
Melat. 1	Varianzen sind gleich	6,043	,017	1,459	67	,149
	Varianzen sind nicht gleich			2,201	48,399	,033
Melat. 2	Varianzen sind gleich	10,661	,002	-,774	66	,442
	Varianzen sind nicht gleich			-1,162	46,000	,251
Melat. 3	Varianzen sind gleich	8,605	,005	-,970	67	,335
	Varianzen sind nicht gleich			-1,473	47,000	,147
Melat. 4	Varianzen sind gleich	1,344	,251	1,010	65	,316
	Varianzen sind nicht gleich			1,239	58,508	,220
Melat. Mean	Varianzen sind gleich	5,482	,022	1,324	64	,190
	Varianzen sind nicht gleich			1,859	60,362	,068

Tabelle 26: t-Test für unabhängige Stichproben, für die Ermittlung einer statistischen Signifikanz der bestimmten Melatoninkonzentrationen zu vier Zeitpunkten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Fett hervorgehoben sind Daten auf signifikantem Niveau. Mean bezeichnet den über alle Werte ermittelten Mittelwert.

Die bestimmten Melatoninkonzentrationen zu den Zeitpunkten 8h, 12h, 16h und 22h innerhalb der Schmerzgruppe sowie der Kontrollgruppe wurden mit dem t-Test für unabhängige Stichproben miteinander verglichen. Statistisch signifikante Ergebnisse konnten für den 8 Uhr Melatoninwert ($p=0,033$), sowie grenzwertig für den Melatonin Mittelwert ($p=0,068$) erzielt werden. Somit war die Serum 8 Uhr Melatoninkonzentration innerhalb der Schmerzgruppe statistisch signifikant höher, als in der Kontrollgruppe. Der über alle Tagesbestimmungen gebildete Mittelwert war ebenfalls innerhalb der Schmerzgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant erhöht.

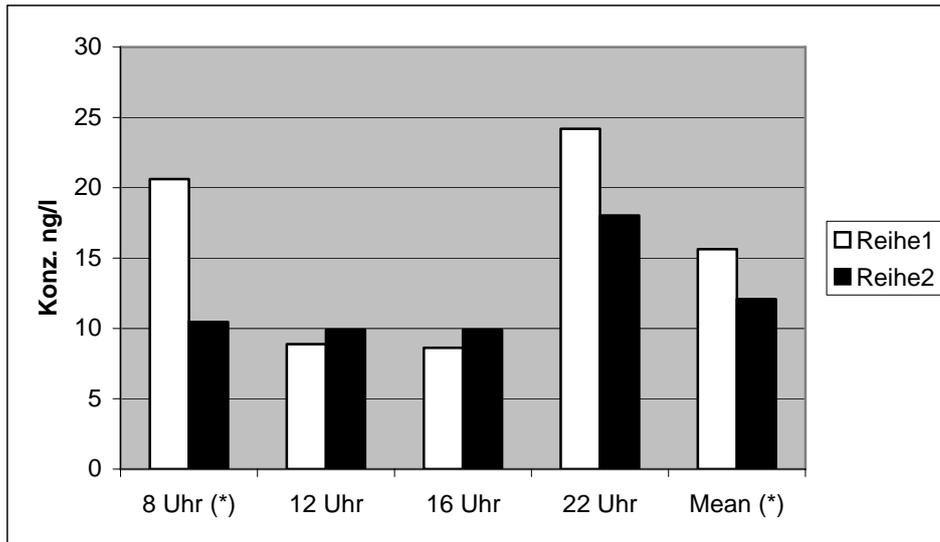


Abbildung 26: graphische Darstellung der mittleren Melatoninkonzentrationen sowie der Standardabweichungen zu den Zeitpunkten 8h, 12h, 16h und 22h. Des weiteren Darstellung des über allen Zeiten gebildeten Mittelwertes in den verschiedenen Gruppen (Mean). Reihe 1 entspricht der Schmerzgruppe, Reihe 2 der Kontrollgruppe. (*) bezeichnet die statistisch signifikanten Bereiche.

4.4.3. Zirkadianer Melatoninverlauf

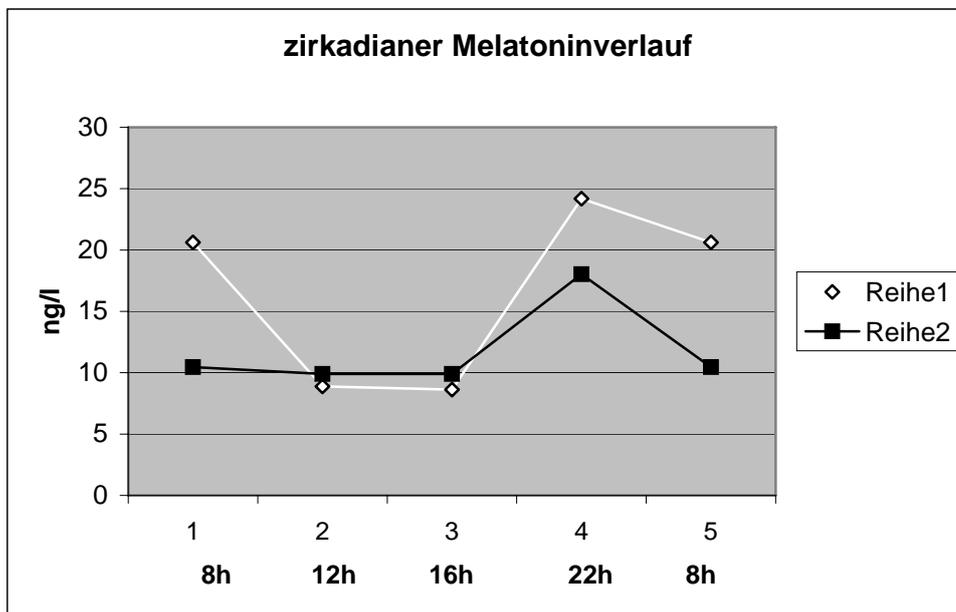


Abbildung 27: Graphische Darstellung des ermittelten zirkadianen Melatoninverlaufes. Reihe 1: Schmerzgruppe, Reihe 2: Kontrollgruppe

Deutlich wird in der graphischen Darstellung die Phasenverschiebung der zirkadianen Melatoninrhythmik. Um 8 Uhr kann in der Schmerzgruppe (Reihe 1) ein statistisch signifikant erhöhter Peak im Vergleich zur Kontrollgruppe (Reihe 2) nachgewiesen werden.

4.5. Korrelationsanalysen

4.5.1. Korrelationen zwischen VAS, MPQ-Items und Depressionsskalen

		VAS	Psychoveg. Skala	Depr. Scala
VAS	Korrelation	1	,308(*)	,256
	Signifikanz	.	,027	,067
Psychoveg. Skala	Korrelation		1	,589(**)
	Signifikanz		.	,000
Depr. Scala	Korrelation			1
	Signifikanz			.
Sensory	Korrelation	,360(**)	,422(**)	,243
	Signifikanz	,009	,002	,082
Affective	Korrelation	,340(*)	,471(**)	,351(*)
	Signifikanz	,036	,003	,031
Evaluative	Korrelation	,288	,141	-,135
	Signifikanz	,075	,393	,414
Miscellaneous	Korrelation	,383(**)	,444(**)	,405(**)
	Signifikanz	,008	,002	,005
NWC	Korrelation	,206	,390(**)	,253
	Signifikanz	,142	,004	,071
McGill Summe	Korrelation	,366(**)	,496(**)	,314(*)
	Signifikanz	,008	,000	,023

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 Signifikant

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 Signifikant

Tabelle 27: Untersuchung der Korrelation zwischen der Visuellen Analogskala, McGill Pain Questionnaire (McGill Summe), der psychovegetativen Skala (Psychoveg. Skala), der Depressionsskala (Depr. Scala) ausgesuchten Wörter im MPQ (NWC), der Subgruppen des MPQ (Sensory, Affective, Evaluative, Miscellaneous).

Die Korrelationsanalyse zeigt, dass die Visuelle Analogskala (VAS) signifikant mit dem McGill Gesamtwert korreliert. In Korrelation der VAS mit den einzelnen MPQ Items werden signifikante Korrelationen gesehen zum sensorischen Item, dem affektiven Item und dem gemischten Item. Es können keine signifikanten Korrelationen gesehen werden zum evaluativen Item und zur Anzahl der ausgewählten Wörter (NWC).

Die VAS scheint signifikant zur psychovegetativen Skala, nicht jedoch zur Depressionsskala zu korrelieren. Die psychovegetative Skala korreliert signifikant mit der Depressionsskala.

Die psychovegetative Skala korreliert dabei signifikant mit den sensorischen Items, den affektiven Items, den gemischten Items, dem NWC und der McGill Gesamtsumme.

Die Depressionsskala korreliert auf signifikantem Niveau mit den affektiven Items, den gemischten Items und der McGill Gesamtsumme.

4.5.2. Korrelationen zwischen MPQ Items, NWC und McGill Summe

		Sensory	Affective	Evaluative	Misc.	NWC	McGill Summe
Sensory	Korrelation	1	,640(**)	-,070	,745(**)	,897(**)	,955(**)
	Signifikanz	.	,000	,671	,000	,000	,000
Affective	Korrelation		1	,249	,683(**)	,694(**)	,797(**)
	Signifikanz		.	,156	,000	,000	,000
Evaluative	Korrelation			1	,030	-,094	,066
	Signifikanz			.	,864	,570	,690
Misc.	Korrelation				1	,802(**)	,865(**)
	Signifikanz				.	,000	,000
NWC	Korrelation					1	,932(**)
	Signifikanz					.	,000
McGill Summe	Korrelation						1
	Signifikanz						.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 Signifikant

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 Signifikant

Tabelle 28: Untersuchung der Korrelation zwischen den MPQ Hauptgruppen (Sensory, Affective, Evaluative, Miscellaneous), dem Number of words chosen (NWC) und der MPQ Gesamtsumme.

Aus den verschiedenen MPQ Items korrelieren die sensorischen Items auf signifikanter Ebene mit den affektiven Items, mit den gemischten (Miscellaneous) Items, mit der Anzahl der ausgewählten Wörter (NWC), und mit dem MPQ Gesamtwert.

Die affektiven Items korrelieren signifikant mit den sensorischen Items, mit den gemischten Items, mit der Anzahl der ausgewählten Wörter (NWC) und mit dem McGill Gesamtwert.

Die evaluativen Items korrelieren dabei nicht mit weiteren MPQ Items, nicht mit der Anzahl der ausgewählten Wörter, sowie nicht mit dem MPQ Gesamtwert. Somit kann für die evaluativen Items keine tragende Funktion innerhalb des MPQ gesehen werden.

Die Anzahl der ausgewählten Wörter (NWC) korreliert signifikant mit den sensorischen Items, mit den affektiven Items, mit den gemischten Items und mit dem MPQ Gesamtwert.

Der McGill Gesamtwert (Pain Rating Index) wird somit hauptsächlich gebildet aus dem Wörtern des sensorischen Items, des gemischten (Miscellaneous) Items und des affektiven Items (in absteigender Reihenfolge).

4.5.3. Korrelationen zwischen Melatonin, MPQ Items und Depressionsskalen

		Melat. 8h	Melat. 12h	Melat. 16h	Melat. 22h	Mel Mean
Melat. 8h	Korrelation	1	,148	,251	,113	,806 (**)
	Signifikanz	.	,321	,085	,449	0
Melat. 12h	Korrelation		1	,803 (**)	-,075	,296 (*)
	Signifikanz		.	0	,622	,046
Melat. 16h	Korrelation			1	,098	,463 (**)
	Signifikanz			.	,513	,001
Melat. 22h	Korrelation				1	,631 (**)
	Signifikanz				.	,000
Mel Mean	Korrelation					1
	Signifikanz					.
Sensory	Korrelation	,232	,024	-,067	-,135	,078
	Signifikanz	,113	,870	,652	,366	,605
Affective	Korrelation	,516 (**)	-,087	,013	,191	,444 (**)
	Signifikanz	,002	,621	,942	,272	,008
Evaluative	Korrelation	,065	-,246	-,121	-,204	-,098
	Signifikanz	,708	,148	,481	,233	,569
Miscellaneous	Korrelation	,311 (*)	-,160	-,220	-,025	,160
	Signifikanz	,040	,305	,151	,874	,312
NWC	Korrelation	,210	,112	-,043	-,256	,010
	Signifikanz	,152	,455	,773	,082	,945
Mc Gill Sum	Korrelation	,308 (*)	,010	-,080	-,177	,105
	Signifikanz	,033	,948	,587	,235	,489
Psy. Veg.	Korrelation	,211	-,083	-,143	,048	,144
	Signifikanz	,149	,580	,331	,748	,341
Depr.	Korrelation	,214	,271	,273	,087	,268
	Signifikanz	,145	,065	,060	,562	,072

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 Signifikant

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 Signifikant

Tabelle 29: Untersuchung der Korrelation zwischen den Melatoninintagesprofilen zu den Zeitpunkten 8 Uhr, 12 Uhr, 16 Uhr, 22 Uhr, dem Melatonin-Mittelwert (Mel.Mean), der Subgruppen des MPQ (Sensory, Affective, Evaluative, Miscellaneous), der Anzahl der ausgesuchten Wörter im MPQ (NWC), sowie der Gesamtsumme der McGill Pain Questionnaire (McGill Sum), der psychovegetativen Skala (Psy. Veg.), und der Depressionsskala (Depr.).

Die 8 Uhr Melatoninkonzentration korreliert signifikant mit den affektiven Items des MPQ, mit den gemischten Items sowie mit dem McGill Gesamtwert.

Der über alle Tagesbestimmungen gebildete Mittelwert korreliert mit den affektiven Items.

Es können keine signifikanten Korrelationen zwischen den Melatoninbestimmungen und der Depressionsskala sowie der psychovegetativen Skala etabliert werden.

Bemerkenswert ist, dass der 8 Uhr Melatoninwert sowie der Melatonin-Mittelwert, die einzigen Werte darstellen, die im Vergleich mit der Kontrollgruppe eine statistisch signifikante Erhöhung aufweisen. Somit besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Melatoninindysfunktion innerhalb einer Schmerzpopulation und einer affektiv getönten Schmerzbeschreibung im McGill Pain Questionnaire.

4.5.4. Korrelationen zwischen Schmerzdauer und MPQ Items

		Sensory	Affective	Evaluative	Misc.	NWC	McGill Sum.
Schmerzd. Exc.	Korrelation	,121	,082	-,183	-,051	,158	,108
	Signifikanz	,391	,626	,266	,733	,262	,445
Schmerzd. Max.	Korrelation	,292 (*)	,119	-,114	,117	,347 (*)	,293 (*)
	Signifikanz	,035	,478	,488	,433	,012	,035

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 Signifikant

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 Signifikant

Tabelle 30: Untersuchung der Korrelation zwischen der exacerbieren Schmerzdauer (Schmerzd. Exc.), der maximalen Schmerzdauer (Schmerzd. Max.) mit den MPQ Items.

4.5.5. Korrelationen zwischen Schmerzdauer und Depressionsskalen

		Schmerzd. Exc	Schmerzd. Max.	Psychoveg. Sc.	Depr. Scala
Schmerzd. Exc	Korrelation	1	,671 (**)	,293 (*)	,333 (*)
	Signifikanz	.	,000	,035	,016
Schmerzd. Max.	Korrelation		1	,377 (**)	,346 (*)
	Signifikanz		.	,006	,012
Psychoveg. Sc.	Korrelation			1	,589 (**)
	Signifikanz			.	,000
Depr. Scala	Korrelation				1
	Signifikanz				.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 Signifikant

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 Signifikant

Tabelle 31: Untersuchung der Korrelation zwischen der exacerbierten Schmerzdauer (Schmerzd. Exc.), der maximalen Schmerzdauer (Schmerzd. Max.) mit der Psychovegetativen Skala (Psychoveg. Sc.) und der Depressionsskala (Depr. Scala).

Die anamnestisch erfasste Gesamtschmerzdauer (Schmerzdauer Max.) sowie die zur erneuten stationären Aufnahme führende aktuelle Schmerzdauer (exacerbierte Schmerzdauer) wurden mit den MPQ Items sowie mit den Depressionsskalen korreliert. Die exacerbierte Schmerzdauer korrelierte dabei weder mit den MPQ Items, noch mit der Anzahl der ausgewählten Wörter (NWC) oder der MPQ Gesamtsumme. Jedoch zeigte sich eine signifikante Korrelation zur psychovegetativen Skala und der Depressionsskala.

Die maximale Schmerzdauer jedoch korrelierte auf signifikanter Ebene mit dem sensorischen Item, dem Anzahl der ausgewählten Wörter (NWC) und der MPQ Gesamtsumme. Ebenso zeigte sich eine signifikante Korrelation zur psychovegetativen Skala und der Depressionsskala.

5. Diskussion

5.1 Soziodemographische Faktoren

Die Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzsyndrome erfordert die Sichtweise des „Phänomens“ Schmerz als ein *biopsychosoziales* Konstrukt. Die Untersuchung der soziodemographischen Faktoren trägt zur ätiologischen Entschlüsselung der Schmerzursachen bei. Von 52 untersuchten Patienten mit chronischen Schmerzen waren 30 Männer und 22 Frauen. Das mittlere Alter betrug 50,9 Jahre mit einer Standardabweichung von 12,0 Jahren. SCHUMACHER und BRÄHLER (1999) zeigten bereits bei Erhebungen von 1975 und 1994 einen höheren Frauenanteil bei Nacken- sowie Kopfschmerzen mit geringer und starker Intensität. Sie sahen jedoch auch, dass sich bei der Erhebung aus dem Jahre 1975 noch deutliche Geschlechtsunterschiede bei Glieder-, Rücken-, Kopf-, und Nackenschmerzen nachweisen ließen, während in der Erhebung von 1994 das Geschlecht nur noch einen Einfluss auf die Prävalenz von Nacken- und Kopfschmerzen hatte. Es wurde schlussgefolgert, dass die Geschlechtsabhängigkeit von Schmerzen in der deutschen Bevölkerung von 1975 bis 1994 zurückgegangen ist. BRATTBERG et al. (1989) zeigten, dass im Alter von 18 bis 44 Jahren sowie im höheren Alter ab 77 Jahren mehr Frauen unter Schmerzen litten sowie Frauen intensivere und länger dauernde Schmerzen mit mehr betroffenen Körperarealen angaben (BRATTBERG et al., 1989; ZIMMER, 2003).

Neuere epidemiologische Daten liefert die Europäische Schmerzstudie (PAIN in EUROPE, 2003). Es wurden 46.394 Patienten in 16 Ländern interviewt, hierbei zeigte sich ein leicht höherer Anteil von Frauen (56%), verglichen mit dem Bevölkerungsquerschnitt (52%).

Insgesamt zeigt sich nach der jetzigen epidemiologischen Datenlage eine 1,5-fach erhöhte Prävalenz bei den meisten Schmerzarten. Auch bei experimentell ausgelösten Schmerzen konnten weitere Autoren bei Frauen eine höhere Schmerzsensitivität bei Druckschmerz und bei elektrischer Stimulation nachweisen. (LAUTENBACHER UND ROLLMANN 1993; RILEY et al. 1998, ZIMMER, 2003).

Die geringgradig höhere Anzahl von Männern in unserer Patientengruppe, abweichend von der dargestellten Literatur, ist am ehesten auf die niedrige Anzahl der untersuchten Schmerzpatienten zurückzuführen.

Die untersuchte Altersverteilung deckt sich gut mit den Daten der Europäischen Schmerzstudie. Bei 4.839 befragten Schmerzkranken betrug das Durchschnittsalter 50 Jahre, 21% der Befragten waren zwischen 41 und 50 Jahren, 18% zwischen 51 und 60 Jahren.

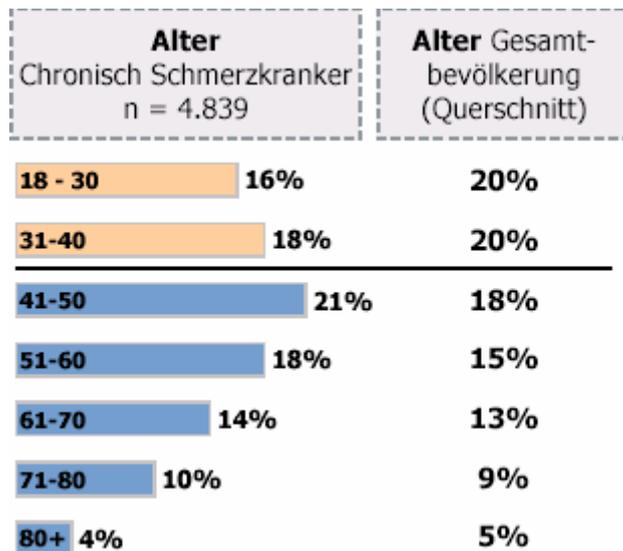


Abbildung 28: Altersdarstellung chronisch schmerzkranker Patienten. Aus der Europäischen Schmerzstudie 2003

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen SCHUMACHER und BRÄHLER (1999). Sie gaben an, dass mit einem Anstieg der Prävalenzrate von Schmerzsymptomen mit steigendem Alter gerechnet werden muss, dass sie jedoch nach einem besonders belasteten Altersabschnitt von 45 bis 64 Jahren jedoch wieder absinkt.

Die Erfassung der Schulbildung, der Berufsausbildung, die jetzige Tätigkeit, die Gefährdung des Arbeitsplatzes sowie die Absicht, die Rente zu beantragen erfolgte mit dem Ziel, relevante berufliche Aspekte in das Gesamtbild des chronischen Schmerzpatienten zu integrieren. Die aus zahlreichen wissenschaftlichen Untersuchungen bekannten psychosozialen und psychodynamisch bedeutsamen biographischen Risikofaktoren werden in der gängigen schmerztherapeutischen Praxis immer noch unzureichend berücksichtigt. Psychische und soziale Belastungen können unabhängig von der ätiologischen Zuordnung des Schmerzsyndroms die Krankheitsverarbeitung entscheidend beeinflussen (GRALOW, 2000).

AVERILL et al. (1996) untersuchten die Korrelation zwischen Depression und chronischen Schmerzpatienten unter Berücksichtigung von demographischen Faktoren und sozialen Umständen wie Beschäftigungsverhältnis und Bildungsstand. Sie kamen zum Ergebnis, dass ein niedriger Bildungsstand mit höheren depressiven Scores im Beck Depression Inventory (BDI) korrelierte. Ein niedriger Bildungsgrad korrelierte hochsignifikant mit depressiver Symptomatik in der untersuchten Schmerzpopulation. Diese Ergebnisse bestätigten bereits bestehende Untersuchungen von MAGNI et al. (1994). Die von SCHUMACHER und BRÄHLER (1999) dargestellten soziodemographische Parameter stellen Zusammenhänge dar zwischen dem Schmerzausmaß und Schmerzerleben eines einzelnen Patienten und soziologischen Einflussgrößen wie Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildungsgrad und Berufstätigkeit.

Einfluß soziodemographischer Variablen auf das Schmerzerleben (Einfaktorielle Varianzanalysen nach Kruskal-Wallis)						
GBB-Items (AV)	Erhebungszeitpunkt	Einflußfaktoren (UV)				
		Alter ^a	Geschlecht ^b	Familienstand ^c	Bildungsgrad ^d	Berufstätigkeit ^e
Gelenk- oder Gliederschmerzen	1975	154,858***	19,853***	0,023	4,885*	13,575***
	1994	169,123***	0,013	14,858***	30,677***	13,240***
Kreuz- oder Rückenschmerzen	1975	86,535***	58,322***	3,384	10,414**	12,892***
	1994	109,699***	0,592	28,116***	6,614*	8,459**
Nacken- oder Schulterschmerzen	1975	70,214***	39,651***	0,006	0,274	3,181
	1994	116,671***	13,308***	33,379***	6,876**	5,079*
Kopfschmerzen	1975	8,986*	83,254***	2,817	0,791	16,350***
	1994	5,706	63,182***	1,993	0,280	9,082*
Magenschmerzen	1975	0,784	0,308	0,167	0,009	0,490
	1994	4,837	1,551	0,004	3,554	0,095

Die Tabelle enthält χ^2 -Werte (Kruskal-Wallis H). Asymptotische Signifikanz: * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$
Erhebungszeitpunkt 1975: n=1597; 1994: n=2182; AV abhängige Variablen; UV unabhängige Variablen
^a viergestuft (18–30; 31–40; 41–50; 51–60 Jahre); df=3
^b zweigestuft (männlich/weiblich); df=1
^c zweigestuft (verheiratet; ledig/geschieden/verwitwet/getrennt); df=1
^d zweigestuft (niedriger Bildungsgrad: ohne Abschluß/Hauptschule/8. Klasse; höherer Bildungsgrad: 10. Klasse/Abitur/Hochschule/anderer Abschluß); df=1
^e zweigestuft (berufstätig: Voll- oder Teilzeit; nicht berufstätig: arbeitslos/Rente/Vorruhestand/Hausfrau/in Ausbildung); df=1

Tabelle 32: soziodemographische Einflussgrößen in Relation zu verschiedenen Schmerzausprägungen, aus SCHUMACHER & BRÄHLER, 1999

Nach ihren Ergebnissen schilderten Personen mit einem niedrigeren Bildungsgrad (Hauptschule, 8. Klasse, kein Abschluss) ausgeprägtere Glieder-, Rücken- und (1994) auch Nackenschmerzen als Personen, die eine höhere Schulbildung genossen hatten (Realschule, 10. Klasse, Abitur, Hochschule). Nicht nur der Bildungsgrad, sondern auch das aktuelle Beschäftigungsverhältnis stand in einem Zusammenhang mit dem Ausmaß aktueller Schmerzen. Personen, die zum Zeitpunkt der Erhebung nicht berufstätig

waren, gaben ausgeprägtere Glieder-, Rücken- und Kopfschmerzen an als Personen, die einer Voll- oder Teilzeitbeschäftigung nachgingen. Wie aus der Tabelle 32 zu entnehmen ist, konnte ein hochsignifikanter Einfluss der untersuchten Parameter auf das Schmerzerleben dargestellt werden. Gelenk- oder Gliederschmerzen zeigten in der Erhebung von 1994 hohe statistisch signifikante Korrelation zum Bildungsgrad ($p < 0,001$) und in beiden Erhebungen 1975 und 1994 hohe statistisch signifikante Korrelation zur Berufstätigkeit (1975: $p < 0,001$, 1994: $p < 0,001$). Ähnliche Ergebnisse wurden dabei auch für Kreuz- oder Rückenschmerzen erhoben (Bildungsgrad 1975: $p < 0,001$, 1994: $p < 0,05$; Berufstätigkeit 1975: $p < 0,001$, 1994: $p < 0,01$). Nacken oder Schulterschmerzen zeigten eher relevante Signifikanzen bezüglich der Größen Alter, Geschlecht und Familienstand, nur in der Erhebung von 1994 konnten Signifikanzen zum Bildungsgrad ($p < 0,01$) und Berufstätigkeit ($p < 0,05$) errechnet werden. Kopfschmerzen wurden lediglich von Geschlecht und Berufstätigkeit beeinflusst (1975: $p < 0,001$, 1994: $p < 0,05$). Magenschmerzen erwiesen sich als relativ unabhängig von den dargestellten soziodemographischen Einflussgrößen.

In unserer Erhebung besaßen 70% der Schmerzgruppe einen Hauptschulabschluss, 15% die mittlere Reife, 13% Abitur und nur 2% keinen Schulabschluss.

Neuere demographische Daten von Schmerzpatienten mit chronischen Schmerzen finden sich insbesondere in kanadischen Untersuchungen. CURRIE et al. (2004) untersuchten im Vergleich zu einer schmerzfreien Kontrollpopulation demographische Variablen innerhalb beider Gruppen. Untersucht wurden unter anderem Alter, Geschlecht, Einkommen, Bildungsgrad, Arbeitsverhältnis. 81,7% der Schmerzgruppe (25,6% leichte Schmerzen, 55,4% mäßige Schmerzen, 19,0% starke Schmerzen) hatten ein mittelhohes Einkommen, 18,3% ein niedriges Einkommen. 49,6% hatten eine Ausbildung bis zur Oberschule oder weniger genossen, 50,4% besaßen eine Hochschulausbildung. 61,3% waren noch in einem Arbeitsverhältnis, während 38,7% angaben, nicht zu arbeiten. Im Vergleich zur Kontrollgruppe waren Personen mit chronischen Schmerzen älter (51,3 vs. 42,6 Jahre), hatten eine geringere Schulbildung, weiblich, nicht verheiratet und nicht in einem festen Arbeitsverhältnis (CURRIE et al., 2004). KOMARAHADI et al. (2004) zeigten innerhalb der von ihnen erhobenen Schmerzpoptation ähnliche Ergebnisse bezüglich der Schichtzuordnung von chronischen Schmerzpatienten. 71,5% wurden in die Mittelschicht eingeordnet, während die Unterschicht mit 10,8% vertreten war, die Zuordnung zur Oberschicht war

nur bei 17,7% der Patienten mit chronischen Schmerzen möglich. Nur ein geringer prozentualer Anteil von Patienten mit chronischen Schmerzen hatte eine gehobene Schulausbildung absolviert. Die Ergebnisse unserer Untersuchung entsprechen somit den Daten dieser oben zitierten Studien.

Warum ist eine positive Korrelation zwischen einem niedrigen Bildungsniveau und chronischen Schmerzen und Depressionen zu finden? Ein möglicher Erklärungsversuch wäre die eingeschränkte berufliche Reorientierung nach einer Verletzung oder eine verminderte Bewältigungsstrategie entweder im intrapsychischen oder sozialen Umfeld. Personen mit niedrigeren Bildungsniveaus tendieren dazu, körperlich betonte Arbeiten auszuführen, deren Ausübung aber an die Intaktheit des Körpers gebunden ist. Eine Verletzung des Bewegungsapparates somit, welche nicht vollkommen ausheilt, kann die Weiterführung der bisherigen Arbeit in erheblichem Maße gefährden. Personen mit einem höheren Bildungsstand können leichter und unter geringerer zeitlicher Investition alternative Berufe erlernen (AVERILL, 1996).

Neben der Schulbildung spielt die Berufsausbildung sowie die aktuelle berufliche Tätigkeit als psychosozialer Risikofaktor ebenfalls eine relevante Rolle in der Chronifizierung sowie Aufrechterhaltung von chronifizierten Schmerzen. Die Auswirkungen eines niedrigen Bildungsniveaus wurden bereits diskutiert. HAYTHORNWAITE et al. (1991) fanden keine Korrelation zwischen Arbeit und Depression bei chronischen Schmerzen, während MAGNI et al. (1994) eine inverse Beziehung zeigten. AVERILL et al. (1996) zeigten statistische signifikante Korrelationen zwischen dem Arbeitsstatus und einer zusätzlichen Depression bei chronischen Schmerzpatienten - Arbeitslosigkeit war in statistisch signifikanter Weise mit vermehrter Depressivität assoziiert.

Zu ähnliche Ergebnisse kamen SCHUMACHER und BRÄHLER (1999). In ihrer Befragung von 1975 und 1999 gaben Personen, die zum Zeitpunkt der Erhebung nicht berufstätig waren, ausgeprägtere Glieder-, Rücken-, und Kopfschmerzen an als Personen, die einer Vollzeit- oder Teilzeittätigkeit nachgingen.

BIGOS et al. (1991) untersuchten chronische Rückenschmerzen bei 3.000 Arbeitern einer Flugzeugbaufirma in einer prospektiven Longitudinalstudie über einen 4-Jahres-Zeitraum. Sie fanden heraus, dass unter den Risikogruppen weniger die biomechanisch belastende Exposition am Arbeitsplatz bzw. somatische Befunde prädiktive Relevanz

für die Chronifizierung von Rückenschmerzen zeigte, sondern im Wesentlichen vorangehende Phasen mit Rückenschmerzen sowie psychosoziale Dimensionen wie Zufriedenheit mit dem Arbeitsplatz und potenziell pathogene psychische Faktoren (GRALOW, 2000).

RÉTHELYI et al. (2001) untersuchten Einflüsse von soziodemographischen Variablen bei Schmerzpatienten in der ungarischen Gesellschaft. Die höchste Prävalenz für schmerzassoziierte Behinderungen mit 46,6% fand sich bei Arbeitern ohne fachliche Qualifikation („unskilled workers“). Qualifizierte handwerkliche Arbeiter zeigten eine Prävalenz von 32,1%. Die geringsten Prävalenzen für schmerzassoziierte Behinderungen zeigten nicht handwerkliche Arbeiter („white-collar, non Manager“) mit 23% und Befragte in leitenden Positionen („Manager“) mit 20%.

In unserer Erhebung gaben 71% der befragten Schmerzpatienten an, eine Berufsausbildung zu haben, aber nur 12% gaben an, noch im erlernten Beruf zu arbeiten. 23,1% der Patienten waren Angestellte (Beamter, Verkäufer, Kaufmann/Kauffrau) bzw. übten einen handwerklichen Beruf aus (Schreiner, Dreher, Schlosser, aber auch Mechaniker usw.). 26,9% gaben an zum Zeitpunkt der Befragung Rentner zu sein, 17,3% waren Hausfrau/Hausmann, 15,4% waren im Arbeitsverhältnis als Arbeiter, 13,5% arbeitslos.

Der Arbeitsplatz als auslösender Faktor bei chronischen Rückenschmerzen wurde bereits hinsichtlich einer biomechanischen Belastung untersucht. Insbesondere Risikogruppen mit schwerer monotoner Hebetätigkeit, Verrichtungen in langfristig einseitig gebeugter und verdrehter Position, Belastungen durch Vibration sowie sitzender Positionen zeigten höhere Prävalenzen bis zu 85% im Vergleich zur Jahresprävalenz von 30%. Das stetige Anwachsen der Beschwerden trotz Arbeitsplatzverbesserungen im ergonomischen Bereich lässt jedoch vermuten, dass die biomechanischen Belastungen nicht die einzige Komponente darstellen (ANDERSON, 1991; FORDYCE, 1995; HURWITZ, 1997; GRALOW, 2000). Unter den von uns untersuchten Patienten befanden sich keine Risikopatienten mit erheblichen biomechanischen Arbeitsplatzexpositionen, im Gegenteil: Unser Kollektiv von chronischen Schmerzpatienten wurde zu einem großen Anteil aus Angestellten sowie bereits berenteten Personen gebildet.

Die von uns erhobenen Daten zeigen Arbeitslosenzahlen innerhalb der Schmerzgruppe von 13,5% (ohne Differenzierung in Männer oder Frauen), 26,9% waren bereits berentete Personen.

Unsere Ergebnisse korrelieren mit denjenigen der Europäischen Schmerzstudie (PAIN in EUROPE, 2003), in welcher gezeigt werden konnte, dass 34% der Schmerzpatienten bereits berentet und 22% nicht beschäftigt waren.

48% der von uns befragten Schmerzpatienten gaben an, dass ihr Arbeitsplatz nicht gefährdet sei, nur 10% sahen eine Gefährdung des Arbeitsplatzes aus durch uns nicht erfassten Gründen, 42% enthielten sich der Aussage. Bezüglich der Minderung der Erwerbstätigkeit gaben 55,8% der Befragten keine MdE an bzw. machten keine Angabe darüber. Die Frage, ob der Patient beabsichtige, die Rente zu beantragen wurde überraschenderweise von einem Großteil der Patienten (45%) mit „nein“ beantwortet. Nur 6% gaben an, dass sie beabsichtigen, die Rente zu beantragen.

Nach der Europäischen Schmerzstudie sahen 19% der Patienten in Europa und 14% der Patienten in Deutschland einen Zusammenhang ihres Schmerzleidens mit einem stattgehabten Arbeitsplatzverlust. 16% der Europäer und 11% der Deutschen sahen als Ursache des Schmerzleidens einen Wechsel des Verantwortungsstatus im Beruf. 13% der Europäer und 8% der befragten Deutschen machten einen kompletten Jobwechsel für ihre Schmerzen verantwortlich.

Bis zum Erscheinen der Europäischen Schmerzstudie im Oktober 2003 existierten wenige epidemiologische Daten zur genaueren Differenzierung des Beschäftigungsstatus bei Schmerzpatienten. Unsere Erhebung versuchte, trotz der im Vergleich geringen Anzahl der Probanden, eine genauere Differenzierung der Berufsgruppen zu erreichen; des Weiteren wurden auch Berentungswünsche miterfasst. Überraschend war das Ergebnis, dass 45% der Patienten *nicht* beabsichtigten, die Rente zu beantragen. Somit konnte ein großes Vorurteil gegenüber vieler chronischer Schmerzpatienten relativiert werden.

Unsere Erhebungsdaten zeigen, dass 26,9% der bereits berenteten Patienten als eine der Hauptursachen ihrer Berentung ihre bisherigen Schmerzen ansahen, während nur 15,4% das Erreichen der Altersgrenze als Berentungsursache angaben. Lediglich 7,7% machten andere Beschwerden für die Berentung verantwortlich.

Nach einer Untersuchung von Patienten, die aufgrund von Rückenschmerzen arbeitsunfähig wurden, schätzten sich diejenigen mit einem Anspruch auf finanzielle Kompensation hinsichtlich ihrer Schmerzen, Depression und funktioneller Beeinträchtigung deutlich höher ein als diejenigen ohne ein solches Begehren. Hinsichtlich der objektivierbaren biometrischer Variablen fand sich dagegen kein Unterschied (RAINVILLE, 1997; GRALOW, 2000). Somit scheinen soziale, insbesondere finanzielle Kompensationsmechanismen nach Arbeitsunfähigkeit eine wichtige Rolle im Komplex der Schmerzchronifizierung zu spielen.

5.2. Medizinische Faktoren

CARROLL et al. (2004) erfassten bei Patienten mit chronischen Nacken- und Rückenschmerzen zusätzliche Erkrankungen kardiovaskulärer, gastrointestinaler und maligner Art. Sie fanden heraus, dass 87,7% der Patienten keine kardiovaskulären Erkrankungen angaben, 78,6% der Befragten keine gastrointestinalen und 95,9% keine malignen Erkrankungen.

Die Daten unserer Untersuchung bzgl. weiterer relevanter Grunderkrankungen sind mit den Daten von CARROLL et al. (2004) vergleichbar. Rund ein Viertel (21,2%) der Patienten gaben an, zusätzlich zum bestehenden chronischen Schmerzsyndrom an keinen weiteren Erkrankungen zu leiden. Entsprechend der Altersverteilung sowie dem mittleren Alter von 50,9 Jahren dominiert als Grunderkrankung bei 19,2% der Patienten eine Herz/Kreislaufkrankung. 11,5% gaben weitere allgemeininternistische Erkrankungen an, 9,6% einen Diabetes mellitus. 19,2% machten keine Angaben zu Grunderkrankungen. Hierbei wird deutlich, dass Patienten, die an chronischen Schmerzen leiden, durchaus keine Multimorbidität aufweisen und per se keine schwerkranken Patientenpopulation darstellen.

Radiologische Diagnostik, interventionelle Therapie und Physiotherapie

71,2 % der befragten Patienten berichteten über eine bereits durchgeführte bildgebende Diagnostik der betroffenen Region. Nach Abschluss bildgebender Untersuchungen wurde bei 65,4% der Patienten kein chirurgischer Eingriff unternommen, während immerhin 19,2% sich einem relevanten chirurgischen Eingriff unterzogen haben. Zwei operative Eingriffe gaben 13,5% der Patienten an, bei 1,9% der Befragten waren 3 operative Eingriffe vollzogen. Nicht erfasst wurde, ob es sich bei den Zweit- oder Drittoperationen um Eingriffe in der gleichen Region handelte. Zu kongruenten Ergebnissen kamen auch KOMARAHADI et al. (2004), sie zeigten, dass 31,5% der chronischen Schmerzpatienten sich einem operativen Eingriff unterzogen haben. Da keine eindeutige Beziehung zwischen degenerativen Wirbelsäulenveränderungen und dem chronischen Schmerzsyndrom existiert, ist die Indikation eines chirurgischen Eingriffes immer besonders kritisch zu würdigen. Nach GRALOW (2000) zeigen zwar radiologisch objektivierbare degenerative Veränderungen einen altersabhängigen linearen Anstieg, allerdings sind ähnlich schwere Veränderungen auch bei asymptomatischen Probanden zu finden. Nach GÖBEL (2001) können Rückenschmerzen infolge einer eindeutig diagnostizierten Wurzelirritation, auch nach exakt und korrekt durchgeführter Bandscheibenoperation, persistieren und zu Frühberentung führen.

Physiotherapie stellt eine wichtige Therapiesäule in der Behandlung von Schmerzen dar. Insbesondere bei Schmerzen im Wirbelsäulenbereich scheint die Krankengymnastik ein anerkanntes sowie von den Patienten akzeptiertes Verfahren darzustellen.

Die Untersuchung von KOMARAHADI et al. (2004) ergab, dass in den letzten 5 Jahren 49,4% aller Befragten an 1-9 medizinischen Rehabilitationsmaßnahmen teilgenommen haben. Bis zu 5 verschiedene Therapieformen hatten die Patienten in Anspruch genommen, wobei mit Abstand physikalische Behandlungen (93,3%) wie Krankengymnastik, Bäder, Massagen, Rückenschule die am meisten verordneten Schmerztherapien waren.

Unsere Erhebung zeigte im Vergleich zu KOMARAHADI et al. (2004) eine niedrigere Inanspruchnahme von physikalischen Maßnahmen. 69,2% der chronischen Schmerzpatienten gaben an, Krankengymnastik oder Bewegungstherapie zu bekommen. GÖBEL (2001) kritisierte den Nutzen physikalischer Maßnahmen bei chronifizierten Schmerzen, insbesondere unter Berücksichtigung der Wirtschaftlichkeit. Tabelle 33 zeigt eine Zusammenstellung der üblichen physikalischen Maßnahmen bei unspezifischen Schmerzen und deren Wirksamkeit.

Übliche Therapiemaßnahmen und deren Wirksamkeit bei unspezifischen Rückenschmerzen.

Therapieeffektivität verschiedener ambulanter Maßnahmen in Abhängigkeit von der Dauer der unspezifischen Rückenschmerzen				
	Bis 7 Tage	7–42 Tage	43–90 Tage	Länger als 90 Tage
Bettruhe bis 2 Tage	Nachgewiesen	Nachgewiesen	Kaum effektiv	Kaum wirksam
Bettruhe bis 7 Tage	Nicht effektiv	Nicht effektiv	Nicht effektiv	Verschlechtert
Nichtopioidanalgetika	Nachgewiesen	Nachgewiesen	Kaum effektiv	Kaum effektiv
Manualtherapie	Kaum wirksam	Wirksam	Kaum wirksam	Nicht wirksam
Rückenschule	Kaum wirksam	Hoch wirksam	Kaum wirksam	Nicht wirksam
Wärme-/Kälteapplikation	Nicht wirksam	Nicht wirksam	Nicht wirksam	Kaum wirksam
Krankengymnastik	Nicht wirksam	Kaum wirksam	Wirksam	Kaum wirksam
Facetteninjektionen	Kontraindiziert	Verschlechtert	Verschlechtert	Verschlechtert
Stretching	Nicht wirksam	Nicht wirksam	Nicht wirksam	Nicht wirksam
Traktion	Nicht wirksam	Nicht wirksam	Nicht wirksam	Nicht wirksam
Operation (jegliche)	Kontraindiziert	Nicht wirksam	Nicht wirksam	Nicht wirksam

Tabelle 33: Therapieeffektivität verschiedener physikalischer Maßnahmen, in Relation zur Schmerzdauer, aus GÖBEL, 2001.

Vor dem Hintergrund, dass chronische Schmerzen einen *biopsychosozialen* Komplex darstellen, können sie selbstverständlich *nicht* durch alleinige physikalische Maßnahmen therapiert werden. Aufgrund der nicht sicheren Wirksamkeit von invasiven Verfahren wie z.B. der Facetteninfiltration oder operativen Eingriffen haben vergleichsweise nebenwirkungsarme und verhaltenstherapeutisch wertvolle Verfahren wie die Krankengymnastik etc. einen besonderen Stellenwert in der Behandlung chronischer Schmerzen. Diese Verfahren können den von uns nachgewiesenen passiven und schonenden Verhaltensweisen zahlreicher chronifizierter Schmerzpatienten entgegenwirken.

Schmerzdauer, Schmerzbeginn

Nach GÖBEL (2001) sind die meisten Rückenschmerzen unspezifisch und selbstlimitierend. So würden die meisten dieser Schmerzsymptome innerhalb weniger Wochen remittieren. Die entscheidende Zeitphase für eine Chronifizierung gibt er mit 7-12 Wochen an. Bei Patienten, die aufgrund einer strukturellen Läsion Schmerzen verspüren, sieht er die Chancen einer kompletten Restitutio als hoch an. Mit zunehmender Unspezifität der Schmerzen, die mit den heutigen bildgebenden Techniken nicht weiter eingrenzbar sind, sowie mit zunehmendem Alter steigt das Risiko der Chronifizierung. Bereits erwähnte epidemiologischen Daten belegen, dass leider nur bei einem sehr geringen Anteil der Patienten mit chronifizierenden Schmerzen von einer geringen Schmerzdauer auszugehen ist. Die Schmerzdauer in Monaten, bis Patienten eine Schmerzeinrichtung aufsuchen, variiert aufgrund der Heterogenität der Schmerzsymptome. SERES et al. (1981) gaben eine mittlere Schmerzdauer von 47 Monaten an, COTT et al. (1990) konnten eine mittlere Schmerzdauer von 20 Monaten evaluieren, NICKEL (1992) gab 47,5 Monaten an. So liegt die mittlere Dauer der Schmerzen bei diesen Patienten bei 6,5 bis 7 Jahren im Vergleich zu einer größeren gemischten Population (BLUMER und HEILBRONN 1982, TYRER et al. 1989, EGGLE und HOFFMANN, 1993). Nach der Europäischen Schmerzstudie (PAIN in EUROPE, 2003) leiden chronische Schmerzpatienten im Durchschnitt 7 Jahre an ihrer Krankheit, rund ein 1/5 der Patienten litten mehr als 20 Jahren an chronischen Schmerzen.

Wir erfassten für die Schmerzdauer zur besseren Charakterisierung zwei Variablen:

1. Schmerzbeginn (maximale Schmerzdauer).
2. Exazerbierter Schmerzbeginn (exazerbierte Schmerzdauer): definiert die Zeitspanne, in der eine merkwürdige Verschlechterung der bestehenden Schmerzsymptomatik aufgetreten ist.

Die mittlere exazerbierte Schmerzdauer betrug 36,5 Monate mit einer Standardabweichung von 63,2 Monaten. Die maximale Schmerzdauer betrug 73,9 Monate mit einer Standardabweichung von 83,3 Monaten. Die mittlere exazerbierte

Schmerzdauer deckt sich mit der Studienlage von CARRON et al. (1985), in welcher eine mittlere Schmerzdauer von 37 Monaten beschrieben wurde. Die maximale Schmerzdauer spiegelt die Daten der Europäischen Schmerzstudie wieder, welche bei einer mittleren Schmerzdauer von 7 Jahren lagen. Die hohen Standardabweichungen entsprechen aufgrund der Heterogenität der Schmerzsymptome sowie der multifaktoriellen Ursachen den Daten dieser Studien.

Schmerzursache

Dass bei chronischen Schmerzsyndromen, insbesondere bei wirbelsäulenbedingten Schmerzzuständen, nur selten strukturelle Läsionen in den bildgebenden Untersuchungen gefunden werden, wurde bereits erläutert. Die Europäische Schmerzstudie untersuchte Schmerzlokalisierung und Ursache chronischer Schmerzen. Nur in wenigen Einzelfällen konnten vorhergehende Operationen (3%), Nervenschädigungen (4%), Knorpelschädigung (4%), Schleudertrauma (4%) oder eine traumatische Verletzung als Ursache der empfundenen Schmerzen angegeben werden. Eine chronisch-entzündliche Erkrankung wie die Rheumatoide Arthritis wurde nur in 12% der Fälle angegeben. In den meisten Fällen wurde eine Osteoarthrose als Ursache angegeben. Wir fragten die Patienten, unter welchen Umständen die Schmerzen erstmalig begannen. Entsprechend der Europäischen Schmerzstudie sahen nur 1,9% der Befragten einen Zusammenhang zu einem körperlichen Trauma, nur 7,7 % fanden einen häuslichen Unfall als Ursache. 67,3 % fanden, dass ihre Schmerzen „ohne ersichtlichen Grund“ auftraten.

Im speziellen Fall der Rückenschmerzen, wobei nach der Europäischen Schmerzstudie dies die Hauptlokalisierung darstellte (24% international, 34% in Deutschland), wurde als Ursache die Osteoarthrose angegeben. Die Annahme degenerativer Ursachen als auslösender Faktor von chronischen Rückenschmerzen ist allerdings zweifelhaft. Nach GÖBEL (2001) sind die Zusammenhänge zwischen Degeneration und andauernden Schmerzen nicht gesichert. So gibt es viele Menschen mit erheblichen degenerativen Veränderungen der Wirbelsäule, ohne dass es je zu Schmerzen in diesem Bereich kommt. GÖBEL (2001) bezeichnet es als einen Fehler, Schmerzen ausschließlich auf degenerative Veränderungen zu beziehen. Dieser Fehler würde von ärztlicher als auch von Patientenseite begangen werden. Es ist somit anzuzweifeln, ob die oft als verursachend angegebenen „osteoarthrotischen Veränderungen“ in alleinigem

relevantem Zusammenhang mit chronischen Schmerzen stehen oder nur ein Zufallskonstrukt darstellen.

Medikamentöse Schmerztherapie

Die medikamentöse Schmerztherapie ist eine der wichtigsten Therapiesäulen einer suffizienten multimodalen Schmerztherapie. Beachtet man, dass für den chronisch Schmerzkranken die *Schmerzlinderung* die Hauptmotivation für einen Arztbesuch oder die Kontaktaufnahme zu einem Schmerzzentrum darstellt, so sollte parallel zur Diagnostik und Erfassung weiterer psychosozialer proanalgetischer Faktoren bereits frühzeitig mit einer Schmerztherapie begonnen werden. Da ein großer Teil von chronischen Schmerzpatienten, als Hauptlokalisation den Rücken angeben, ist die medikamentöse Therapie des Rückenschmerzes eine der am besten untersuchten. So hat die medikamentöse Therapie des Rückenschmerzes zunächst nur einen supportiven Charakter mit dem Ziel, Physiotherapie sowie verhaltensmedizinische Maßnahmen zu ermöglichen (STRUMPF et al., 2001).

Jede medikamentöse Schmerztherapie sollte analog zum WHO Stufenschema begonnen werden. Die Stufe 1 beschreibt dabei die Verwendung von Nicht-Opioidanalgetika mit unterstützenden Maßnahmen und Co-Medikation. Bei Nichtansprechen der Schmerzen kann im Rahmen der 2. Stufe ein schwach wirksames Opioid-Analgetikum verordnet werden, eventuell mit zusätzlicher Kombination eines Nicht-Opioidanalgetikums. Die Stufe 3 beinhaltet starke Opiate. Auf allen Stufen sollten unterstützende Maßnahmen (physikalisch, psychotherapeutisch) und Co-Medikamente (tricyclische Antidepressiva, Antikonvulsiva) mit in die Therapie einbezogen werden.

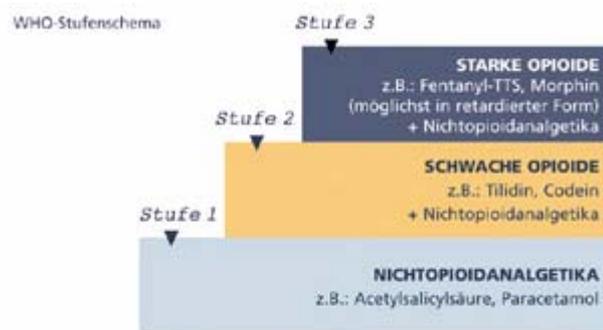


Abbildung 29: Das WHO Stufenschema, nach „Cancer Pain Relief“, Genf 1986

Insbesondere chronische Schmerzen dürfen nicht nur mit einer analgetisch-medikamentösen Therapie behandelt werden. Unterschieden werden sollte zwischen einer eventuell notwendigen kurzen analgetischen Intervention und einer langfristigen medikamentösen Therapie. Am Beispiel der Rückenschmerzen werden 4 verschiedene Medikamentengruppen eingesetzt. Diese sind nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR, NSAID), Opioidanalgetika, Antidepressiva und Muskelrelaxanzien. (STRUMPF et al., 2001).

NSAR als saure Analgetika, jedoch auch nichtsaure nichtsteroidale Antirheumatika wie Paracetamol und Metamizol, zählen in Deutschland zu den meist verordneten Schmerzmedikamenten bei Rückenschmerzen. Über eine nichtselektive Hemmung der Cyclooxygenase zeigen sie analgetische, antiphlogistische und antithrombotische Wirkungen, die allerdings mit z.T. erheblichen gastrointestinalen Nebenwirkungen erkauft werden. Neuere selektive COX-Inhibitoren vermindern zwar gastrointestinale Nebenwirkungen, gerieten jedoch aufgrund kardiovaskulärer Risikofaktoren ins Kreuzfeuer der Kritik. Eines der am meisten verwendeten Coxibe, das Rofecoxib, wurde aus dem Handel genommen. Die Arzneimittelkommission prüft derzeit, ob die weiteren im Handel befindlichen Coxibe, nämlich das Celecoxib, Valdecoxib, Parecoxib und Etoricoxib, ein ähnliches Nebenwirkungsspektrum aufweisen. Der Wirkungsmechanismus von Paracetamol oder Metamizol ist nicht abschließend geklärt, eine Prostaglandinsynthesehemmung auf spinaler Ebene wird diskutiert, eine antiphlogistische Wirkung wurde nicht beobachtet.

NSAR haben insbesondere in der Behandlung von akuten Schmerzen einen hohen Stellenwert. Nicht alleine aufgrund ihres ungünstigen Nebenwirkungsprofils sollte ihr Einsatz jedoch limitiert werden, da bei chronischen Schmerzformen ein anderer Therapieansatz notwendig wird.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) verdeutlichte 1986 die Rolle der Opiate in der Therapie des Krebschmerzes mit der Aussage „*the mainstay of cancer pain management*“. Leider sind Opiate in dieser Indikation noch in vielen Ländern zu wenig verordnet, sodass Patienten unnötig Schmerzen erleiden (TWYXCROSS, 1994). Im Gegensatz dazu haben schwache Opioide wie Tramadol, Tilidin sowie Codein eine breite Indikationspalette und werden nahezu in allen Schmerzsyndromen großzügig verschrieben. Diese Präparate sind auch in Retardform erhältlich und ermöglichen hiermit einen bis zu 12-stündigen Abstand der Applikation (JAGE et al., 2001; STRUMPF, 2001). Die kurz wirksamen Darreichungsformen in nichtretardierter Form sollten insbesondere im langfristigen Einsatz beim chronischen Schmerz vermieden werden, da zu häufige Applikationen erforderlich sind und die schnellere Anflutung zusätzliche psychische Nebenwirkungen hervorruft (STRUMPF et al., 2001). Bei der geringen Wirkungsstärke der genannten Präparate orientiert sich die Auswahl hauptsächlich anhand ihrer Nebenwirkungsprofile. Dihydrocodein verursacht mehr Obstipation, Tramadol führt mehr zu Übelkeit. Verschiedene Studien zeigten, dass der Missbrauch von starken Opiaten geringer ist als der Missbrauch von Non-Opoiden und schwachen Opoiden (MARUTA et al., 1979; TENNANT & RAWSON, 1982; TWYXCROSS, 1994). Es konnte darüber hinaus nachgewiesen werden, dass eine Langzeiteinnahme bei chronischen nichtmalignen Schmerzen keine psychische Abhängigkeit auslöst (PORTENOY & FOLEY, 1990; TWYXCROSS, 1994).

Antidepressiva gehören zur Standardtherapie neuropathischer Schmerzen, Deafferenzierungsschmerzen und auch radikulärer Rückenschmerzen (PHESANT et al., 1983; WARD et al., 1984; NILSSON et al., 1989; STRUMPF et al., 2001). Sie hemmen in unterschiedlicher Ausprägung die Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin in die präsynaptische Nervenendigung, die erhöhten Konzentrationen im synaptischen Spalt vermindern im Rückenmark die Freisetzung von nozizeptiven Transmittern (FEUERSTEIN, 1997; STRUMPF, 2001). Darüber hinaus ist ein Effekt am NMDA-Rezeptor bekannt (BRYSON et al., 1996).

Nichtselektive Antidepressiva besitzen wahrscheinlich eine bessere Wirkung als selektive Substanzen (STRUMPF et al., 2001).

Im deutschsprachigen Raum wird neben Amitriptylin auch Doxepin verordnet, die Dosierung ist im Vergleich zu psychiatrischen Dosierungen erheblich geringer. Das Nebenwirkungsspektrum umfasst Mundtrockenheit, Harnretention, Glaukom aufgrund der anticholinergen Effekte sowie Herzrhythmusstörungen.

Insbesondere bei chronischen Rückenschmerzen haben Antidepressiva einen wichtigen Stellenwert.

Muskelrelaxanzien aus der Benzodiazepingruppe (z.B. Tetrazepam) haben eine limitierte Einsatzbreite in der akuten Schmerztherapie als supportive Therapie. Wegen des hohen Abhängigkeitspotenzials sind Benzodiazepine in der Dauertherapie von chronischen Rückenschmerzen nicht indiziert (STRUMPF et al., 2001). Tolperison als Alternative zur Benzodiazepingruppe ist ein Natriumkanaleinstromblocker mit membranstabilisierenden Effekten.

Die von uns befragten Patienten wurden gebeten, anzugeben, welche Medikamente sie zur Schmerzlinderung einnehmen. Die Dosis, die Häufigkeit der Einnahme, die Qualität der Schmerzlinderung sowie Nebeneffekte wurden ebenfalls erfasst. Dosen sowie Effekte der Schmerzlinderung konnten leider nicht ausgewertet werden. Die angegebenen Medikamente wurden in ihrer Häufigkeit ausgewertet, Tabelle 13 gibt die prozentualen Häufigkeiten der eingenommenen Präparate wieder. Mit 39% stellten die NSAR (hier auch Metamizol, Paracetamol, Aspirin) die größte Gruppe dar. 23% berichteten über die Einnahme von Opiaten, wobei noch keine Trennung in schwach oder stark wirksame Opiate vorgenommen wurde. Als Co-Medikamente werden Antidepressiva zu 13%, Sedativa zu 8% und Muskelrelaxanzien zu 7% eingenommen.

Nach GÖBEL (2001), der Epidemiologie und Kosten chronischer Schmerzen untersuchte, wurden alleine im Jahre 1993 60 Mio. Packungen an Schmerzmitteln in Deutschland rezeptiert. Weitere 200 Mio. Packungen an Schmerzmitteln wurden durch Selbstmedikation von der Bevölkerung in Apotheken gekauft. Die Kosten für diese Medikamente betragen 1,4 Mrd. DM.

Die Europäische Schmerzstudie (PAIN in EUROPE, 2003) interviewte über 46 000 Menschen in 16 Ländern. Bezüglich der medikamentösen Schmerztherapie konnte ermittelt werden, dass 69% der Befragten mit chronischen Schmerzen ihre Schmerzen medikamentös behandelten. 61% nahmen gegen ihre Schmerzen zumindestens eine Tablette täglich ein, 1/5 der Befragten gaben an bis zu vier Tabletten täglich gegen ihre Schmerzen einzunehmen. Die am meisten eingenommenen Präparate waren NSAR (44%), schwache Opioide (23%) sowie Paracetamol (18%). 44% berichteten über ein Wechsel zwischen den Präparaten, auf der Suche nach suffizienterer Schmerzlinderung. Unter den eingenommenen Präparaten waren zu 53% nicht-verschreibungspflichtige Medikamente. In Deutschland wurden NSAR zu 54% eingenommen, Paracetamol zu

2%, schwache Opioide zu 20%, COX-2 Inhibitoren zu 8%. Starke Opioide wurden in Deutschland zu 4% eingenommen.

Betrachtet man die angegebene Schmerzdauer unserer Patienten mit einer Gesamtschmerzdauer von $73,9 \pm 83,3$ Monaten und einer exazerbierten Schmerzdauer von $36,5 \pm 63,2$ Monaten, sollte die Hauptsäule der medikamentösen Therapie nicht alleine von Nicht-Opioide-Analgetika gebildet werden. Da das WHO Stufenschema initial zur Therapie von Tumorschmerzen vorgestellt wurde, kann vorläufig keine analoge Übertragung auf die Behandlung von chronischen nichtmalignen Schmerzen erfolgen. Das WHO-Stufenschema sollte daher keineswegs eine Einladung darstellen, hochpotente Opioide in der Behandlung chronischer Schmerzzustände zu verwenden. In Anbetracht dieser Tatsache werden Co-Medikamente wie Antidepressiva und Antikonvulsiva mit 13% und 4% noch zu wenig verwendet. So sollte nach Erreichen der Stufe 2 der WHO und ausbleibender Schmerzfreiheit eine Fokussierung auf zusätzliche psychosoziale Triggerfaktoren erfolgen, um diesen Ansatz mit in die Therapieplanung einzubeziehen.

Die Rolle der Opiate in der Behandlung chronischer nichtmaligner Schmerzzustände stellt ein kontrovers diskutiertes Thema dar. Der Einsatz wird noch mit großer Zurückhaltung gesehen (WADDELL, 1998; STRUMPF et al., 2001). SCHOFFERMANN (1999) räumte ein, dass eine Langzeitopiattherapie bei schweren therapieresistenten Rückenschmerzen für einige gut ausgewählte Patienten eine Alternative darstelle, wenn alle anderen Möglichkeiten der Schmerztherapie versagen.

Nach STRUMPF et al. (2001) können bei chronischen therapieresistenten Rückenschmerzen Opiate auch langfristig eingesetzt werden, wenn der Patient gut auf die Therapie anspricht. Auch die klinischen Studien von KNIGHT (1989), PORTENOY (1990), ZENZ et al. (1992) zeigten, dass manche Patienten mit chronischen nichtmalignen Schmerzen von stark wirksamen Opioiden profitieren können.

Die erfassten Häufigkeiten der Opiateinnahme in unserer Studie wurde differenziert in niedrigpotente Opiate, hochpotente Opiate und parenterale/systemische Opiattherapie. 14 der 21 Patienten (67%), die Opiate zur Schmerztherapie einnahmen, wurden mit niedrigpotenten Opiaten wie Tramadol oder Tilidin behandelt. 3 der 21 Patienten (14%) berichteten über die Einnahme von hochpotenten Opioiden, zumeist Fentanylpflaster. Immerhin 4 Patienten von 21 (19%) gaben an, Dipidolor s.c. oder i.v. während stationären Therapien erhalten zu haben.

Eine kürzlich erschienene Studie suchte nach Ursachen der eingeschränkten Wirksamkeit von Opioiden bei chronischen muskuloskelettalen Schmerzen (GÄRTNER und SCHILTENWOLF, 2004). Es konnte gezeigt werden, dass alle 21 untersuchten Patienten ein Niveau schmerzrelevanter Komorbidität (somatoforme Schmerzstörung, Angststörung, Depression) nach DSM IV (SKID) erreichten. Nach langfristiger Opioidmedikation wurde unter stationären Bedingungen ein Opioidentzug durchgeführt. Nach Reduktion kam es zu keiner Schmerzzunahme, es wurde sogar eine Verbesserung der körperlichen Funktionen gesehen, diese beruhte z.T. auf das Ausbleiben der sedierenden Effekte der Opiatmedikation. Auch in Übereinstimmung mit STRUMPF et al. (2001) sollte somit vor einer eventuell indizierten Opioidtherapie eine Komorbidität aus dem psychiatrischen Bereich evaluiert werden. Sie forderten weiterhin, vor der Therapieinitiierung mit einem Opioid eine Vorstellung in einer interdisziplinären Schmerzkonferenz/-klinik zu planen.

Aufsuchen von Fachkräften zur Schmerzbehandlung

Nach den Ergebnissen der Europäischen Schmerzstudie (PAIN in EUROPE, 2003) stellt der Arzt bei Patienten mit chronischen Schmerzen den primären Ansprechpartner dar; in Deutschland zu 90% sowie europaweit zu 80% konsultieren Schmerzpatienten zunächst ihren Arzt. Lebenspartner oder andere Familienmitglieder werden von rund 37% der Patienten konsultiert. Andere Gesundheitsspezialisten, die nicht weiter spezifiziert wurden, werden nur von 4% konsultiert.

Im Rahmen einer multizentrischen Studie in 6 Kliniken des Rheumazentrums Heidelberg wurden 259 Patienten mit Fibromyalgiesyndromen bezüglich der Inanspruchnahme medizinischer Versorgungseinrichtungen befragt. Insgesamt wurde

von den Patienten durchschnittlich Ärzte aus 5 verschiedenen Fachrichtungen konsultiert (MÜLLER et al., 2000).

Die Europäische Schmerzstudie untersuchte, welche Fachrichtungen am meisten in Anspruch genommen wurden. Zu 70% war der primäre Ansprechpartner der Hausarzt bzw. ein Allgemeinmediziner. Bei Fachärzten wurden primär in 27% der Fälle Orthopäden konsultiert, Neurologen in 10%, Rheumatologen in 9%, Internisten in 7%, Chirurgen in 3% aller Fälle. Die Frage, ob je ein Schmerzspezialist konsultiert wurde, beantworteten 23% der Befragten mit „ja“. 62% der Patienten mit chronischen Schmerzen waren mit ihrem konsultierten Arzt „äußert zufrieden“ oder „sehr zufrieden“. 28% waren „zufrieden“.

Als Gründe der Unzufriedenheit („nicht besonders zufrieden“ (7%) und „keinesfalls zufrieden“(3%)) wurden in 70% das Item „hinsichtlich der Behandlung“ und in 33% das Item „Arzt-Patienten-Beziehung“ angegeben. 43% der Patienten, die die Behandlung kritisierten, fanden keine Schmerzlinderung in der Therapie, 18% waren unzufrieden, da lediglich ein Rezept vergeben wurde, 17% fanden ihren Arzt nicht kompetent, 7% bemängelten die Gründlichkeit der Therapie.

Auch die von MÜLLER et al. (2000) rekrutierten Patienten mit Fibromyalgie beurteilten die medikamentöse Behandlung als am ineffektivsten und passive Physiotherapie neben psychologischen Interventionen als am effektivsten.

In Übereinstimmung zu MÜLLER et al. (2000) hatten die Patienten unserer Erhebung im Schnitt bereits $5 \pm 2,8$ Ärzte verschiedener Fachrichtungen konsultiert. Die Anzahl der nichtärztlichen Heilkundler blieb analog zur Europäischen Schmerzstudie (4%) im unteren Prozentbereich (Mittel: $0,4 \pm 0,7$ nichtmedizinische Heilkundler). Auch in unserer Untersuchung wurden Allgemeinmediziner/Hausarzt am meisten kontaktiert (65,4% in unserer Erhebung, 70% in der Europäischen Schmerzstudie). Als Facharzt behält der Orthopäde analog zur Europäischen Schmerzstudie die höchsten Konsultationen (80,8% in unserer Erhebung, 27% in der Europäischen Schmerzstudie). Den dritten Platz der Fachärzte belegen die Neurologen, in unserer Kohorte 71,2%, in der Europäischen Schmerzstudie 10%. Die erhöhte Anzahl der neurologischen Konsultationen in unserer Untersuchung kann dadurch erklärbar sein, dass die Patienten aus unserer Studie aus neurochirurgischen sowie neurologischen Kliniken rekrutiert wurden. Der Neurologe als konsultierter Arzt wurde somit in unserem Fragebogen von den befragten Patienten mit angekreuzt. BENBADIS et al. (2002) untersuchten 97

Patienten mit chronischen Rückenschmerzen in einer neurologischen Klinik. Bei 2/3 der Patienten konnten keine relevanten Läsionen festgestellt werden, welche einer weiteren orthopädisch-chirurgischen Behandlung bedurften, sodass rasch eine multimodale Schmerztherapie eingeleitet werden konnte. Die Studienlage, aber auch unsere Erhebung zeigte die Persistenz von Schmerzen bei einem Teil der Patienten trotz zum Teil mehrfach durchgeführter orthopädisch-chirurgischer Eingriffe. Die initial eingeleitete symptomatische Therapie, stellt eine wichtige Voraussetzung für die Fortführung weiterer Therapien dar. So ermöglicht erst die kurzfristige Gabe von Analgetika und Muskelrelaxanzien die notwendige Schmerzfreiheit für die weitere Durchführung der Physiotherapie. Erst eine Schmerzlinderung kann den Patienten in die Lage versetzen, weitere Ursachen der Schmerzen unter psychologischer Führung in Erwägung zu ziehen, um weitere Bewältigungsstrategien zu erlernen.

Erwähnenswert ist die Anzahl der Zahnarztbesuche bei den Schmerzpatienten. 32,7% unserer Schmerzpatienten hatten einen Zahnarzt aufgrund ihrer chronifizierter Schmerzen fachfremd konsultiert. Nach KOMARAHADI et al. (2004) zählten für 43,7% Kopf-, Gesicht-, Kiefer- und Ohrenschmerzen zu den am stärksten belastenden Schmerzen. KOHLMANN (2002) zeigte hohe Prävalenzen für orofaziale Schmerzen (16% für 12 Monate), mit einem geschlechtsspezifischen Unterschied; Frauen waren mehr betroffen als Männer. Das Bundesgesundheits-Survey wies auf eine Komorbidität zwischen orofazialen Schmerzen und Schmerzen in anderen Körperregionen hin. 43% der Patienten gaben an Schmerzen auch in 5 oder mehr weiteren Körperregionen zu haben. Analog zum chronischen Schmerzsyndrom fanden sich auch bei orofazialen Schmerzen Komorbiditäten zu Depressionen (DOHRENWEND et al., 1999; KORSZUN, 2002). Aus diesem Grunde sollten orofaziale Schmerzsyndrome diagnostisch sowie therapeutisch aus einem weiten Blickwinkel heraus betrachtet werden, eine interdisziplinäre Sichtweise mit Einbeziehung von psychiatrischer und psychosomatischer Hilfe scheint sicher sinnvoll zu sein (PESCHEN-ROSIN, 2002), denn zahnärztliche Eingriffe alleine scheinen längerfristig häufig zu keiner Besserung zu führen. In einer Follow-up-Studie von ALLERBRING & HAEGERSTAM (2004) von 1981 bis 1992, wurde die Indikation von zahnärztlichen Eingriffen bei Patienten mit orofazialen Schmerzen in Frage gestellt.

Dass 32,7% der von uns befragten Schmerzpatienten zahnärztliche Hilfe ersuchten, legt den Schluss nahe, dass in Übereinstimmung mit der Studienlage eine relevante

Komorbidität zwischen chronischen Schmerzsyndromen in Körperregionen unterschiedlicher Lokalisation und orofazialen Schmerzsyndromen besteht. Demnach können orofaziale Schmerzsyndrome als eine weitere mögliche Ausprägung von chronischen Schmerzsyndromen angesehen werden. Sie erfordern ähnliche diagnostische und ähnlich sensible therapeutische Vorgehensweisen wie bei chronischen Schmerzen anderer Regionen. Ein interdisziplinärer Ansatz ist von eminenter Bedeutung.

Anhand des Symptomreichtums chronifizierter Schmerzsyndrome mit möglichem Auftreten in verschiedenen Körperregionen wird die Notwendigkeit eines multidisziplinären Therapieansatzes deutlich. Die Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) hat 2002 alle relevanten Leitlinien zur Behandlung von Schmerzen in Bezug auf ihre Qualität überprüft. Alle untersuchten Leitlinien wiesen Mängel unterschiedlicher Art und Größe auf. Dies galt insbesondere für die interdisziplinäre Formulierung, aber auch für die Identifizierung und Interpretation der Evidenz multimodaler Schmerztherapien. Die Autoren empfahlen, Leitlinien anzuwenden und dabei unbedingt interdisziplinäre Aspekte in die Leitlinien zu implementieren (LINDENA et al., 2002).

Auch die Leitlinien der *International Association for the Study of Pain* (IASP) setzen für die adäquate Versorgung von Schmerzpatienten multidisziplinär arbeitende Zentren voraus.

Psychovegetative Begleitsymptome

SCHUMACHER UND BRÄHLER (1999) untersuchten Prävalenzen von Schmerzen in der deutschen Bevölkerung, dabei die Jahre 1975 und 1994 vergleichend.

1975		1994	
GBB-Items ^a (Kurztext)	Relative Häufigkeit ^b	GBB-24-Items (Kurztext)	Relative Häufigkeit ^b
1. Müdigkeit	66,8% (13,1%)	Kopfschmerzen	67,3% (10,4%)
2. Rückenschmerzen	60,7% (19,0%)	Rückenschmerzen	61,9% (15,6%)
3. Kopfschmerzen	59,0% (13,8%)	Nackenschmerzen	57,2% (13,7%)
4. Schwitzen	50,4% (14,2%)	Müdigkeit	54,0% (7,6%)
5. Schlafbedürfnis	49,6% (15,4%)	Mattigkeit	50,8% (4,5%)
6. Herzklopfen	46,4% (11,1%)	Schlafbedürfnis	50,6% (10,3%)
7. Mattigkeit	43,1% (6,0%)	Gliederschmerzen	49,4% (10,9%)
8. Gewichtszunahme	42,9% (8,3%)	Erschöpfbarkeit	39,8% (5,0%)
9. Nackenschmerzen	42,3% (12,9%)	Schwächegefühl	38,9% (2,3%)
10. Gliederschmerzen	41,2% (12,3%)	Völlegefühl	38,8% (4,4%)
...
12.	Magenschmerzen	36,3% (2,7%)
...
22. Magenschmerzen	32,4% (5,3%)

^a Die Items „Schwitzen“ und „Gewichtszunahme“ sind nicht im GBB-24 enthalten und wurden deshalb 1994 nicht erhoben

^b Summe der Antwortkategorien „kaum“, „einigermaßen“, „erheblich“ und „stark“ (in Klammern nur Summe von „erheblich“ und „stark“)

1975: n=1597 (18–60 Jahre)

1994: n=2182 (18–60 Jahre)

Tabelle 34: aus SCHUMACHER und BRÄHLER, Prävalenz von Schmerzen in der deutschen Bevölkerung, 1999

Sie erfassten Prävalenzen von Schmerzsyndromen (Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Nackenschmerzen), jedoch auch weitere Begleitsymptome, die nicht weiter kategorisiert werden konnten. Wir sahen diese vegetativen Symptome nicht als separate Symptome oder als eine eigenständige nosologische Erkrankung, sondern als begleitende Symptome eines komplexen Schmerzbildes.

Die Patienten unserer Befragung gaben zusätzlich zu ihren Schmerzsymptomen zu 44,2% an, unter Kopfschmerzen zu leiden, gefolgt von 28,8%, die unter anderen Symptomen litten sowie 26,9%, die unter Schwindel und 23,4%, die unter Übelkeit litten. SCHUMACHER UND BRÄHLER (1999) erfassten die angegebenen Symptome

als eigenständige Symptome, ohne sie als mögliche Begleiterscheinungen bei chronischen Schmerzen in Erwägung zu ziehen. Insbesondere Schwindel und Kopfschmerzen stellen die meisten notfallmäßigen Selbsteinweisungsgründe in stationäre Einrichtungen dar.

Der facettenreiche Symptomkomplex von Patienten mit chronischen Schmerzen erfordern Diagnostik und Therapie in einem multiprofessionellen Team mit interdisziplinärem Ansatz. Auf die Versorgungsdefizite der Schmerzpatienten wurde bereits mehrfach hingewiesen (ZIMMERMANN, 2001), jedoch ist insbesondere unter stetig wachsendem Kostendruck mit Verschlechterung der Versorgungsstrukturen insbesondere für chronisch kranke Patienten zu rechnen. Eine Herausforderung stellt die Erfassung von chronischen Schmerzpatienten im DRG-System dar. LINDENA et al. (2004) untersuchten die DRG-Bewertungen von 3.943 Schmerzpatienten aus 14 schmerztherapeutischen Einrichtungen. 84% der Patienten wurden in 9 Basis-DRG gruppiert. Häufigste Prozedur war der OPS-Kode 8-918 „Multimodale Schmerztherapie“. Die Mindesttherapiedauer von 7 Tagen zur Kodierung dieser Ziffer wurde im Mittel mit 17,2 Tagen deutlich überschritten. Die Patienten kamen zu 68,6% in die DRG-Komplexitätsstufe (PCCL) 0, somit wirkten sich in der Schmerztherapie bekannten Risikofaktoren als Nebendiagnosen nicht schweregradsteigernd aus. Daraus resultiert, dass die psychosoziale Therapiekomplexität chronisch kranker Schmerzpatienten in der Vergütung nicht relevant erfasst und abgebildet wird.

Beeinflussung der Schmerzen durch äußere Faktoren

Die Rolle äußerer Faktoren bei Chronifizierung von Schmerzen und Unterhaltung chronischer Schmerzen wurde in Hinblick auf soziale Faktoren bereits erläutert. Nicht nur im sozialen Umfeld, sondern auch in anderen Bereichen des täglichen Lebens zeigt sich eine gegenseitige Interaktion. LOGAN et al. (2004) untersuchten die Auswirkungen von Stress auf die Affektlage bei experimentell ausgelöstem Schmerz bei 100 gesunden Probanden. Sie kamen zum Ergebnis, dass Stress in signifikanter Weise die negative Verstimmung nach einem Schmerzreiz beeinflusste.

Die Auswirkungen eines intensiven krankengymnastischen Therapieplans bei bewegungsinduzierten Schmerzen untersuchten RAINVILLE und HARTIGAN (2004).

Sie fanden heraus, dass ein physikalisches Therapieprogramm sowohl den bewegungsinduzierten Schmerz, als auch antizipierte Schmerzen vor der Belastung linderten.

Wetterveränderungen werden im Volksmunde oft mit Schmerzen multipler Lokalisationen in Verbindung gebracht. STRUSBERG et al. (2002) untersuchten die Wetterabhängigkeit von Patienten mit rheumatischen Schmerzen. Niedrige Temperaturen, hoher atmosphärischer Druck und eine hohe Luftfeuchtigkeit korrelierten signifikant mit Schmerzen bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis, bei Patienten mit osteoarthrotischen Schmerzen waren es niedrige Temperaturen und hohe Luftfeuchtigkeit, bei Fibromyalgie niedrige Temperaturen und hoher atmosphärischer Druck, die jeweils die Schmerzintensität beeinflussten. In der Kontrollgruppe konnten diesbezüglich keine Korrelationen gefunden werden.

Die Wettersensitivität scheint eine allgemein übliche Deutungsweise von Schmerzphänomenen zu sein. Wetterbedingte Schmerzveränderungen sind jedoch nur ansatzweise objektivierbar, die multifaktorielle Ursachenkaskaden von chronischen Schmerzen und deren Verstärkung stellen Probleme dar, die kaum in klinischen Studien erfasst werden können. Versuchsweise untersuchten STRUSBERG et al. (2002) die Wettersensitivität bei verschiedenen Schmerzsyndromen.

Unsere Patienten wurden gebeten, äußere Einflüsse auf ihre Schmerzen als verstärkend oder abschwächend zu bewerten. Als verstärkend wurde in 53,8% „mechanischer Druck“, in 50% „Wetter und Kälte“, in 46,2% „Bewegung“, in 36,5% „leichter Sport“, in 28,8% „Anspannung“, in 25% „Arbeiten gehen“ und in 21,2% „Ermüdung“ angegeben. 51,9 % der Patienten empfanden „sich hinlegen“, 42,3% „Schlaf, Ausruhen“, 30,8% „nicht bewegen“ als eher schmerzlindernd.

Die bewegungsinduzierte Schmerzverstärkung, insbesondere bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen, verzögert die Genesung durch verminderte Teilnahme an physiotherapeutischen Übungen. Auf diese Weise kann ein Circulus vitiosus entstehen, indem schmerzbedingte Immobilität die Schmerzsituation verschärft. Entsprechend wurden „Bewegung“ sowie „leichter Sport“ als schmerzverstärkend angegeben. Die Rolle der physikalischen Therapie zur Verminderung der bewegungsinduzierten Schmerzen untersuchten RAINVILE & HARTIGAN (2004).

Von den psychosozialen Dimensionen, die zur Chronifizierung von Schmerzen beitragen, nimmt der Arbeitsplatz eine elementare Rolle ein. Aus den Daten unserer Untersuchung geht hervor, dass der Arbeitsplatz einen wichtigen Belastungsfaktor darstellen kann. „Arbeiten gehen“ wurde bei einem Viertel der Patienten als eindeutig schmerzfördernd angegeben. Dabei scheinen nicht nur biomechanische Arbeitsplatzexpositionen eine Rolle zu spielen. Zwar können bei einzelnen Berufsgruppen mit monotonen und schweren körperlichen Tätigkeiten (Hebetätigkeit, Verrichtungen in langfristig einseitig gebeugter und verdrehter Position, Belastungen durch Vibration sowie sitzende Position) eine Erhöhung der Jahresprävalenzen von Bandscheibendegenerationen gesehen werden (ANDERSSON, 1991; FORDYCE, 1995; HURWITZ, 1997), jedoch zeigen sich dennoch progrediente Zunahmen von Rückenschmerzen trotz Verbesserung von Arbeitsplatzbedingungen. Somit kann keine direkte Korrelation zwischen chronischen Rückenschmerzen und biomechanischen Stressoren innerhalb des Arbeitsplatzes hergestellt werden (GRALOW, 2000). BIGOS et al. (1991) untersuchten in einer prospektiven Longitudinalstudie über einen 4-Jahres-Zeitraum mehr als 3.000 Arbeiter einer Flugzeugbaufirma. Sie folgerten, dass unter den Arbeitern mit vergleichbar biomechanisch belastender Tätigkeiten nicht der Grad der Belastung oder das Ausmaß klinischer somatischer Befunde prädiktive Relevanz für die Chronifizierung von Rückenschmerzen zeigte, sondern im Wesentlichen vorangehende Phasen mit Rückenschmerzen sowie psychosoziale Dimensionen wie Zufriedenheit mit dem Arbeitsplatz und potenziell pathogene psychische Faktoren (GRALOW, 2000).

Dass „Schlaf, Ausruhen“ „sich hinlegen“ sowie „nicht bewegen“ zu den am häufigsten genannten schmerzlindernden Umständen zählen, kann als wichtiger Indikator eines möglichen oder beginnenden depressiven Rückzuges von chronischen Schmerzpatienten gedeutet werden. Der chronische Schmerz rückt immer mehr von dem Descartes'schen Bild des organisch herbeigeführten Sinnesreizes weg und nimmt dagegen eine wichtige Stellung im Ausdruck psychischen Erlebens dar. Missstände familiärer, beruflicher, interpersoneller und gesellschaftlicher Art können somit in sozial akzeptierter Weise zum Ausdruck gebracht werden. Der chronische Schmerz kann so eine Form des geduldeten und sozial akzeptierten Rückzuges sein. Auf die Arbeit und die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage bezogen ist der Schmerz ein mögliches und akzeptables Verweigerungssymptom, mit fehlenden unmittelbaren Sanktionen.

5.3. Formen der subjektiven Algesimetrie

Die neuere Auffassung des Schmerzbildes, Schmerzen nicht nur unidimensional, im Descartes'schen Sinne, zu betrachten, sondern neue Aspekte wie die der emotionalen und kognitiven Bewertung von Schmerzen mit einzubeziehen, bringt Schwierigkeiten einer umfassenden Schmerzerfassung bzw. -messung mit sich. Schmerzintensität, Dauer und Qualität sollen eruiert werden mit dem Ziel, eine gezielte Diagnose zu ermöglichen, um eine geeignete Therapie einzuleiten, oder bereits bestehende Therapieerfolge zu überwachen (MELZACK und KATZ, 1994). Während die Schmerzintensität mit der Visuellen Analogskala (VAS) ermittelt wird, werden kognitiv-emotionale Aspekte mit dem McGill Pain Questionnaire (MPQ) erfragt.

Die Qualität chronischer Schmerzen wurde zunächst bezüglich ihres Auftretens untersucht, darüber hinaus wurden parallele Schmerzsyndrome, welche als Komorbiditäten auftraten, erfasst. 65% der Patienten, die nach der Frequenz ihrer Schmerzen befragt wurden, machten die Aussage, dass ein kontinuierlicher, stetiger Schmerz vorhanden sei, während 31% rhythmische, periodische Schmerzen angaben. Nur 4% gaben an, unter kurzen vorübergehenden Schmerzen zu leiden. Dieser Sachverhalt unterstreicht die Tatsache, dass ein unidirektionales Schmerzverständnis mit einem Actio-Reactio-Prinzip nicht auf chronische Schmerzen angewandt werden kann. Eine strukturelle Läsion, als Ursache eines persistierenden Schmerzes, kann nur in den seltensten Fällen gefunden werden. Somit stellen chronische Schmerzen zunächst das unidimensionale monokausale kartesische Konzept in Frage, da ohne eine feststellbare organische Ursache Schmerzen aufrechterhalten werden können.

Untersucht wurden die Schmerzintensität zum Zeitpunkt der Erfassung sowie während eines Minimums und Maximums. Dabei wurde nicht die VAS gewählt, sondern der Patient hatte die Möglichkeit, verschiedene Items auszuwählen. Zur Auswahl standen dabei „leicht“, „unangenehm“, „stark“, „schrecklich“ und „grauenhaft“. 30,8% gaben an, zum Zeitpunkt der Erhebung an starken Schmerzen zu leiden. Die Schmerzintensität zum Zeitpunkt des Maximums wurde von 44,2% der Patienten als grauenhaft bezeichnet, zum Zeitpunkt eines Minimums jedoch von 46,2% als unangenehm. FRANCE et al. (2002) untersuchten „Catastrophizing“ als Tendenz zum Aggravieren, Verstärken oder sich hilflos gegenüber Schmerzen zu fühlen. In ihrer Untersuchung wurden 100 junge Studenten einem kutanen elektrischen Stimulus unterzogen, zuvor

wurden der „nociceptive flexion reflex treshold“ (NFR) ermittelt. (Die Stromstärke, die nach Reizung des Suralisnervs zu einem Fremdrelex im Sinne einer Flexion des M. biceps femoris des ipsilateralen Beines führte.) Die Schmerzermittlung erfolgte durch die short-form des MPQ (SF-MPQ) sowie dem Coping strategies Questionnaire (CSQ).

Dass die Tendenz, Schmerzen stärker wahrzunehmen oder zu bewerten, eine wichtige Rolle bei der Verarbeitung von Schmerzen darstellt, hatten schon KEEFE et al. (1989), TAN et al. (2001), SEVEREIJNS et al. (2001), TURNER et al. (2001) und SULLIVAN et al. (2001) gezeigt. Es konnte eine positive Korrelation zwischen dem „Catastrophizing“ und der empfundenen Schmerzintensität, dem emotionalen Stress nach Schmerzen sowie der Beeinträchtigung durch Schmerzen nachgewiesen werden.

FRANCE et al. (2002) zeigten, dass „Catastrophizing“ zwar mit erhöhten Schmerzskalen korrelierte, jedoch nicht mit objektivierbaren Ergebnissen des nociceptive flexion reflex treshold (NFR). So kann die Erwartung eines Schmerzreizes und die dazugehörige Angstkomponente eine höhere Schmerzwahrnehmung zur Folge haben, ohne dass diese durch Veränderungen des spinalen Gate-Control-Mechanismus verursacht wird. Dieser Effekt beruht daher nicht auf einem erhöhten nozizeptiven Input auf spinaler Ebene. Die Multidimensionalität des Schmerzerlebens kann durch diese Untersuchung in vollem Umfang gezeigt werden.

Es überrascht wenig, dass die durch uns gewählte Schmerzgruppe dazu neigt, die Schmerzintensitäten durch die vorgegeben Adjektive aggravierend darzustellen. Insbesondere der maximal empfundene Schmerz wird, affektiv betont, als „grauenhaft“ angegeben. Sogar der minimal empfundene Schmerz wird als „unangenehm“ bewertet.

BRÄHLER et al. (1999) hatten in epidemiologischer Untersuchungen gezeigt, dass neben Gelenk- und Wirbelsäulenschmerzen auch Nackenschmerzen, Kopfschmerzen und Magenschmerzen als belastenden Schmerzen angegeben wurden. Analog dazu berichteten Patienten im Rahmen unserer Erfassung, dass maximal erlebte Zahnschmerzen als „schrecklich“ empfunden wurden, maximal erlebte Kopfschmerzen wurden zu 34,6% als „grauenhaft“ und Magenschmerzen zu 23,1% als „stark“ empfunden.

Die quantitative Schmerzerfassung erfolgte mittels der Visuellen Analogskala (VAS). Der Mittelwert der zum Zeitpunkt der Erhebung wahrgenommenen Schmerzen betrug $67 \pm 18,6$ auf der VAS. Wie durch FRANCE et al. (2002) beschrieben, konnte hier eine Tendenz zum „Catastrophizing“ gesehen werden. Während der Erhebung wurden keine Patienten exploriert, die klinisch objektivierbar an akut verstärkten Schmerzen litten. Trotzdem ist der relativ hohe VAS-Score bezeichnend für ein immerwährendes basales Schmerzempfinden bei Patienten mit chronischen Schmerzen. Es existiert wenig Literatur über VAS-Messungen im Schmerzintervall. So konnten keine Literaturangaben über absolute VAS Werte gefunden werden. CLARK et al. (2002), die postoperativ karzinombedingte Hemikolektomien überwachten, stellten die Vermutung auf, dass unidimensionale Messskalen wie die VAS eher den emotionalen Aspekt von Schmerzen darstellen als den sensorischen und damit diagnostisch ein unvollständiges Bild der aktuellen Schmerzsituation erstellt wird. Um dem komplexem Schmerzerleben gerecht zu werden, erfolgte deshalb die Schmerzerfassung mit dem McGill Pain Questionnaire (MPQ).

Die Adjektive des MPQ, die empfundene Schmerzen wiedergaben, wurden in der Gesamtpunktzahl (MPQ-Gesamt) zusammengefasst. Es konnte eine Summe von $26,6 \pm 14,8$ Punkten innerhalb der Schmerzgruppe errechnet werden, die Anzahl der ausgesuchten Wörter (Number of words chosen, NWC) betrug $10,0 \pm 4,5$. MELZACK et al. (1975-1982) untersuchten verschiedene Schmerzsituationen und verglichen sie anhand der MPQ-Gesamtpunktzahl (hier ausgedrückt als Pain Rating Index, PRI).

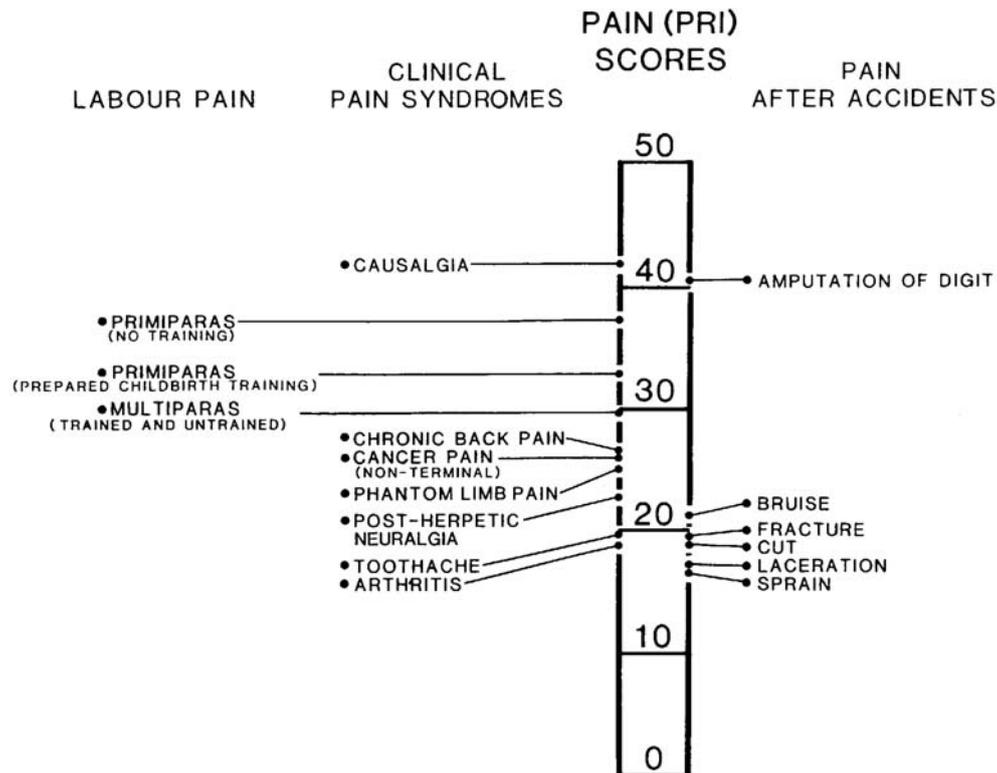


Abbildung 30: Pain Rating Indices im Vergleich verschiedener Schmerzzustände, nach MELZACK und WALL, 1983

MELZACK et al. (1983) errechneten hierbei Punktwerte für chronische Rückenschmerzen im oberen Drittel zwischen 20 und 30 Punkten. Dabei rangierten chronische Rückenschmerzen knapp über den Schmerzen, die durch eine maligne Erkrankung verursacht wurden. Postherpetische Neuralgie sowie Phantomschmerzen konnten ebenfalls Punktwerte von über 20 erreichen, wobei arthritische Schmerzen unter 20 Punkten lagen. Schmerzen größer als 30 Punkte zeigten Erstgebärende ohne Geburtstraining sowie an höchster Stelle (> als 40 Punkte) Kausalgien. Die Angaben der kausalgischen Schmerzen wurden durch TAHMOUSH (1981) ermittelt und durch MELZACK (1983) zitiert. Die rechte Seite der Abbildung 30 zeigt traumatische Schmerzerlebnisse, wobei außer traumatischen Fingeramputationen alle unfallbedingten Schmerzerlebnisse keine große Differenz bezüglich ihrer Dispersion innerhalb der Skala aufweisen; sie alle zeigen Werte zwischen etwa 17 und 22 Punkten.

Die Analyse der MPQ-Hauptgruppen (sensorisch, affektiv, evaluativ, gemischt) zeigt, dass mit $15,1 \pm 8,7$ sensorische Items gewählt wurden, gefolgt von $5,8 \pm 3,5$ gemischten Items. Evaluative Items wurden mit $3,0 \pm 2,0$ und affektive Items mit $2,7 \pm 2,8$ ausgewählt.

BURCKHARDT, CLARK und BENNET (1992) untersuchten Patienten mit Fibromyalgie und Rheumatoider Arthritis mit der Frage eines Zusammenhanges zwischen Schmerzen und Depressionen. Nach Auswertung eines modifizierten MPQ kamen sie zum Ergebnis, dass Fibromyalgieschmerzen zumindest partiell durch sensorische Elemente geprägt sind. Ihrer Meinung nach kann das Schmerzerleben bei FMS-Patienten nicht bloß durch eine Schmerzverstärkung durch eine komorbide Depression erklärt werden. VICKERS et al. (1998) erfassten die Schmerzbeschreibungen bei orofazialen Schmerzen durch die Benutzung von MPQ und VAS. Die ausgewählten Wörter waren hauptsächlich Wörter aus der Hauptgruppe der sensorischen Items. Sie konnten zeigen, dass die Schmerzstärke bei orofazialen Schmerzen vergleichbar ist mit erfassten Schmerzintensitäten bei anderen chronischen Schmerzen. Dabei zeigten Patienten mit multiplen Schmerzlokalisationen höhere MPQ-Werte als Patienten mit einer einzigen Lokalisation. Die VAS zeigte eine hohe Korrelation zur Anzahl der ausgesuchten Wörter (Number of Words chosen, NWC). Die Anzahl der ausgewählten Wörter stellt innerhalb des MPQ somit ein zusätzliches Instrument zur diagnostischen Bewertung der angegebenen Schmerzen dar. BRUCE et al. (2004) untersuchten postchirurgische Schmerzen bei verschiedenen operativen Eingriffen anhand des MPQ. Sie stellten fest, dass Patienten, die an mäßigen und starken Schmerzen (moderate und severe) litten, mehr als 10 Wörter aus der MPQ auswählten, unabhängig davon, welche Operation durchgeführt wurde. Die untersuchten Operationen waren Mastektomie, Leistenhernie sowie Herzoperation über Sternotomie. Obwohl ein heterogenes Patientengut untersucht wurde, zeigten sich homogene Ergebnisse, falls postoperativ Schmerzen auftraten. Auch in unserer Erhebung zeigten sich im Mittelwert $10,0 \pm 4,5$ ausgewählte Wörter (NWC) des MPQ.

BEATTIE et al. (2004) führten eine Untersuchung zur Differenzierung von sensorischen und affektiven Schmerzbeschreibungen mittels des MPQ durch. Da affektives Schmerzerleben nicht nur eine rein limbische Verarbeitung von nozizeptiven Impulsen darstellt, sondern erheblichen Einfluss auf Chronifizierung darstellt, wird eine frühzeitige Differenzierung der sensorischen und affektiven Anteile des Schmerzerlebens bei Patienten mit chronifizierten Schmerzen einen therapeutischen Vorteil schaffen. BEATTIE et al. (2004) untersuchten dabei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen, die sich einer lumbalen bildgebenden Diagnostik mittels MRT unterzogen. Es wurde die modifizierte Kurzform des MPQ (SF-MPQ) verwendet. Unter den gewählten Adjektiven der Schmerzbeschreibung wurde am häufigsten

„schmerzend“ aus den sensorischen Items ausgewählt (88,7%), gefolgt von „scharf“ ebenfalls aus der sensorischen Hauptgruppe (72,9%). Am wenigsten ausgewählt wurde „ekelhaft“ aus der affektiven Hauptgruppe (24,4%).

Unsere eigene Erhebung ergab, dass am häufigsten „ausstrahlend“ aus den gemischten Items gewählt wurde (59,6%), gefolgt von „schmerzend“ aus den sensorischen Items (42,3%), brennend (40,4%), ebenfalls aus den sensorischen Items und plagend (38,5%) aus den affektiven Items. Gar nicht ausgewählt waren flatternd, aufbohrend, zerrend, siedend, juckend, wund, weich, kratzend (sensorisch), erblindend (affektiv), straff und eisig (gemischt). Diese Daten heben hervor, dass bei Beschreibungen der Schmerzen chronischer Schmerzpatienten hauptsächlich sensorische Elemente ausgewählt werden. Die Differenzierung von Schmerzen anhand einer Unterscheidung in sensorische und affektive Elementen scheint eine wichtige Rolle bei der differenzialdiagnostischen Erfassung und Klassifikation von Schmerzen zu spielen (MELZACK, 1975; MELZACK und BELANGER, 1989; MELZACK und KATZ, 1994; FEUERSTEIN und BEATTIE, 1995; BONAIUITI und FONTANELLA, 1996; KATZ und MELZACK, 1999; TURK, 1999; BEATTIE, 2004). Die differenzierte Aufarbeitung von Schmerzen mit Unterscheidung von sensorischen und affektiven Anteilen kann das Outcome von chronischen Schmerzen verbessern (GATCHEL and TURK, 1996). Die vermehrte Auswahl von Wörtern, die affektive Items repräsentieren, kann als Hinweis für emotionalen Stress gedeutet werden (ROBINSON und RILEY, 1999). Die Identifizierung dessen kann zu einer Verbesserung des Outcomes durch modifizierte Therapie führen (LINTON, 2002; BEATTIE, 2004).

Wir korrelierten darüber hinaus verschiedene MPQ-Hauptgruppen (sensorisch, affektiv, evaluativ, gemischt) untereinander sowie mit der Schmerzdauer (exazerbiert sowie gesamt), der psychovegetativen Scala sowie der Depressionsskala nach von Zerssen. Es konnten zahlreiche Korrelationen bezüglich der verwendeten Testverfahren nachgewiesen werden.

Auf den ersten Blick scheint es verwunderlich, dass die meisten Wörter, durch die insbesondere chronische Schmerzzustände beschrieben werden, sensorisch geprägte Wörter darstellen. Zwar entspricht dieses Ergebnis den Literaturangaben (VICKERS et al., 1998; BRUCE et al., 2004), doch erwartet man aufgrund der langen Dauer der Schmerzen eher affektiv geprägte Begriffe. Genaue sensorische

Schmerzbeschreibungen sind eher bei akuten Schmerzen zu erwarten, die eine genauere lokalisatorische Zuordnung erlauben, ohne dass eine kognitiv-evaluative und affektive Verarbeitung stattfinden konnte.

READING & NEWTON (1977) zeigten in ihrer Untersuchung zu Schmerzen bei intrauterinen Pessaren (Intrauterine Device, IUD) und Dysmenorrhoe, dass in der Gruppe der Dysmenorrhoe die Schmerzintensität innerhalb des MPQ eher durch affektive Wortauswahl wiedergegeben wurde, während Patienten mit IUD bei Beschreibung ihrer Schmerzen vermehrt sensorische Begriffe auswählten. Ähnliche Ergebnisse zeigten auch MELZACK et al. (1982) in ihrer Untersuchung zu akuten Schmerzen in einer Notaufnahme im Vergleich zu chronifizierten Schmerzen. Patienten mit akuten Schmerzen wählten vermehrt sensorische und weniger affektive Begriffen. CHEN & TREEDE (1985) sahen bei experimentell ausgelösten „tonischen“ (prolongierten) Schmerzen vor allem affektive und evaluative Aspekte.

Unser bisheriges Schmerzverständnis, zum Teil messbar durch multidimensionale Skalen wie den MPQ, erlaubt eine differenzialdiagnostische Betrachtungsweise von Schmerzen aufgrund der gewählten Wörter. Je weniger Wörter (NWC) gewählt werden, desto genauer scheint eine lokalisatorische Zuordnung der Schmerzen zu sein, je weniger affektive Wörter gewählt wurden, desto weniger Hinweise auf eine komorbide Depression und eine affektive (Fehl-)Verarbeitung der Schmerzen im Sinne einer fortschreitenden Chronifizierung bestehen.

Im Widerspruch der Literatur bis Ende der 80er-Jahre (READING und NEWTON, 1977; READING, 1982, MELZACK et al., 1981, 1982, 1984), aber übereinstimmend mit neuerer Literatur (VICKERS et al., 1998; BRUCE et al., 2004) sehen wir im Rahmen unserer Erhebung vor allem sensorisch geprägte Wörter, durch die chronische Schmerzen beschrieben wurden. Es zeigt sich jedoch auch eine hohe Korrelation zwischen den sensorischen und den affektive Gruppen. Eine hohe Korrelation dieser Gruppen schließt jedoch eine gute Diskriminationsfähigkeit des MPQ nicht aus. TURK et al. (1985) postulierten, dass der MPQ aufgrund hoher Korrelationen der Hauptgruppen keine diskriminativen Fähigkeiten besitze, und dass alleine der Gesamtpunktwert verwendet werden solle. Basierend auf früheren Ergebnissen von KLING und RIGGS (1971) konnte jedoch diese These von GRACEY (1992) widerlegt werden.

Eine mögliche Erklärung dieses scheinbaren Widerspruchs könnte darin liegen, dass sensorisches Schmerzerleben sowie affektives Schmerzerleben zeitgleich auftreten und weiter aufrechterhalten werden können. So können auch langjährig chronifizierte Schmerzen starke sensorische Elemente beinhalten, die sonst eher akuten oder organisch begründbaren Schmerzen zugeordnet werden. Die unterschiedliche neuronale Verarbeitung der sensorischen und affektiven Schmerz Aspekte ist noch Gegenstand der Forschung.

STOHLER und KOWALSKI (1999) untersuchten sensorisch-diskriminative und affektiv-motivationale Aspekte von experimentell ausgelösten und klinisch manifesten Schmerzzuständen. Über kontinuierliche hypertone Kochsalzgaben in die Massetermuskulatur konnten sie über ein geschlossenes System tonische, anhaltende Schmerzen experimentell auslösen. Zusätzlich zur experimentellen Gruppe wurde eine Patientengruppe mit chronischer Massetermyalgie und eine Patientengruppe mit generalisierten muskuloskelettalen Schmerzen akquiriert. Die Erfassung der sensorischen und affektiven Aspekte erfolgte anhand der Kurzform des MPQ.

Im Vergleich tonischer (anhaltender) unilateraler Schmerz zu tonischem bilateralem Schmerz, kam es zu einer statistisch signifikanten Zunahme von affektiven Schmerzbeschreibungen, während sensorische Aspekte unbeeinflusst blieben. Eine zusätzliche Schmerzlokalisierung hatte somit nicht zu einer zusätzlichen sensorischen Prägung geführt, jedoch wurde der Schmerz affektiv mehr bewertet. Der Vergleich des experimentell tonischen bilateralem Schmerzes mit klinisch manifest anhaltenden Schmerzen zeigte keine statistischen Signifikanzen hinsichtlich der sensorischen und der affektiven Aspekte. Der Vergleich von klinisch persistierend bilateralem Schmerz zu klinisch persistierend multilokalisatorischen Schmerzen zeigte eine Zunahme der sensorischen ($p < 0,001$) und der affektiven ($p < 0,05$) Aspekte des Schmerzerlebens. Eine maximale Zunahme des sensorischen Aspektes zeigte sich im Übergang von „kein Schmerz“ zu „akutem Schmerz“. Eine maximale Zunahme des affektiven Aspektes zeigte sich im Übergang von „akutem“ zu „tonischem (anhaltenden)“ Schmerz, insbesondere bei multilokalisatorischer Ausprägung.

Verschiedene Aspekte von Schmerzen scheinen somit zerebral unterschiedlich verarbeitet zu werden. Dieser unterschiedliche Prozess auf thalamischer sowie supratheralamischer Ebene, wurde bereits von FERNANDEZ und TURK (1992) sowie von JENSEN (1997) hervorgehoben. GRACEY et al. (1979) hatten bereits gezeigt,

dass Fentanyl eine Verminderung des sensorischen Aspektes von elektrischem Strom herbeiführte, ohne dass das „Gefühl des Unangenehmen“ beeinflusst wurde. Da zwischen einem experimentell ausgelösten tonischen Schmerzreiz und klinisch manifesten anhaltenden Schmerzen keine signifikanten Unterschiede in der Schmerzbeschreibung durch das MPQ zu verzeichnen waren, nehmen die Autoren an, dass der chronische Schmerz eine anhaltende Schmerzkomponente darstellt, welche nicht nur über ein zeitliches Fenster definiert werden sollte. Definitionen von chronischen Schmerzen nur über die zeitliche Dauer des erlebten Schmerzes können somit in Frage gestellt werden. Der chronische Schmerz könnte eine Sonderform von affektivem und sensorischem Schmerzerleben darstellen, ohne eine alleinige Abhängigkeit zu zeitlichen Aspekten herzustellen. Der affektive Anteil des Schmerzes scheint dabei eine Schlüsselrolle zu spielen. Die zur Chronifizierung notwendige Schmerzsummation könnte somit zeitlich aber auch räumlich-körperlich erfolgen (STOHLER und KOWALSKI, 1999).

Unterschiede VAS und MPQ

Der McGill Pain Questionnaire stellt ein verlässliches und sinnvolles Instrument zur Erfassung von Schmerzen in verschiedenen Stadien dar. Unidimensionale Schmerzskaleten wie die VAS und „numerical pain rating index“ (NPRI) scheinen eher die emotionalen Aspekte von Schmerzen zu reflektieren als die sensorischen. Insbesondere kann der Bedarf an analgetischer Medikation, zum Beispiel postoperativ, nur unzureichend durch unidimensionale Messmethoden ermittelt werden (CLARK et al., 2002).

Eine Schmerzerfassung bringt den Anspruch mit sich, dass möglichst viele Aspekte des Schmerzerlebens durch das gewählte Instrument erfasst werden. Multidimensionale Schmerzskaleten (z.B. MPQ, Schmerzevaluierungsskala, Brief Pain Inventory BPI, STAN- Patientenfragebogen) können dabei sensorische, affektive und kognitive Elemente des Schmerzes erfassen. Eine Synthese in der Benutzung von unidimensionalen und mehrdimensionalen Schmerzskaleten scheint dabei eine sinnvolle Strategie in der Schmerzerfassung darzustellen.

ROLLNIK et al. (1998) führten eine experimentelle Studie zur Änderungssensitivität und Konstruktvalidität der „revidierten mehrdimensionalen Schmerzskala“ (MSS) durch. Sie postulierten, dass die MSS eher affektiv-motivationale Aspekte als die physikalische Intensität eines aversiven Reizes abbildet. Die kombinierte Benutzung der VAS und MPQ untersuchten MAJANI et al. (2003). Sie verglichen Punktwerte der VAS und MPQ bei verschiedenen Schmerzzuständen. VAS-Scores waren dabei signifikant geringer in akuten posttraumatischen Schmerzen und chronischen muskuloskelettalen Schmerzen im Vergleich zu Kopfschmerzen und neuropathischen Schmerzen. Der VAS-Wert neuropathischer Schmerzen war signifikant höher zum VAS-Wert bei krebbsbedingten Schmerzen. Ähnliche Ergebnisse zeigten bereits MELZACK (1983) und TAHMOUSH (1981). Auch bezüglich der MPQ-Gesamtpunktzahl (Pain Rating Index) zeigten neuropathische Schmerzen signifikant höhere Punkte als alle anderen Schmerzgruppen. Der MPQ von Krebschmerzen war signifikant höher als der MPQ der akuten posttraumatischen Schmerzen und chronischer muskuloskelettaler Schmerzen. Sie kamen zum Schluss, dass VAS und MPQ verschiedene Schmerz Aspekte erfassen und sich nur partiell überlappten.

In Übereinstimmung mit der bereits dargestellten Literatur sahen wir eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der VAS und der MPQ-Gesamtsumme (Korrelation 0,366, $p < 0,01$). Die Differenzierung der einzelnen Items ergibt eine signifikante Korrelation von VAS mit den gemischten Items (Korrelation 0,383, $p < 0,01$), den sensorischen Items (Korrelation 0,360, $p < 0,01$) und den affektiven Items (Korrelation 0,340, $p < 0,05$). Die Anzahl der ausgewählten Wörter (NWC) korrelierte dabei nicht mit der Visuellen Analogskala.

Der VAS zeigte dabei eine positive Korrelation zur psychovegetativen Skala nach von Zerssen (Korrelation 0,308, $p < 0,05$), nicht jedoch mit der Depressionsskala. Erneut scheinen die evaluativen Items des MPQ keine signifikanten Korrelationen aufzuweisen. Es scheint, als können die evaluative Schmerzbeschreibung (Gruppe 16, Schmerzfragebogen im Anhang: störend, ärgerlich, erbärmlich, intensiv, unerträglich) nicht zur Schmerzzuordnung und Schmerzskalierung verwendet werden. Obwohl affektive Items im Mittel weniger ausgesucht wurden (siehe Subgruppenanalyse: sensory $15,1 \pm 8,7$, affective $2,7 \pm 2,8$, evaluative $3,0 \pm 2,0$, miscellaneous $5,8 \pm 3,5$), scheinen sie in der Schmerzbeschreibung eine wichtigere Rolle einzunehmen als beschreibende evaluative Wörter, die „nur“ eine ungerichtete Intensitätsangabe beinhalten.

Schmerzzustände sollten durch eine unidimensionale Skala (Numerical Pain Rating Index, Visuelle Analogskala) kombiniert mit einer mehrdimensionalen Skala erfasst werden. Unsere Ergebnisse zeigten eine gute Überlappung beider Skalen. Eine alleinige Schmerzerfassung mittels MPQ oder der VAS hat zur Folge, dass wichtige Aspekte des Schmerzerlebens wie z.B. sensorisch-diskriminativ oder motivational-affektiv ausgeblendet werden könnten.

5.4 Schmerz und Schlaf

Schlafstörungen bei Patienten mit chronischen Schmerzen stellen ein wichtiges klinisches Symptom dar, welches im Gesamtbeschwerdekomplex des Schmerzes einen großen Stellenwert nimmt. PILOWSKI et al. (1985) untersuchten 100 Patienten einer ambulanten multidisziplinären Schmerzambulanz. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass 70% der Patienten einen „schlechten“ Schlaf angaben, während 20% der Patienten ihren Schlaf als „mäßig“ angaben. Erstere zeichneten sich durch weniger Stunden Schlaf, längere Erholungsphasen am Tag, vermehrte Beeinträchtigung sowie höhere Schmerzintensität aus. Zusätzlich konnte ein höherer Score bei den Depressions- sowie Angstskalen gesehen werden (MENEFEE et al., 2000). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch MORIN et al. (1998), welche ebenfalls 100 Patienten einer multidisziplinären Schmerzambulanz bezüglich ihres Schlafverhaltens untersuchten. 65% gaben an, einen „schlechten“ Schlaf zu haben („poor sleep“). Der Vergleich zum Patientengut, welche sich als „gute Schläfer“ angaben, ergab, dass Erstere eine längere Latenz zum Einschlafen, häufigere Aufwachphasen mit längeren Wachzeiten sowie kürzere Gesamtschlafdauer aufwiesen. Zusätzlich zeigten sie höhere Werte in den Schmerzskalen (MORIN, 1998; MENEFEE et al., 2000).

Ähnliche Ergebnisse zeigten die Auswertungen unserer Schlafanalyse. 27% der Schmerzpatienten gaben an, immer Probleme beim Einschlafen zu haben, während 69% angaben, manchmal unter Einschlafstörungen zu leiden. Prägnant ist der prozentuale Anteil der Patienten, die „nie“ Einschlafstörungen angaben. Er beträgt lediglich 4%. Ähnliche Ergebnisse können für die Rubrik „Aufwachen aufgrund der Schmerzen“ ermittelt werden. Auch hier gaben nur 6% der Patienten an, „nie“ aufgrund der Schmerzen aufzuwachen, 35% gaben „immer“ und 59% „manchmal“ an. Die in der englischsprachigen Literatur als „poor Sleep“ erfasste Patientenpopulation spiegelt gut die unsererseits erfasste Gruppe wider, die ihre Schlafstörungen mit „manchmal“

angaben. Trotz der hohen Anzahl von Schlafstörungen konnte eine erstaunlich hohe Anzahl von Patienten ermittelt werden, die keine medikamentöse Schlafunterstützung in Anspruch nahmen. 40% gaben an „nie“ Medikamente zum Schlafen einzunehmen, 17% aller Patienten gaben „immer“ an, während erneut die am meisten gewählte Antwort „manchmal“ mit 43% ist. Die Schlafdauer in Stunden betrug im Mittelwert $5,9 \pm 2,2$ Stunden. Demnach haben rund ein Viertel der Patienten (23%) eine Schlafdauer von unter 5 Stunden.

Diese Ergebnisse zeigen eine gute Übereinstimmung mit bisher veröffentlichten Angaben von Schlafstörungen bei chronischen Schmerzen. Sie reichen von Schlaflosigkeit und Tagesmüdigkeit bis hin zu nächtlichen Aufwachphasen. Nach MENEFEE et al. (2000) können darüber hinaus Komorbiditäten mit „Schlafapnoe“, „Restless legs Syndrom“ sowie „periodische Extremitätenbewegungen im Schlaf“ gesehen werden. Weitere klinisch assoziierte Syndrome wie Depression, Angst sowie Fatigue werfen die Frage auf, in welcher Reihenfolge die Symptome auftraten und in welcher ursächlichen Beziehung sie zueinander stehen. Die Koinzidenz von chronischem Schmerz und Schlafstörungen scheint zwar selbsterklärend zu sein, der biologische Erklärungsversuch des „Beziehungsdreiecks“ Schmerz, Depression und Schlaf fordert jedoch eine Verbindung auf neurochemischer bzw. neuroendokriner Ebene. Dabei scheint die hypothalamo-hypophysär-adrenale Achse bei insbesondere chronifizierten Schmerzsyndromen eine besondere Rolle zu spielen (STRITTMATTER et al., 1996, 1997, 2004).

Die Interaktionen innerhalb dieses Dreiecks sind komplex: Schmerzen können Schlafstörungen auslösen, Schmerzen und Schlafstörungen können eine Depression initiieren oder unterhalten, Schlafmangel kann erneut muskuloskelettale Schmerzen auslösen (MENEFEE et al., 2000). Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür scheint der von HAURI und HAWKINS (1973) beschriebene „Alpha-Delta-Sleep“ zu sein. Er beschreibt eine Anomalie des Schlaf-EEGs mit einem Misch-EEG von Alpha- und Theta-Wellen in den frühen Nachtstunden.

Ähnlich wie bei der Schmerzerfassung kann jedoch eine objektivierbare Schlafbeurteilung nur ungenügend erfolgen. Einzige zum Teil objektivierbare Messungen können durch die Polysomnographie gemacht werden, wobei auch hier der subjektive Anteil eines erholsamen Schlafes nicht erfasst werden kann. Wie zum Teil

auch in der zitierten Literatur erfolgt, erfassten wir das Schlafverhalten lediglich mit anamnestischen Angaben. Nach WILSON et al. (1998) neigen Patienten, die ihren eigenen Schlaf beurteilen sollen, dazu, die Einschlafzeit zu überschätzen, während die Anzahl der nächtlichen Aufwachphasen unterschätzt wird.

5.5. Schmerz und Depression

Ein - bisher unschlüssig definierter - Zusammenhang zwischen Schmerzsyndromen und depressiven Symptomen scheint zu existieren und ist Gegenstand multipler wissenschaftlicher Untersuchungen; die Anzahl der Veröffentlichungen auf diesem Gebiet nimmt stetig zu. Die Vorstellung, Schmerzen im Rahmen eines Konzeptes der „larvierten Depression“ (KIELHOLZ, 1973) zu betrachten, ändert sich. Dass jedoch die komplexe Interaktion Schmerz-Depression eine elementare Rolle im Chronifizierungsprozess spielt, scheint evident zu sein. Die Prävalenzen der depressiven Symptome bei chronischen Schmerzen zeigen in der Literatur ein eher heterogenes Bild, es können Prävalenzangaben von 30-60% gefunden werden (PINCUS et al., 1996; FISHBAIN et al., 1997; VAN HOUDENHOVE, 1998; HÄRTER, 2000; LINTON, 2000; KOMARAHADI et al., 2004). Schwerere psychiatrisch relevante Depressionen sind eher selten (2-5%) (WÖRZ, 1998; HASENBRING et al., 2001; KOMARAHADI et al., 2004).

SIST et al. (1998) zeigten, dass das Vorhandensein einer Depression die Schmerzbeschreibung, erfasst durch das McGill Pain Questionnaire, signifikant beeinflusste. Depressive Patienten wählten mehr affektive Items als nicht depressive. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in den sensorischen Items festgestellt werden. Erschwert wird die genaue Erfassung und Auswertung von Depressionen bei Schmerzpatienten aufgrund der Tatsache, dass körperliche Begleitsymptome sowohl als Ausdruck der Schmerzen, aber auch als Ausdruck der Depressionen bewertet werden könnten. So würde das „Beck Depression Inventory“ (BDI) mit der Schmerzerkrankung verbundene körperliche Begleitsymptome als depressive bewerten. Eine mögliche Verbesserung könnte dabei durch die „Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)“ erzielt werden (KOMARAHADI et al., 2004). Mit der HADS als Screeninginstrument wurden 36,4% Patienten mit auffälligen Depressivitäts- und 31,4% mit auffälligen Ängstlichkeitsscores gefunden. Die Vergleiche zur HADS-Normierungsstudie der allgemeinen deutschen Bevölkerung, zeigte doppelt so hohe Depressivitätsscores der

Stichprobe, aber auch 5-fach höhere Ängstlichkeitsscores der Stichprobe. So fordern diese Ergebnisse die Beachtung und differenzierte Erfassung von nicht nur Depressionen, sondern beinahe umso mehr die Erfassung von Ängstlichkeitsscores bei chronischen Schmerzpatienten (KOMARAHADI et al., 2004).

Andere Studien belegen weitere Komorbiditäten bei chronischen Schmerzpatienten. So scheint die Insomnie im gleichen Kontext eine wichtige Rolle zu spielen. Insbesondere diese Manifestation legt die Möglichkeit einer zumindest partiell gemeinsamen neurochemischen Störung im Dreieck „Schmerz-Depression-Insomnie“ nahe (MENEFEE et al., 2000; STRAUBE, 2002).

In unserer Erhebung konnten im Mittel ein Depressivitätsscore von $15,5 \pm 8,4$ Punkten errechnet werden. Nach von ZERSSSEN (1976) können Punktescores ≤ 10 als normentsprechend angesehen werden.

Die Auswertung der psychovegetativen Skala nach von Zerssen ergab einen Score von $27,4 \pm 13,1$ Punkten. Während Scores bis 22 Punkte als normentsprechend angesehen wurden, stellen 22-27 Punkte einen Grenzbereich dar. Mit einem Score von 27,4 im Mittel kann somit in unserer Erhebung eine eindeutige psychovegetative Belastung gesehen werden. Unsere Stichprobe repräsentierte eine Schmerzpopulation mit nichtmalignen, chronischen, eher muskuloskelettalen Schmerzen (mit zumeist degenerativen Wirbelsäulenveränderungen). Unsere Ergebnisse spiegeln bisherige Studien über eine bestehende Komorbidität zwischen Schmerzen und Depressionen wider, wobei eine nosologisch eindeutige psychiatrische Diagnosestellung über ICD 10 nicht erfolgte. Es wurde eine Selbstbeurteilungsskala gewählt, eine genaue Differenzierung der Symptome in Angst und/oder Depression erfolgte nicht. Bereits erwähnte Ergebnisse über Schlafstörungen in unserer Stichprobe bekräftigen die Möglichkeit eines neurobiochemischen Zusammenhangs.

Korrelationen auf signifikantem Niveau konnten nachgewiesen werden zwischen der Depressivitätsskala nach von Zerssen und der exazerbierten Schmerzdauer, der Gesamtschmerzdauer, den affektiven Items des MPQ, den gemischten Items, der McGill Gesamtsumme und der psychovegetativen Skala. Signifikante Korrelationen ergaben sich ebenfalls zwischen der psychovegetativen Skala und der exazerbierten Schmerzdauer, der Gesamtschmerzdauer, dem Anzahl der gewählten Wörter im MPQ

(NWC), den sensorischen Items, den affektiven Items, den gemischten Items und der McGill Gesamtsumme.

Die positive signifikante Korrelation der Depressivitätsskala mit der exazerbierten und auch Gesamtschmerzdauer zeigt den erwarteten Zusammenhang. Überraschenderweise konnten KOMARAHADI et al. (2004) nur bezüglich der aktuellen Schmerzen eine Korrelation auf signifikanter Ebene zeigen, nicht jedoch bezüglich der längeren Schmerzdauer. Je länger Schmerzen andauern, desto wahrscheinlicher scheinen sich dabei depressive Symptome zu manifestieren. Dass eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Depressivitätsskala und den affektiven und gemischten Items des MPQ etabliert werden konnte, wird durch die bisherige Studienlage unterstützt (SIST et al., 1998). Patienten mit chronischen Schmerzen und einer zusätzlichen Depression scheinen ihre Schmerzen durch eine Auswahl von affektiven Adjektiven zu beschreiben. Trotz der Interkorrelation von NWC mit allen MPQ-Items konnten wir bezüglich der Depression und der Anzahl der gewählten Wörter keine Korrelation auf signifikanter Ebene sehen. Dies könnte verdeutlichen, dass eine vermehrte Begriffwahl zwar eine Chronifizierung aufgrund einer ungenaueren Schmerzbeschreibung nahe legt, dabei aber keinesfalls eine gleichzeitige Depression impliziert.

Eindrucksvoll sind die Korrelationsergebnisse der psychovegetativen Skala. Sie korreliert statistisch signifikant mit der VAS, mit den sensorischen, affektiven und gemischten Items des MPQ, mit dem NWC, mit dem MPQ Gesamtwert und mit der Depressivitätsskala. Somit kann postuliert werden, dass psychovegetative Symptome ubiquitär bei chronischen Schmerzen auftreten. Da dieser Zusammenhang nur unzureichend durch Schmerzskaalen und Depressionsskaalen erfasst werden kann, empfehlen wir eine separate Erfassung anhand entsprechender Scores.

5.6. Neuroendokriner Aspekt

Erklärungsversuch des Beziehungsdreiecks Schmerz-Depression-Schlaf

Die klinisch manifesten Interaktionen von chronischen Schmerzen mit Schlafstörungen und Depressionen wurden bereits erwähnt und diskutiert. Dieses „Beziehungsdreieck“ mit den Eckpunkten Schmerz-Depression-Schlaf lässt pathobiologische Gemeinsamkeiten auf neuroendokriner Ebene vermuten (ALMAY et al., 1987).

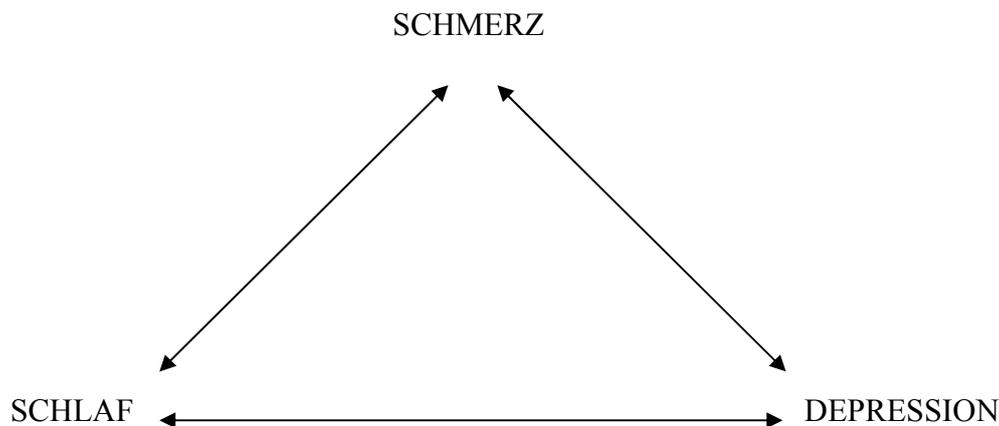


Abbildung 31: Beziehungsdreieck Schmerz, Schlaf und Depression

Serotonin als Neurotransmitter scheint dabei eine wichtige Rolle in allen 3 Eckpunkten zu spielen. In Studien konnten serotoninerge Effekte im non-REM-Schlaf, in Schmerzmodulation und in affektiven Störungen nachgewiesen werden (CHASE et al., 1973; SALLANON et al., 1983; BORBELY et al., 1989; MENEFEE et al., 2000). So scheint Serotonin in allen Stufen der Schmerzleitung und -wahrnehmung eine Schlüsselrolle zu übernehmen.

Weitere Neurotransmitter wie Acetylcholin können Schmerzen und Schlaf beeinflussen, cholinerge Systeme haben ebenfalls kritischen modulatorischen Einfluss auf Wachheit, Bewusstsein und Kognition über frontobasale Verbindungen und rostralem Hirnstamm. Pedunculopontine cholinerge Neurone können dabei den REM-Schlaf modulieren (PERRY et al., 1999). Tierexperimentell kann Carbechol als Acetylcholin-Agonist, welches zerebral injiziert wird, Antinozizeption verursachen (BRODIE et al., 1986).

Die hypothalamisch-hypophysär-adrenale Achse wird durch Schmerzen aktiviert und beeinflusst den Schlaf. Fehlregulationen dieser Achse bei chronischen und episodischen Schmerzzuständen konnten bereits durch Untersuchungen von STRITTMATTER et al. (1996, 1997, 2004) gezeigt werden. Ein weiteres wichtiges neurochemisches System sind endogene opioide Peptide, die eine klare Rolle in der absteigenden Schmerzhemmung einnehmen (BASBAUM et al., 1984). Exzitatorische Aminosäuren (EAA) wie z.B. Glutamat sind wichtige Effektoren, können auf peripherer oder zentraler Ebene zu einer Sensitivierung führen und nehmen eine wichtige Rolle beim neuropathischen Schmerz ein. Rezeptoren für exzitatorische Aminosäuren (EAA) im Nucleus suprachiasmaticus (SCN) verdeutlichen ihre modulatorische Rolle in zirkadianen Rhythmen (DIJK et al., 1995).

Viele physiologische Funktionen scheinen durch einen neuroendokrin vermittelten zirkadianen Rhythmus kontrolliert zu werden (TOUITOU und HAUS, 1994; PERISSIN et al., 2004). Bezüglich der Charakteristika und der Relevanz von zirkadianen Rhythmusstörungen oder deren Effekten auf Schmerzwahrnehmung und Schmerzreaktionen gab es jedoch keine Übereinstimmung. Widersprüchliche Ergebnisse bezüglich Abhängigkeit von zirkadianen Rhythmen und Schmerzreaktionen zeigten sich insbesondere bei tierexperimentellen Untersuchungen bei Mäusen (pain threshold und supra-threshold measures) (PERISSIN, 2000). Trotz klinischer Untersuchungen, die Hinweise für zirkadiane und zirkannuale Rhythmusstörungen bei verschiedenen Schmerzsyndromen zeigten (SMOLENSKY, 1983; LABRECQUE et al., 1995; GIAMBERARDINO et al., 1997; COSTA et al., 1998; PERISSIN et al., 2004), ist die Chronobiologie von Schmerzen ein immer noch unterschätztes Thema, dessen zugrunde liegenden Mechanismen noch weitgehend unerforscht sind (PERISSIN et al., 2004).

Neuroendokrine Aspekte: Störungen der hypothalamo-hypophysär-adrenokortikalen (HPA) Achse

Cortisol besitzt einen typischen diurnalen Verlauf. Er ist charakterisiert durch einen steilen Anstieg in der späten Schlafperiode und einem rapiden Abfall bis 10 Uhr morgens, dann erfolgt eine stetige Abnahme der Cortisolspiegel im Laufe des Tages, der

tiefste Punkt wird kurz nach der Schlafinitiierung erreicht (siehe Abbildung 32), (KIRSCHBAUM und HELLHAMMER, 1989; DEKKERS et al., 2000).

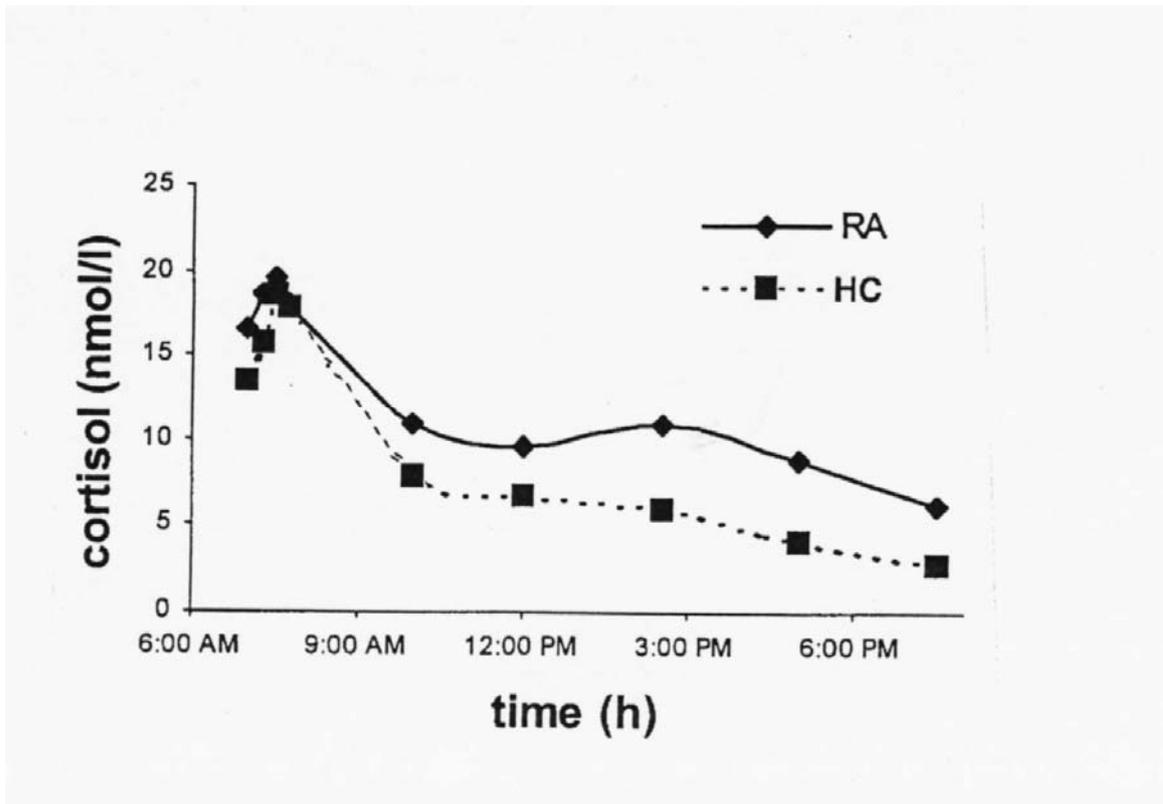


Abbildung 32: diurnale Cortisolkurve bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) im Vergleich zur Kontrollgruppe (healthy control, HC). Aus DEKKERS et al., 2000

Störungen der Cortisol-Sekretion als Hinweis für eine Fehlregulation der hypothalamo-hypophysär-adrenalen Achse untersuchten RUBIN et al. (1987) bei Patienten mit endogener Depression. Da der Dexamethason-Hemmtest gut die hypothalamo-hypophysäre-adrenale Funktionalität widerspiegelte untersuchten sie Cortisolspiegel vor und nach einer Dexamethason-Applikation. 15 Patienten (38%) waren Dexamethason-Nonsuppressoren, sie hatten signifikant höhere Cortisolspiegel vor Dexamethason-Applikation im Vergleich zu einer Kontrollgruppe und zu 25 Suppressor-Patienten. In der Depressions- sowie Kontrollgruppe zeigten sich gleiche zirkadiane Tagesverläufe. Sie vermuteten, dass die hypothalamo-hypophysär-adrenokortikale Hyperaktivität, welche sich in einer erhöhten Cortisolaktivität vor Dexamethason-Applikation widerspiegelt, nicht unabhängig von der Non-Suppression nach Dexamethason-Applikation bei endogenen Depressionen zu werten ist.

In weiteren Studien wurde die vermutete hypothalamo-hypophysär-adrenokortikale Hyperaktivität bei depressiven Patienten anhand klinischer Aspekte und Depressionsskalen miteinander korreliert. Dabei konnten Prä- und Postdexamethason-

Cortisolspiegel nicht mit endogener und melancholischer Depression in Korrelation gebracht werden. Jedoch etablierten sich positive statistisch signifikante Korrelationen zu den Unterpunkten Agitations- und Angst-Faktor des Hamilton Depressionsscore sowie zum Alter. Sie schlossen daraus, dass ältere und ängstlich-agitierte Patienten mit einer Depression eher Störungen der hypothalamo-hypophysär-adrenokortikalen Achse aufweisen (RUBIN et al., 1987). DEKKERS et al. (2000) untersuchten zirkadiane Cortisol-Verläufe bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis. Die zirkadiane Cortisol Rhythmik war dabei in der Schmerzgruppe sowie in der Kontrollgruppe erhalten. Es konnten keine Phasenverschiebungen gesehen werden. Absolut gesehen wurden jedoch in der Schmerzgruppe statistisch signifikant höhere Cortisol-Spiegel erreicht. Aufgrund des normalen Cortisolkurven-Verlaufs konnte eine Funktionsstörung der hypothalamo-hypophysär-adrenalen Achse ausgeschlossen werden.

HOLSBOER et al. (2000) postulierten eine Störung der Cortisol-Rückkopplung der HPA-Achse auf dem Boden einer Glucocorticoidrezeptorstörung, welche eine Glucocorticoidresistenz zur Folge hat. Die Behandlung mit Antidepressiva führte nicht nur zur Besserung der klinisch-psychiatrischen Symptome bei depressiven Patienten, sondern auch zur Besserung der HPA-Aktivität (HOLSBOER et al., 1982; WOCHNIK, 2004). Patienten, die nach Entlassung trotz gebesserter Symptome noch eine Störung der HPA-Achse aufwiesen, zeigten ein statistisch höheres Risiko für einen Rückfall (ZOBEL et al., 1999; WOCHNIK, 2004).

Studien von STRITTMATER et al. (1996, 1997, 2004) zeigen ebenfalls Fehlregulationen der hypothalamo-hypophysär-adrenalen Achse bei verschiedenen klinisch relevanten Schmerzformen. Es wurden Plasma-Norepinephrin-Spiegel bei Clusterkopfschmerzen während der Schmerzperiode untersucht. Diese waren signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe ($p < 0,01$). Darüber hinaus konnten statistisch signifikante Korrelationen insbesondere zu klinischen Aspekten hergestellt werden, was in Hinblick auf bisherige Cortisol-Untersuchungen nicht gelang (DEKKERS et al., 2000). So wurden positive statistisch signifikante Korrelationen zwischen Norepinephrin-Spiegel und Dauer der Clusterattacke, Intensität und Frequenz hergestellt. In Übereinstimmung mit weiteren Studien konnten erhöhte Plasma-Cortisol- und ACTH-Werte bei Clusterpatienten insbesondere in den Morgen- und Abendstunden

festgestellt werden, was die gestörte Chronobiologie unterstreicht. Insbesondere dieser Aspekt unterstrich die gestörte Chronobiologie bei verschiedenen Schmerzformen.

Neuroendokrine Aspekte: Hypophysär-thyroidale Achse

Die Affektion der hypophysär-thyroidalen Achse bei endogenen Depressionen untersuchten RUBIN et al. (1987). Sie führten Serumbestimmungen von TSH, T3, T4 und TSH nach TRH-(Thyrotropin Releasing Hormon) Gabe durch. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe wiesen Patienten mit einer endogenen Depression signifikant erniedrigte TSH- und T3-Konzentrationen auf. TSH-Antwort nach TRH-Gabe und T4-Konzentrationen unterschieden sich nicht in beiden Gruppen. Es konnten insbesondere keine statistisch signifikanten Korrelationen zu klinischen Aspekten einer endogenen oder melancholischen Depression etabliert werden.

Neuroendokrine Aspekte: Dysregulation der Prolactin-Sekretion

RUBIN et al. (1989) untersuchten Prolactin-Plasmakonzentrationen nach Gabe von TRH, gonadotropin-releasing-hormone (LHRH) und Dexamethason. Im Gegensatz zu bereits beschriebenen Störungen der hypothalamo-hypophysär-adrenalen Achse und der hypophysär-thyroidalen Achse konnten keine signifikanten Veränderungen der Prolactin-Ausschüttung gesehen werden. Lediglich zeigte sich in der Depressionsgruppe eine marginal signifikant erhöhte Prolactinkonzentration nach TRH-Gabe.

Neuroendokrine Aspekte: hypothalamo-hypophysär-gonadale Achse

Patienten mit endogener Depression zeigten keine Differenzen in basalem nächtlichem oder diurnalem Gonadotropin oder der gonadalen Steroidhormonkonzentration sowie keine Veränderungen nach LHRH- und Dexamethason-Applikation (RUBIN et al., 1989).

Neuroendokrine Aspekte: Dysregulation von Growth-Hormone-(GH) Sekretion

Es konnten keine signifikanten Abweichungen der basalen GH-Sekretion oder nach Stimulation mit TRH und LHRH gesehen werden. GH-Messungen waren nicht mit weiteren Störungen der neuroendokrinen Achsen korreliert (RUBIN et al., 1990)

Neuroendokrine Aspekte: Hypothalamo-pineale Achse - Dysregulation der Melatoninsekretion

Der Hypothalamus scheint ein wichtiger Ausgangspunkt bei neuroendokrinen Fehlregulationen zu sein. Neben Störungen der hypothalamo-hypophysär-adrenalen Achse können bei chronischen Schmerzen, Depressionen und Schlafstörungen auch Störungen der hypothalamo-pinealen Achse festgestellt werden. In allen untersuchten Vertebraten scheinen neuroendokrine Rhythmen durch die Ausschüttung von Melatonin durch die Glandula pinealis geregelt zu werden (ARENDET, 1995; PERISSIN et al., 2004). Der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) als Bestandteil des Hypothalamus kontrolliert dabei die Melatoninbiosynthese über multisynaptische Verbindungen (siehe Abbildung 33).

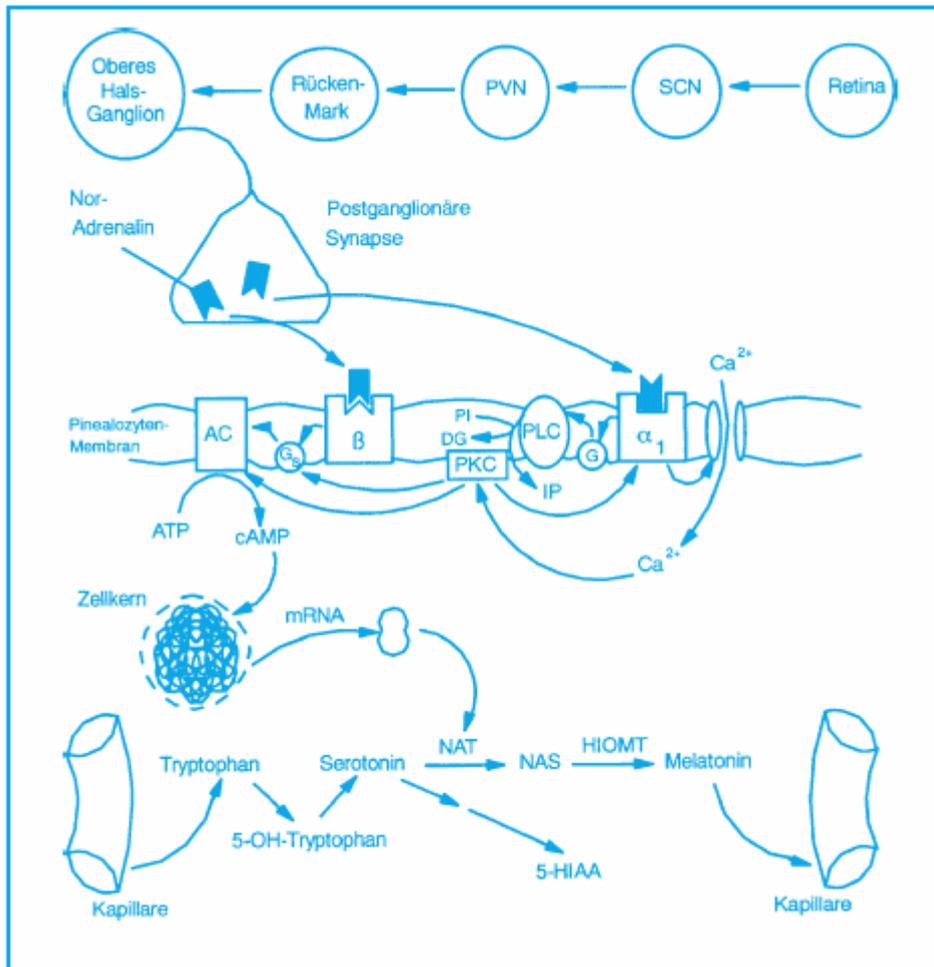


Abbildung 33: Ohne Lichtexposition der Retina kommt es zur Ausschüttung von Noradrenalin aus den Synapsen postganglionärer Nerven. Hierdurch werden zwei Typen von adrenergen Rezeptoren aktiviert. Beta-adrenerge Rezeptoren stimulieren G-Proteine (G_s), die über Aktivierung der Adenylatcyclase (AC), zur Bildung von cAMP führen. Hierdurch wird die de-novo Synthese der RNA für die N-Acetyltransferase (NAT) initiiert, welches der limitierende Faktor der Melatoninbiosynthese darstellt. Ein weiterer durch Noradrenalin vermittelter Prozess ist die Stimulation von α -adrenergen Rezeptoren. Diese öffnen membrangebundene Ca^{2+} -Kanäle, während andererseits die Phospholipase C (PLC) aktiviert wird. Dieses Enzym führt zur Bildung von Inositoltriphosphat, das seinerseits wieder zur Ausschüttung von Ca^{2+} aus intrazellulären Speichern führt. Außerdem bewirkt die Aktivierung der α -adrenergen Rezeptoren einen synergistischen Effekt auf die Beta-adrenergen Rezeptoren über die Proteinkinase C. Unter Lichteinfall wird kein Noradrenalin freigesetzt, die fehlende Kaskade verhindert die Bildung von N-Acetyltransferase (NAT). SCN: Ncl. Suprachiasmaticus, PVN: Ncl. Paraventricularis. Aus LERCHL, 2002.

Die Melatoninwirkung auf das zentrale Nervensystem wird dabei über membranständige sowie nukleäre Rezeptoren vermittelt (DUBOCOVICH, 1995; MASANA und DUBOCOVICH, 2001; PERISSIN, 2004). Darüber hinaus gibt es Hinweise für melatoninvermittelte Modulation anderer neuroendokriner Hormone und Neurotransmittersysteme (CARDINALI and GOLOMBEK, 1998; VANECEK, 1998; MALPAUX et al., 2001; ZISAPEL, 2001; PERISSIN, 2004). PERISSIN et al. (2004) postulierten nach experimentellen Untersuchungen an Mäusen, dass Melatonin nozizeptive Impulse zum Teil auf spinaler Ebene modulieren kann. Dabei wurde dem Melatonin eine proalgesische Wirkung zugeordnet, da nach funktionaler Pinealektomie (kontinuierliche Lichtexposition über 48h), welche die nächtliche Melatoninausschüttung verhindert (JOHN et al., 1992; BARRETT et al., 2000; PERISSIN, 2004) eine Abnahme der Schmerzreaktionen in der Nacht zu verzeichnen war (PERISSIN et al., 2004). Weitere Studien liefern Hinweise für die analgetische Wirkung von Melatonin (YU et al., 2000; PANG et al., 2001), zum Teil über eine Erhöhung der Beta-Endorphin-Ausschüttung (YU et al., 2001). Die Rolle von Beta-Endorphin im schmerzmodulierenden Kontext ist jedoch weiterhin unklar (PERISSIN, 2004).

Wir führten Serumbestimmungen der Melatoninkonzentrationen zur Erfassung des diurnalen Melatoninverlaufs durch. Erwartet wurde eine von der Dunkelphase abhängige Ausschüttung mit einem raschen Anstieg in der Dunkelperiode. BRZEZINSKI et al. (1997) untersuchten 4 Männer (22 bis 35 Jahre) unter normalen Lichtverhältnissen sowie unter inversen Lichtperioden. Unter inversen Lichtbedingungen wurde das Licht zwischen 7 Uhr morgen und 3 Uhr mittags ausgeschaltet (dunkle Streifen auf der x- Achse). Aus der Abbildung 34 können Serum-Melatoninkonzentrationen unter normalen und inversen Lichtbedingungen entnommen werden.

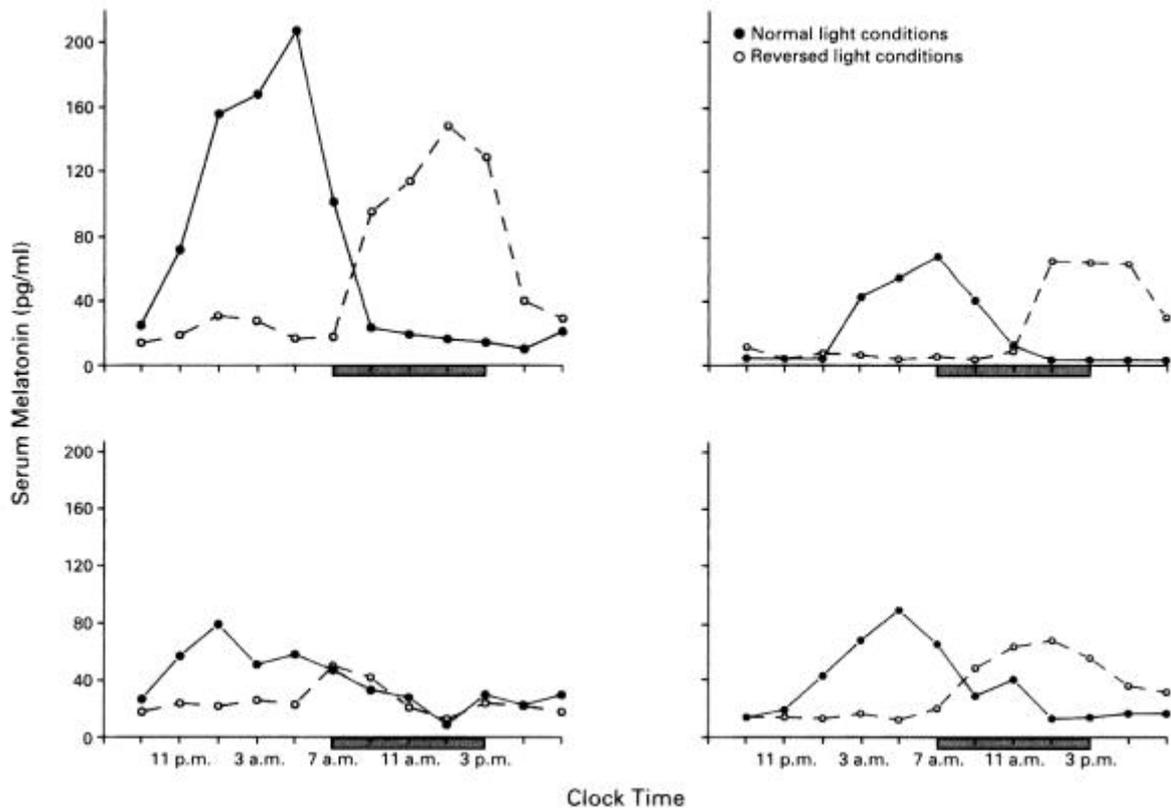


Abbildung 34: Serum Melatoninkonzentrationen von 4 Männern unter normalen Lichtbedingungen (geschlossene Kreise) und inversen Lichtverhältnissen (offene Kreise). Graphik aus BRZEZINSKI et al., 1997

In Rahmen unserer eigenen Untersuchung wurde den Patienten der Schmerzgruppe sowie einer alters- und geschlechtsnormierten gesunden Kontrollgruppe zu den Zeiten 8 Uhr, 12 Uhr, 16 Uhr, 22 Uhr venöses Blut entnommen. Nach Durchführung des t-Testes für unabhängige Stichproben konnten folgende Ergebnisse erzielt werden: Der 8-Uhr-Melatoninwert war dabei mit $20,6 \pm 31,7$ ng/l signifikant erhöht über dem Wert der Kontrollgruppe mit $10,5 \pm 2,6$ ng/l ($p = 0,033$). Grenzwertig signifikant lag der über alle Werte bestimmte Tagesmittelwert der Schmerzgruppe ($15,6 \pm 11,7$ ng/l) höher als der Mittelwert der Kontrollgruppe ($12,1 \pm 3,7$ ng/l, $p = 0,068$). Die absoluten Melatoninkonzentrationen lagen zu allen bestimmten Zeiten im Normbereich (Normwerte 10-40 ng/l am Tage, 60-120 ng/l nachts), für die nächtliche Bestimmung um 22 Uhr konnten dabei für beide Gruppen eher niedrige Werte gemessen werden (Schmerzgruppe 24,2 ng/l, Kontrollgruppe 18,0 ng/l). Erklärbar wäre dies zum einen durch eine langsame Melatoninausschüttung unter stationären Bedingungen, zum anderen dadurch, dass der Melatoninpeak um 22 Uhr noch nicht erreicht wurde.

RUBIN et al. (1992) untersuchten Melatoninspiegel bei Patienten mit Depressionen. In ihrer Erhebung zeigte sich um 23:00 Uhr in der Depressionsgruppe ein Melatoninwert von 23,0 ng/l und in der Kontrollgruppe von 18,5 ng/l. Diese Daten sind in absoluter Übereinstimmung mit unseren Daten (Schmerzgruppe 22:00 Uhr: $24,2 \pm 25,4$ ng/l, Kontrollgruppe $18,0 \pm 14,8$ ng/l). Diese Ergebnisse unterstützen bisherige Vermutungen über zirkadiane Rhythmusstörungen bei chronischen Schmerzpatienten. Da jedoch alle erfassten Werte absolut gesehen im Normbereich waren, kann eher eine phasische als eine quantitative Störung der Melatoninausschüttung angenommen werden. Gestützt wird dies über den Nachweis eines steileren Anstiegs nach 16h in der Schmerzgruppe bis zum Erreichen eines höheren Melatoninpeaks sowie einem verzögerten Abfall der nächtlichen Melatoninkonzentration im Vergleich zur Kontrollgruppe. Daraus resultiert eine signifikant erhöhte Melatoninkonzentration um 8 Uhr in der Schmerzgruppe als Hinweis für die zeitliche Phasenverschiebung (siehe Abbildung 35).

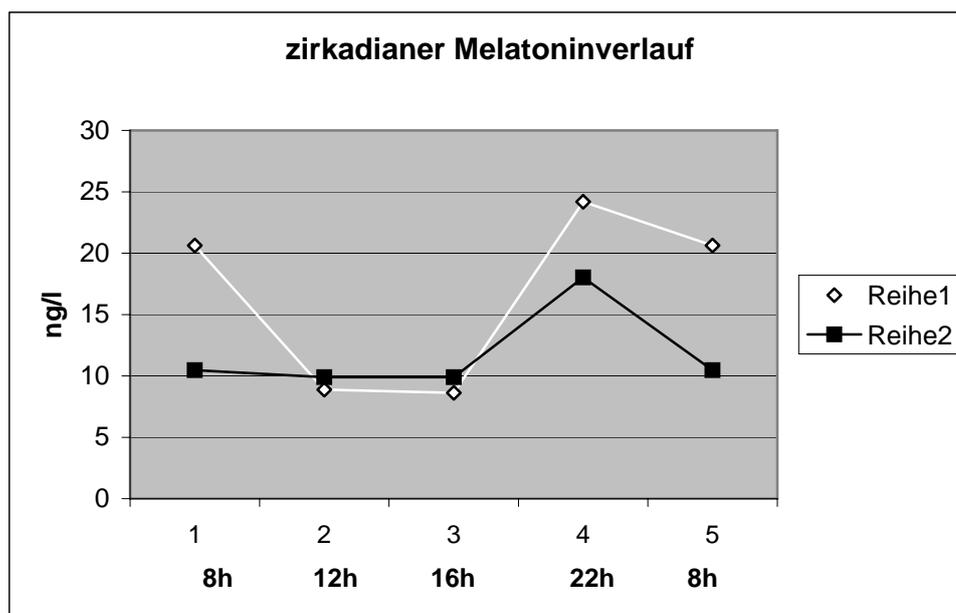


Abbildung 35: Graphische Darstellung des ermittelten zirkadianen Melatoninverlaufes.
Reihe 1: Schmerzgruppe, Reihe 2: Kontrollgruppe

Die Ergebnisse von CRASSON et al. (2004), die eine „Phasenverschiebung“ der Melatoninfreisetzung bei Depressionen zeigen, werden durch unsere Ergebnisse in vollem Umfang bestätigt. Somit können bei Patienten mit chronischen Schmerzen statt einer absolut gestörten Sekretion eher eine Störung der zeitlichen Freisetzung im Sinne eines „Phasen-Shifts“ gesehen werden.

Die „low melatonin syndrome“ Hypothese, wie in früheren Studien vermutet (BRANCHEY et al., 1982; CLAUSTRAT et al., 1984; NAIR et al., 1984; BECK-FRIIS et al., 1985; FRAZER et al., 1986; BROWN et al., 1987; CHECKLEY and PARK, 1987; ZETIN et al., 1987; MILES and PHILBRICK, 1988; KENNEDY et al., 1989; CRASSON et al., 2004) kann somit wie schon durch RUBIN et al. (1992) und CRASSON et al. (2004) auch durch unsere Ergebnisse nicht bestätigt werden. In früheren Studien wurde der Versuch unternommen, die „low melatonin“ Hypothese über eine erhöhte hypothalamo-hypophysär-adrenale Aktivität zu erklären. RUBIN et al. (1992) fanden ebenfalls keine Hinweise für eine Verknüpfung der Störungen zwischen der hypothalamo-hypophysär-adrenalen und der hypothalamo-pinealen Achse in Bezug auf die nächtliche Cortisol-Sekretion. Sie konnten zeigen, dass Patienten mit Depressionen höhere nächtliche Melatoninkonzentrationen aufwiesen, dieser Unterschied war insbesondere bei prämenopausalen Frauen deutlich. Die Mittelwerte waren bei Männern und Frauen im Trend höher als in der korrelierten Kontrolle (RUBIN et al., 1992). Auch wir konnten im Rahmen unserer Analyse zeigen, dass innerhalb der Schmerzgruppe höhere nächtliche Melatoninkonzentrationen gemessen wurden (Schmerzgruppe 22 Uhr: $24,2 \pm 25,4$ ng/l, Kontrollgruppe $18,0 \pm 14,8$ ng/l), auch die errechneten Mittelwerte waren innerhalb der Schmerzpoptulation höher (Schmerzgruppe: $15,6 \pm 11,7$ ng/l, Kontrolle: $12,1 \pm 3,7$ ng/l).

Eine mögliche und erwartete Verknüpfung der beiden relevanten neuroendokrinen Achsen (hypothalamo-hypophysär und hypothalamo-pineal) erbrachten Untersuchungen von MAZZOCOLI et al. (2004). Sie untersuchten TRH, TSH, fT4 und Melatonin in Bezug auf die zirkadiane Körpertemperatur. Sie kamen zum Ergebnis, dass Serumspiegelveränderungen von TSH in der Nacht geringer und von fT4 höher waren, sodass daraus geschlossen werden könnte, dass die nächtlich physiologisch gesteigerte Melatoninkonzentration einen Einfluss auf die hypothalamo-hypophysäre und die hypophysär-thyroidale Achse ausübt und somit sekundär auch die Körpertemperaturregulation beeinflusst.

Die Korrelationsanalysen erbrachten statistisch signifikante Korrelationen hinsichtlich des 8-Uhr-Melatoninwertes und der MPQ-Gesamtsumme ($k = 0,31$, $p < 0,05$), der affektiven Hauptgruppe des MPQ ($k = 0,52$, $p < 0,01$) und der gemischten Hauptgruppe ($k = 0,31$, $p < 0,05$). Der Melatonin-Mittelwert korreliert auf signifikanter Ebene mit der affektiver Hauptgruppe des MPQ ($k = 0,44$, $p < 0,01$). Die statistisch signifikante Korrelation zwischen dem 8-Uhr-Melatoninwert, welcher die zirkadiane Dysrhythmie widerspiegelt, und dem affektiven Item des MPQ sowie dem MPQ Gesamtwert könnte auf eine Rolle des Melatonins in der Schmerzwahrnehmung, insbesondere hinsichtlich der affektiven Bewertung hindeuten. Es konnten jedoch keine signifikanten Korrelationen zwischen den Melatoninwerten und der psychovegetativen Beschwerdeliste und der Depressionsskala nach von Zerssen etabliert werden. PALAZIDOU et al. (1992) wiesen ebenfalls normale Melatoninspiegel bei depressiven Patienten nach, auch sie konnten keine Korrelationen zwischen den Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) und Melatonin etablieren.

Melatonin stellt somit einen möglichen biologischen Marker dar, welcher insbesondere neuroendokrine Störungen bei chronifizierten Schmerzen erkennen lässt. Der fehlende Zusammenhang des Melatonins zu psychosozialen Aspekten der Schmerzentstehung und zu komorbiden depressiven Erkrankungen, macht es zu einem möglicherweise wertvollen Werkzeug in der Erforschung neuroendokriner Störungen bei Schmerzen.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Allerbring M, Haegerstam G (2004) Chronic idiopathic orofacial pain. A long-term follow-up study. *Acta Odontol Scand.* 62(2):66-69
- 2 Almay BG, von Knorring L, Wetterberg L (1987) Melatonin in serum and urine in patients with idiopathic pain syndromes. *Pschiatry Res* 22(3):179-91
- 3 Anderson GBJ (1991) The epidemiology of spinal disorders. In: Frymoyer JW (ed) *The Adult Spine.* Raven Press, New York 107-146
- 4 Arendt J (1995) *Melatonin and the mammalian pineal gland.* London: Chapman & Hall
- 5 Averill P, Novy DM, Nelson DV, Berry LA (1996) Correlates of depression in chronic pain patients: a comprehensive examination. *Pain* 65: 93-100
- 6 Barrett T, Kent S, Voudouris N (2000) Does melatonin modulate beta-endorphin, corticosterone, and pain treshold? *Life Sci* 66:467-76
- 7 Bartsch C, Bartsch H, Fuchs U, Lippert TH, Bellman O, Gupta D (1989) Stage-dependent depression of melatonin in patients with primary breast cancer: correlation with prolactin, thyroid stimulating hormone, and steroid receptors. *Cancer* 64:426-33
- 8 Bartsch C, Bartsch H, Schmidt A, Ilg S, Bichler KH, Fluchter SH (1992) Melatonin and 6-sulfatoxymelatonin circadian rhythms in serum and urine of primary prostate cancer patients: evidence of reduced pineal activity and relevance of urinary determinations. *Clin Chim Acta* 209:153-67
- 9 Basbaum AI, Fields HL (1984) Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annu Rev Neurosci* 7:309-38.
- 10 Beattie PF, Dowda M, Feuerstein M (2004) Differentiating sensory and affective-sensory pain descriptions in patients undergoing magnetic resonance imaging for persistent low back pain. *Pain* 110(1-2):189-96.
- 11 Beck-Friis J, Kjellman BF, Aperia B, Uden F, Von Rosen D, Ljunggren JG, Wetterberg L (1985) Serum melatonin in relation to clinical variables in patients with major depressive disorder and a hypothesis of a low melatonin syndrome. *Acta Psychiatr. Scand.* 71:319-330
- 12 Benbadis SR, Herrera M, Orazi U (2002) Does the neurologist contribute to the care of patients with chronic back pain?. *Eur Neurol.* 48(2):61-64
- 13 Berger-Schmitt R, Kohlmann T, Raspe H (1996). Rückenschmerzen in Ost- und Westdeutschland. *Gesundheitswesen* 58, 519-524.
- 14 Bernard JF, Besson JM (1990) The spino(trigemino)-ponto-amygdaloid pathway: Electrophysiological evidence for an involvement in pain processes. *J. Neurophysiol.* 63, 473-490.

- 15 Bernard JF, Peschanski M, Besson JM (1989) A possible spino(trigemino)-ponto-amygdaloid pathway for pain. *Neurosci. Lett.* 100, 83-88
- 16 Bernier J, Bushnell MC, Ptito M, Ptito A, Marchand S (1997) Touch, pain and temperature perception in hemispherectomized patients. *Soc. Neurosci. Abstr.* 23: 440.
- 17 Berthier M, Starkstein S, Leiguarda R (1988) Asymbolia for pain: A sensory-limbic disconnection syndrome. *Ann. Neurol.* 24, 41-49
- 18 Bigos SJ, Battie MC, Spengler DM, Fisher LD, Fordyce WE, Hansson TH, Nachemson AL, Wortley MD (1991) A prospective study of work perceptions and psychosocial factors affecting the report of back injury. *Spine* 16:1-6.
- 19 Blehar MC, Rosenthal NE (1989) Seasonal affective disorders and phototherapy: a report of a National Institute of Mental Health-sponsored workshop. *Arch Gen Psychiatry* 46:469-74
- 20 Blumer D, Heilbronn M (1982) Chronic pain as a variant of depressive disease. The pain-prone disorder. *J Nerv Ment Dis*, 170, 381-406
- 21 Bonaiuti D, Fontanella G (1996) The affective dimension of low back pain: its influence on the outcome of back school. *Arch Phys Med Rehabil* 77:1239-42
- 22 Bonica JJ (1953) *The management of pain.* Lea & Febinger, Philadelphia.
- 23 Borbely AA, Tobler I (1989) Endogenous sleep-promoting substances and sleep regulation. *Physiol Rev* 69:605-70.
- 24 Brähler E, Surrey HW, Scheer JW (1983) *Der Giessener Beschwerdebogen (GBB)- Tabellenband.* Institut für Medizinische Psychologie, Universität Gießen.
- 25 Branchey L, Weinberg U, Branchey M, Linkowski P, Mendlewicz J (1982) Simultaneous study of 24 hours patterns of melatonin and cortisol secretion in depressed patients. *Neuropsychobiology* 8:225-232
- 26 Brattberg G, Thorslund M, Wikman A (1989) The prevalence of pain in a general population. The results of a postal survey in a county of Sweden. *Pain* 37: 215-222.
- 27 Brodie MS, Proudfit HK (1986) Antinociception induced by local injection of carbachol into the nucleus raphe magnus in rats: alteration by intrathecal injection of monoaminergic antagonists. *Brain Res* 371:70-9.
- 28 Brown JH, Kazis LE, Spitz PW, Gertman PM, Fries JF, Meenan RF (1984) The dimensions of health outcomes: a cross-validated health status measure. *Amer J Public Health*, 74, 159-162
- 29 Brown RP, Kocsis JH, Caroff S, Amsterdam J, Winokur A, Stokes P, Frazer A (1987) Melatonin in depressed patients. *Acta Psychiatr. Scand.* 76:272-275

- 30 Bruce J, Poobalan AS, Smith WC, Chambers WA (2004) Quantitative assessment of chronic postsurgical pain using the McGill Pain Questionnaire. *Clinical Journal of Pain* 20(2): 70-5
- 31 Bryson HM, Wilde MI (1996) Amitriptyline: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in chronic pain states. *Drugs Aging* 8:459-476
- 32 Brzezinski A (1997) Mechanisms of disease: Melatonin in Humans (Review Article). *The New England Journal of Medicine* 336(3):186-95
- 33 Bundesgesundheitsurvey (1998) Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 7: chronische Schmerzen. Robert-Koch-Institut, statistisches Bundesamt.
- 34 Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM (1992) A comparison of pain perceptions in women with fibromyalgia and rheumatoid arthritis: relationship to depression and pain extent. *Arthritis Care Res.* 1992 Dec;5(4):216-22.
- 35 Cardinali DP, Golombek DA (1998) The rhythmic GABAergic system. *Neurochem Res* 23:607-14
- 36 Carroll LJ, Cassidy JD, Côté (2004) Depression as a risk factor for onset of an episode of troublesome neck and low back pain. *Pain* 107:134-139
- 37 Carron H, DeGood DE, Tait R (1985) A comparison of low back pain patients in the United States and New Zealand. Psychosocial and economic factors affecting severity of disability. *Pain* 21, 77-89
- 38 Chase T, Murphy DL (1973) Serotonin and central nervous system function. *Annu Rev Pharmacol* 13:181-97
- 39 Checkley SA, Park SBG (1987) The psychopharmacology of the human pineal. *J Psychopharmac.* 2:109-125
- 40 Chen ACN, Treede RD (1985) McGill Pain Questionnaire in assessing the differentiation of phasic and tonic pain: behavioural evaluation of the "pain inhibiting pain" effect. *Pain* 22:67-79
- 41 Clark WC, Yang JC, Tsui SL, Ng KF, Clark SB (2002) Unidimensional pain rating scales: a multidimensional affect and pain survey (MAPS) analysis of what they really measure. *Pain* 98:241-247
- 42 Claustrat B, Chazot G, Brun J, Jordan D, Sassolas G (1984) A chronobiological study of melatonin and cortisol secretion in depressed subjects: plasma melatonin, a biochemical marker in major depression. *Biol. Psychiat.* 19:1215-1228
- 43 Coghill RC, Sang CN, Maisog JM, Iadarola MJ (1999) Pain Intensity Processing within the human brain: A bilateral, distributed mechanism. *Journal of Neurophysiology* 82:1934-43.
- 44 Costa A, Leston JA, Cavallini A, Nappi G (1998) Cluster headache and periodic affective illness: common chronobiological features. *Funct Neurol* 13:263-72

- 45 Cott A, Anchel H, Goldberg WM, Fabich M, Parkinson W (1990) Non-institutional treatment of chronic pain by field management: an outcome study with comparison group. *Pain* 40:183-194
- 46 Crasson M, Kjiri S, Colin A, Kjiri K, L'Hermite-Baleriaux, Ansseau M, Legros JJ (2004) Serum melatonin and urinary 6-sulfatoxymelatonin in major depression. *Psychoneuroendocrinology* 29:1-12
- 47 Currie SR, Wang J (2004) Chronic back pain and major depression in the general Canadian population. *Pain* 107:54-60.
- 48 Deck R, Kohlmann T, Raspe HH (1993) Zur Epidemiologie von Rückenschmerzen. *Psychomed* 5:164-168
- 49 Dekkers JC, Geenen R, Godaert LR, van Doornen LJP, Bijlsma WJ (2000) Diurnal courses of Cortisol, Pain, Fatigue, Negative Mood and Stiffness in patients with recently diagnosed Rheumatoid Arthritis. *International Journal of Behavioral Medicine* 7(4):353-371
- 50 Dijk D, Boulos Z, Eastman C, Lewy A, Campbell S, Terman M (1995) Light treatment for sleep disorders: consensus report. II. Basic properties of circadian physiology and sleep regulation. *J Biol Rhythms* 10:113-25
- 51 Dohrenwend BP, Raphael KG, Marbach JJ, Gallagher RM (1999) Why is depression comorbid with chronic myofascial pain. A family study test of alternative hypotheses. *Pain* 83(2):183-192
- 52 Dong WK, Roberts VJ, Hayashi T (1996) Behavioral outcome of posterior parietal cortex injury in the monkey. *Pain* 64, 579-585
- 53 Dubocovich ML (1995) Melatonin receptors: are there multiple subtypes? *Trends Pharmacol Sci* 16:50-6
- 54 Egle UT, Hoffmann SO (1993) *Der Schmerzkranke : Grundlagen, Pathogenese, Klinik und Therapie chronischer Schmerzsyndrome aus bio-psycho-sozialer Sicht.* Schattauer, Stuttgart, New York
- 55 Ekblom A, Hansson P (1988) Pain intensity measurement in patients with acute pain receiving afferent stimulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 51: 481-486.
- 56 Fahrenberg J (1994) *Die Freiburger Beschwerdeliste (FBL). Form FBL-G und revidierte Form FBL-R.* Handanweisung. Hogrefe, Göttingen.
- 57 Fernandez E, Turk DC (1992) Sensory and affective components of pain: separation and synthesis. *Psychol. Bull.* 112:205-217
- 58 Feuerstein M, Beattie PF (1995) Biobehavioral factors affecting pain and disability in low back pain. *Phys Ther* 75:267-80

- 59 Feuerstein TJ (1997) Antidepressiva zur Therapie chronischer Schmerzen. *Schmerz* 11: 213-226
- 60 Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS (1997) Chronic pain-associated depression: antecedent or consequent of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 13:116-137
- 61 Fordyce WE (ed) (1995) *Backpain in the workplace. Management of disability in nonspecific conditions. Task force on pain in the workplace.* IASP Press, Seattle.
- 62 France RC, France JL, al'Absi M, Ring C, McIntyre D (2002) Catastrophizing is related to pain rating, but not nociceptive flexion reflex threshold. *Pain* 99:459-463
- 63 Frank A (1993) Regular review: low back pain. *BMJ* 306:901-909.
- 64 Frazer A, Brown R, Kocsis J, Caroff S, Amsterdam J, Winokur A, Sweeney J, Stokes P (1986) Patterns of melatonin rhythms in depression. *J Neural Transm.* 21:269-290
- 65 Gardner WJ (1933) Removal of the right cerebral hemisphere for infiltrating glioma. *J. Am. Med. Assoc.* 101:823-826.
- 66 Gärtner CM, Schiltenswolf M (2004) Limited efficacy of opioids in chronic musculoskeletal pain. *Schmerz* 18(6): 506-14.
- 67 Gatchel RJ, Turk DC (1996) *Psychological approaches to pain management.* New York:Guilford Press
- 68 Giamberardino MA, Berkley KJ, Iezzi S, de Bigontina P, Vecchiet L (1997) Pain threshold variations in somatic wall tissues as a function of menstrual cycle, segmental site and tissue depth in non-dysmenorrheic women, dysmenorrheic women and men. *Pain* 71:187-197
- 69 Göbel H (2001) Epidemiologie und Kosten chronischer Schmerzen. Spezifische und unspezifische Rückenschmerzen. *Schmerz* 15:92-98, Springer
- 70 Gracely RH, Dubner R, McGrath PA (1979) Narcotic analgesia: fentanyl reduces the intensity but not the unpleasantness of painful tooth pulp sensations. *Science* 203:1261-1263
- 71 Gracely RH (1992) Evaluation of multi-dimensional pain scales. *Pain* 48:297-300.
- 72 Gralow I (2000) Psychosoziale Risikofaktoren in der Chronifizierung von Rückenschmerzen. *Schmerz* 14:104-110
- 73 Greenspan JD, Lee RR, Lenz FA (1999) Pain sensitivity alterations as a function of lesion location in the parasyllian cortex. *Pain* 81, 273-282
- 74 Härter M (2000) Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen. *Psychother Psychosom Med Psychol* 50:274-286

- 75 Hasenbring M, Hallner D, Klasen B (2001) Psychologische Mechanismen im Prozess der Schmerzchronifizierung. Unter oder Überbewertet? Schmerz 15:442-447
- 76 Hauri P, Hawkins (1973) Alpha-Delta Sleep. *Electroencephalography* 34:233-7
- 77 Haythornwaite JA, Sieber W J, Kerns RD (1991) Depression and the chronic pain experience, *Pain* 46: 177-184
- 78 Head H, Sherren J (1905) The consequence of injury to the peripheral nerves in man. *Brain*, 28, 116.
- 79 Helbig W (1963) Führer durch die öffentlichen Sammlungen klassischer Altertümer in Rom. 4. völlig neu bearb. Aufl. hg. Von H. Speier. Wasmuth, Tübingen.
- 80 Hollmer H (2003) Schönheit und Schmerz in der menschlichen Gestalt. Graphische Arbeiten von Donald von Frankenberg. Kiel 2002, S. 11-14. Veröffentlichungen der Medizin- und Pharmaziehistorischen Sammlung Kiel.
- 81 Holsboer, F. (2000). The corticosteroid receptor hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology* 23, 477-501.
- 82 Holsboer F, Liebl R, Hofschuster E (1982) Repeated dexamethasone suppression test during depressive illness. Normalisation of test result compared with clinical improvement. *J Affect Disord* 4, 93-101.
- 83 Hurwitz EL, Morgenstern H (1997) Correlates of back pain problems and back-related disability in the United States. *J Clin Epidemiol* 6:669-681
- 84 Huskisson EC (1974) Measurement of pain. *Lancet* 2: 1127-1131
- 85 Huskisson EC (1983) Visual analogue scales. In : Melzack R (ed) *Pain measurement and assessment*. Raven Press, New York, 33-37
- 86 Iguchi H, Kato KI, Ibayashi Y (1982) Melatonin serum levels and metabolic clearance rate in patients with liver cirrhosis. *J Clin Endocrinol Metab* 54:1025-7.
- 87 Jage J, Jurna I (2001) Opioidanalgetika. In. Zenz M, Jurna I (Hrsg.) *Lehrbuch der Schmerztherapie*, 2. Aufl. WVG Stuttgart, S 255-280
- 88 Jensen TS (1997) Opioids in the brain: supraspinal mechanisms in pain control. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 41:123-132
- 89 John TM, Brown MC, Brown GM (1992) An oral melatonin replacement regiment that re-establishes the normal circadian levels of urinary 6-sulfatoxymelatonin in functionally pinealectomized rats. *J Pineal Res* 13:145-50

- 90 Joyce C R B , Zutshi D W, Hrubes V, Mason R M (1975) Comparison of fixed interval and visual analogue scales for rating chronic pain. *European Journal of Clinical Pharmacology* 8: 415-420
- 91 Katz J, Melzack R (1999) Measurement of pain. *Surg Clin North Am* 79:231-52
- 92 Keefe FJ, Brown GK, Wallston KA, Caldwell DS (1989) Coping with rheumatoid arthritis pain: catastrophizing as a maladaptive strategy. *Pain* 37:51-56
- 93 Kennedy SH, Garfinkel PE, Parianti V, Costa D, brown GM (1989) Changes in melatonin levels but not cortisol levels are associated with depression in patients with eating disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 46:73-78
- 94 Kielholz P (1973) *Die larvierte Depression*. Bern: Huber
- 95 Kirschbaum C, Hellhammer DH (1989) Salivary cortisol in psychobiological research: An overview. *Neuropsychobiology* 22: 150-169
- 96 Kling JW, Riggs LA (1971) *Experimental Psychology*. Holt, Rinehart & Winston, New York.
- 97 Knecht S, Kunesch E, Schnitzler A (1996) Parallel and serial processing of haptic information in man: effects of parietal lesions on sensorimotor hand function. *Neuropsychologia* 34: 669-687
- 98 Knight CL (1989) The use of opioids in chronic low back pain. In: Twycross RG (ed) 1989 *The Edinburgh symposium on pain control and medical education*. Royal Society of Medicine Services, London.
- 99 Kohlmann T, Raspe HH (1992) Deskriptive Epidemiologie chronischer Schmerzen. In: Geissner E, Jungnitsch G (Hrsg.): *Psychologie des Schmerzes-Diagnose und Therapie*. Psychologie Verlagsunion, Weinheim.
- 100 Kohlmann (2002) Epidemiology of orofacial pain. *Schmerz* 16(5):339-345
- 101 Komarahadi F L, Maurischat C, Härter M, Bengel J (2004) Zusammenhänge von Depressivität und Ängstlichkeit mit sozialer Erwünschtheit bei chronischen Schmerzpatienten. *Schmerz* 18:38-44
- 102 Korszun A (2002) Facial pain, depression and stress-connections and directions. *J Oral Pathol Med.* 31(10):615-619
- 103 Kremer E, Atkinson J H (1983) Pain language as a measure of affect in chronic pain patients. In: Melzack R (eds) *Pain measurement and assessment* , Raven Press, New York, 119-127.
- 104 Labrecque G, Bureau JP, Reinberg AE (1995) Biological rhythms in the inflammatory response and in the effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Pharmacol Ther* 66:285-300

- 105 Lautenbacher S, Rollman GB (1993) Sex differences in responsiveness to painful and non-painful stimuli are dependant upon the stimulation method. *Pain* 53(3):255-64
- 106 Lerchl A (2002) Die Melatonin-Hypothese: Eine Einführung. Edition Wissenschaft Forschungsgemeinschaft Funk e.V. Ausgabe 16.
- 107 Lérique R (1939) The surgery of pain. Williams & Wilkins, Baltimore, London
- 108 Lindena G, Diener HC, Hildebrandt J, Klinger R, Maier C, Schöps P, Tronnier V (2002) Leitlinien zur Schmerztherapie- Methodische Qualität von Leitlinien zur Therapie von Patienten mit Schmerzen. *Der Schmerz* 16(3):194-204
- 109 Lindena G, Gerbershagen HU, Zenz M, Laubenthal H, Schleppers A (2004) Organisierte Schmerztherapie im DRG System. *Der Schmerz*, im Druck.
- 110 Linton SJ (2000) a review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine* 25:1148-1156
- 111 Linton SJ (2002) Early identification and intervention in the prevention of musculoskeletal pain. *Am J Ind Med* 41:433-42
- 112 Logan HL, Gedney JJ, Sheffield D, Xiang Y, Starrenberg E (2004) Stress influences the level of negative affectivity after forehead cold pressor pain. *J Pain*. 5(2):141
- 113 Love A, Leboeuf D C, Crisp T C (1989) Chiropractic chronic low back pain sufferers and self-report assessment methods. Part I. A reliability study of the Visual Analogue Scale, the pain drawing and the McGill Pain Questionnaire. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 12: 21-25.
- 114 Lynch HJ, Wurtman RJ, Moskowitz MA, Archer MC, Ho MH (1975) daily rhythm in human urinary melatonin. *Science* 187:169-171
- 115 Magni G, Moreschi C, Rigatti-Luchini S, Merskey H (1994) Prospective study on the relationship between depressive symptoms and chronic muskuloskeletal pain. *Pain* 56: 289-297
- 116 Majani G, Tiengo M, Giardini A, Calori G, De Micheli P, Battaglia A (2003) Relationship between MPQ and VAS in 962 patients. A rationale for their use. *Minerva Anesthesiol*. 69(1-1):67-73
- 117 Malpoux B, Migaud M, Tricoire H, Chemineau P (2001) Biology of mammalian photoperiodism and the critical role of the pineal gland and melatonin. *J Biol Rhythms* 16:336-37
- 118 Marshall C, Walker AE (1950) The electroencephalographic changes after hemispherectomy in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 2:147-156.
- 119 Maruta T, Swanson DW, Finlayson RE (1979) Drug abuse and dependency in patients with chronic pain. *Mayo Clinic Proceedings* 54:241-44

- 120 Masana MI, Dubocovich ML (2001) melatonin receptor signalling: finding the path through the dark. *Sci STKE* E39
- 121 Mazzoccoli G, Giuliani A, Carughi S, Cata AD, Puzzolante F, Viola ML, Urbano N, Perfetto F, Tarquini R (2004) The hypothalamic-pituitary-thyroid axis and melatonin in humans: possible interactions in the control of body temperature. *Neuro Endocrinol Lett.* 25(5):368-72.
- 122 Melzack R (1975) The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1:275-99
- 123 Melzack R (1983) Pain measurement assessment. Raven Press, New York
- 124 Melzack R, Belanger E. (1989) Labour pain: correlations with menstrual pain and acute low-back pain before and during pregnancy. *Pain* 36:225-9
- 125 Melzack R, Casey KL (1968) Sensory, motivational, and central control determinants of pain. In: *The Skin Senses*, edited by D. R. Kenshalo. Springfield, IL: Thomas, 423-435
- 126 Melzack R, Katz J (1992) The McGill Pain Questionnaire: appraisal and current status. In: Turk D, Melzack R, editors. *Handbook of pain assessment*. New York: Guilford Press; 152-68
- 127 Melzack R, Katz J (1994) Pain Measurement in persons of pain. In: *Textbook of Pain*, Third edition, Churchill Livingstone, Edinburgh
- 128 Melzack R, Kinch R, Dobkin P, Lebrun M, Taenzer P (1984) Severity of labour pain: influence of physical as well as psychological variables. *Canadian Medical Association Journal.* 130:579-584
- 129 Melzack R, Taenzer P, Feldman P, Kinch RA (1981) Labour is still painful after prepared childbirth training. *Canadian Medical Association journal.* 125:357-363
- 130 Melzack R, Wall PD (1965) Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 150, 971-980
- 131 Melzack R, Wall PD, Ty TC (1982) Acute pain in an emergency clinic. Latency of onset and descriptor patterns related to different injuries. *Pain*, 14, 33-43.
- 132 Menefee LA, Cohen JMM, Anderson R, Doghramji K, Frank ED, Lee H (2000) Sleep disturbance and nonmalignant chronic pain: A comprehensive review of the literature. *Pain Medicine*, Volume 1, Number 2
- 133 Miles A, Philbrick DR (1988) Melatonin and psychiatry. *Biol. Psychiat.* 23:405-425
- 134 Morin CM, Gibson D, Wade J (1998) Self-reported sleep and mood disturbance in chronic pain patients. *Clin J Pain* 14:311-4.

- 135 Müller A, Hartmann M, Eich W (2000) Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom (FMS). *Schmerz* 14: 77-83
- 136 Nair NP, Hariharasubramanian N, Pilapil C (1984) Circadian rhythm of plasma melatonin in endogenous depression. *Prog. Neuropsychopharmac. Biol. Psychiat.* 8:715-718
- 137 Nickel R (1992) Das chronische benigne Schmerzsyndrom: demographische Parameter bei der Population einer Schmerzambulanz. Unveröff. Dissertation, Universität Mainz
- 138 Nilsson HL, Knorring L (1989) Clomipramine in acute and chronic pain syndromes. *Nord Psykiat Tidsskr* 43 (suppl. 20) : 101-113
- 139 Noordenbos W (1959) *Pain*. Elsevier, Amsterdam.
- 140 Ohnhaus EE, Adler R (1975) Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the Verbal Rating Scale and the Visual Analogue Scale. *Pain* 1: 374-384.
- 141 "Pain in Europe", Fricker J in Zusammenarbeit mit Mundipharma International Limited, Cambridge, England. A report (2003) in:
http://www.painineurope.com/user_site/index.cfm?item_id=4464712.
Bei Texten, die im Internet publiziert werden muss den „Eigenheiten“ des Internets Rechnung getragen werden. Die dort erscheinenden Texte sind im Laufe ihrer Publikationszeit eventuellen Änderungen oder gar völligem Verschwinden unterworfen.
- 142 Palazidou E, Papadopoulos A, Ratcliff H, Dawling S, Checkley SA (1992) Noradrenaline uptake inhibition increases melatonin secretion, a measure of noradrenergic neurotransmission in depressed patients. *Psychol Med* 22:309-315
- 143 Pang CS, Tsang SF, Yang JC (2001) Effects of melatonin, morphine and diazepam on formalin-induced nociception in mice. *Life Sci* 68:943-51
- 144 Perissin L, Boccalon S, Scaggiante B, Petrelli L, Ortolani F, Porro CA (2004) Diurnal changes of tonic nociceptive responses in mice: evidence for a proalgesic role of melatonin. *Pain* 110(1-2):250-8
- 145 Perry E, Walker M, Grace J, Perry R (1999) Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness? *Trends Neurosci* 22:273-80
- 146 Peschen-Rosin R (2002) Chronic facial pain from psychiatric point of view- differential diagnosis and therapeutic strategies. *Schmerz* 16(5):395-403
- 147 Phesant H, Bursk A, Goldfarb G (1983) Amitriptylin and chronic low back pain. *Spine* 8:522-557
- 148 Pilowski I, Crettenden I, Townley M (1985) Sleep disturbances in pain clinic patients. *Pain* 23:23-27

- 149 Pincus T, Griffith J, Pearce S, Isenberg D (1996) Prevalence of self-reported depression in patients with rheumatoid arthritis. *Brit J Rheumatol.* 35:879-883
- 150 Pinsky JJ (1979) Aspects of the physiology of pain. In: Crue BL (ed.): *Chronic pain.* Spectrum Press, New York, 301-314
- 151 Portenoy RK, Foley KM, Inturrisi CE (1990) The nature of opioid responsiveness and its implications for neuropathic pain: new hypotheses derived from studies of opioid infusions. *Pain* 43:273-286
- 152 Price DD (1999) *Psychological Mechanisms of pain and Analgesia,* I.A.S.P. Press, Seattle
- 153 Price DD (2002) Central Neural Mechanisms that Interrelate Sensory and Affective Dimensions of Pain. *Molecular Interventions* Volume 2, Issue 6, 392-402
- 154 Rainville J, Sobel JB, Hartigan C, Wright A (1997) The effect of compensation involvement on the reporting of pain and disability by patients referred for rehabilitation of chronic low back pain. *Spine* 17:2016-2024
- 155 Rainville J, Hartigan C, Jouve C, Martinez E (2004) The influence of intense exercise-based physical therapy program on back pain anticipated before and induced by physical activities. *The Spine Center, New England*
- 156 Raspe HH, Wasmus A, Greif G, Kohlmann T, Kindel P, Mahrenholtz M (1990) Rückenschmerzen in Hannover. *Aktuelle Rheumatol* 15:32-37
- 157 Raspe HH (1993) Deskriptive Schmerzepidemiologie. In Egle UT, Hoffmann SO (Hrsg.): *Der Schmerzkranke . Grundlagen, Pathogenese, Klinik und Therapie chronischer Schmerzsyndrome aus bio-psycho-sozialer Sicht.,* Schattauer, Stuttgart, New York
- 158 Reading AE (1982) A comparison of the McGill Pain Questionnaire in chronic and acute pain. *Pain* 13:185-192
- 159 Reading AE, Newton JR (1977) On a comparison of dysmenorrhea and intrauterine device related pain. *Pain* 3:265-76
- 160 Réthelyi JM, Berghammer R, Kopp MS (2001) Comorbidity of pain-associated disability and depressive symptoms in connection with sociodemographic variables: Results from a cross-sectional epidemiological survey in Hungary. *Pain* 93:115-121
- 161 Riley JL 3rd, Robinson ME, Wise EA, Myers CD, Fillingim RB (1998) Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. *Pain* 74(2-3):181-7
- 162 Robinson ME, Riley JL (1999) The role of emotion in pain. In: Gatchel RJ, Turk DC, eds. *Psychological factors in pain.* New. In: Gatchel RJ, Turk DC, eds. *Psychological factors in pain.* New York: The Guilford Press.

- 163 Rollnik JD, Kugler J, Krüskemper GM (1998) Untersuchung zur Änderungssensitivität und Konstruktvalidität der Revidierten Mehrdimensionalen Schmerzskala. *Schmerz* 12:406-410
- 164 Rubin RT, Poland RE, Lesser IM, Winston RA, Blodgett AL (1987) Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. I: Cortisol secretory dynamics in patients and matched control groups. *Arch Gen Psychiatry* 44(4):328-36
- 165 Rubin RT, Poland RE, Lesser IM, Martin DJ (1987) Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. IV: Pituitary-thyroid axis activity in patients and matched control subjects. *Psychoneuroendocrinology* 12(5):333-47.
- 166 Rubin RT, Poland RE, Lesser IM, Martin DJ (1989) Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. V: Serum prolactin measures in patients and matched control groups. *Biol Psychiatry* 25(1): 4-21.
- 167 Rubin RT, Poland RE, Lesser IM (1989) Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. VIII: Pituitary-gonadal axis activity in male patients and matched control groups. *Psychoneuroendocrinology* 14(3):217-29.
- 168 Rubin RT, Poland RE, Lesser IM (1990) Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. X: Serum growth hormone measures in patients and matched control subjects. *Biol Psychiatry*. 27(10):1065-82
- 169 Rubin RT, Heist EK, McGeoy SS, Hanada K, Lesser IM (1992) Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. XI. Serum melatonin measures in patients and matched control subjects. *Arch Gen Psychiatry* 49(10):781
- 170 Sallanon M, Janin M, Buda C, Jouvet M (1983) Serotonergic mechanisms and sleep rebound . *Brain Res* 268:95-104.
- 171 Schmidt RF, Struppler A (1982) *Der Schmerz. Ursachen, Diagnose, Therapie.* Piper, München
- 172 Schofferman J (1999) Long-term opioid analgesic therapy for severe refractory lumbar spine pain. *Clin J Pain* 15:136-140
- 173 Scholz OB (1990) Schmerzmessung. In: Basler HD, Franz C, Kröner-Herwig B, Seemann H (eds) *Psychologische Schmerztherapie. Grundlagen, Diagnostik, Krankheitsbilder, Behandlung.* Springer, Heidelberg, 207-227
- 174 Schumacher J, Brähler E (1999) Prävalenz von Schmerzen in der deutschen Bevölkerung. Ergebnisse repräsentativer Erhebungen mit dem Giessener Beschwerdebogen. *Schmerz* 13:375-384, Springer.
- 175 Seemann H (1987) Anamnesen und Verlaufsprotokolle chronischer Schmerzen für die Praxis- Ein Überblick. *Der Schmerz*, 1, 3-12.

- 176 Seres JL, Painter JR, Newman RI (1981) Multidisciplinary treatment of chronic pain at the Northwest Pain center. In: Lorenz KY, Ng MD (eds.): New approaches to treatment of chronic pain. Research monograph, 36.NIDA, Rockville/Maryland, 41-65
- 177 Severeijns R, Vlaeyen JW, van den Hout MA, Weber WE (2001) Pain catastrophizing predicts pain intensity, disability, and psychological distress independent of the level of physical impairment. *Clin J Pain* 17:165-172
- 178 Sist TC, Florio GA, Miner MF, Lema MJ, Zevon MA (1998) the relationship between depression and pain language in cancer and pain patients. *J Pain Symptom manage.* 15(6):350-8
- 179 Smolensky MK (1983) In: Reinberg A, Smolensky MK (eds). *Biological rhythms and medicine: cellular, metabolic, physiopathologic and pharmacologic aspect.* New York: Springer
- 180 Sriwatanakul K, Kelvie W, Lasagna L, Calimlim J F, Weis O F, Mehta G (1983) Studies with different types of visual analogue scales for measurement of pain. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 34: 234-239.
- 181 Stein C, Mendl G (1988) The German counterpart of the McGill Pain Questionnaire. *Pain* 32: 251-255
- 182 Stein BE, Price DD, Gazzaniga MS (1989) Pain perception in a man with total corpus callosum transection. *Pain* 38: 51-56.
- 183 Stohler CS, Kowalski CJ (1999) Spatial and temporal summation of sensory and affective dimensions of deep somatic pain. *Pain* 79:165-173
- 184 Straube A (2002) Depression und chronischer Schmerz: Eine wechselseitige Beziehung. Medizinische Online Ringvorlesung
- 185 Strittmatter M, Grauer M, Isenberg E, Hamann G, Fischer C, Hoffmann KH, Blaes F, Schimrigk K (1996) Substance P, somatostatin and monoaminergic transmitters in the cerebrospinal fluid of patients with chronic idiopathic trigeminal neuralgia. *Schmerz* 10(5):261-8
- 186 Strittmatter M, Hamann GF, Grauer M, Fischer C, Blaes F, Hoffmann KH, Schimrigk K (1996) Altered activity of the sympathetic nervous system and changes in the balance of hypophyseal, pituitary and adrenal hormones in patients with cluster headache. *Neuroreport* 7(7):1229-34.
- 187 Strittmatter M (1997) Autonome, neuroendokrine und neurochemische Parameter bei verschiedenen Schmerzformen, Habilitationsschrift, Universität des Saarlandes zu Homburg
- 188 Strittmatter M, Hamann G, Blaes F, Fischer C, Grauer M, Hoffmann KH, Schimrigk K (1997) Faulty regulation of the hypothalamo-hypophyseal-adrenal axis and chronobiological manifestations in cluster headache. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 65(1):1-7

- 189 Strittmatter M, Bianchi O, Ostertag D, Grauer M, Paulus C, Fischer C, Meyer S (2004) Altered function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with acute, chronic and episodic pain. *Der Schmerz* 31, in Druck.
- 190 Strittmatter M, Ostertag D, Hofmann KH, Paulus C, Fischer C, Meyer S (2004) Monoaminergic transmitters in the cerebrospinal fluid of patients with acute, chronic and intermittent pain. Interface between pain and depression ?. *Der Nervenarzt*, im Druck.
- 191 Strumpf M, Linstedt U, Wiebalck A, Zenz M (2001) Medikamentöse Therapie bei Rückenschmerzen; Bedeutung, Prinzipien und Gefahren. *Schmerz* 15:453-460
- 192 Strusberg I, Mendelberg RC, Serra HA, Strusberg AM (2002) Influence of weather conditions on rheumatic pain. *Centro Reumatologico, Argentina*
- 193 Sullivan MJ, Thorn B, Haythornthwaite JA, Keefe F, Martin M, Bradley LA, Lefebvre JC (2001) Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clin J Pain* 17:52-64
- 194 Tahmoush AJ (1981) Causalgia: redefinition as a clinical pain syndrome. *Pain* 10:187-197
- 195 Tait RC, Chibnall JT, Duckro PN, Deshields TL (1989) Stable factors in chronic pain. *Clin J Pain*, 5, 323-328
- 196 Tamarkin L, Danforth D, Lichter A, et al. (1982) Decreased nocturnal plasma melatonin peak in patients with estrogen receptor positive breast cancer. *Science* 216:1003-5.
- 197 Tan G, Jensen MP, Robinson-Whelen S, Thornby JI, Monga TN (2001) Coping with chronic pain: a comparison of two measures. *Pain* 90:127-133
- 198 Taylor H, Curran NM (1985) *The Nuprin pain report*. Louis Harris & Ass., New York.
- 199 Tennant FS Jr, Rawson RA (1982) Outpatient treatment of prescription opioid dependence : a comparison of two methods. *Arch Intern Med*. 142(10):1845-7
- 200 Toitou Y, Haus E (1994) *Biologic rhythms in clinical and laboratory medicine*. Berlin; Springer
- 201 Turk DC (1999) The role of psychological factors in chronic pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 43:885-8
- 202 Turk DC, Rudy TE, Salovey P (1985) The McGill Pain Questionnaire reconsidered: confirming the factor structures and examining appropriate uses. *Pain* 21:385-397
- 203 Turner JA, Dworkin SF, Mancl L, Huggins KH, Truelove EL (2001) The roles of beliefs, catastrophizing, and coping in the functioning of patients with temporomandibular disorders. *Pain* 91:41-51

- 204 Twycross RG, McQuay HJ (1994) Opioids. In: Wall PD, Melzack R (eds.) Textbook of Pain. Edinburgh Churchill Livingstone
- 205 Tyrer SP, Capon M, Peterson DM, Charlton JE, Thompson JW (1989) The detection of psychiatric illness and psychological handicaps in a British pain clinic population. Pain 36: 63-74
- 206 Uexküll Th, Wesiack W (1990) Wissenschaftstheorie und psychosomatische Medizin, ein bio-psycho-soziales Modell. In: v Uexküll Th (Hrsg.): Psychosomatische Medizin. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 5-38
- 207 Van Houdenhove B (1998) Pain and psychiatry. Stat Art Clin Psychiat 31:4-11
- 208 Vanecek J (1998) Cellular mechanisms of melatonin action. Physiol Rev 78:687-721
- 209 Vickers ER, Cousins MJ, Woodhouse A (1998) Pain description and severity of chronic orofacial pain conditions. Aust Dent J 43(6):403-9
- 210 Waddell G (1998) The back pain revolution. Churchill Livingstone, Edinburgh
- 211 Walker AE (1943) Central representation of pain. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. 23: 63-85.
- 212 Wall PD (1979) On the relation of injury to pain. Pain 6, 253-264.
- 213 Ward N, Bokan JA, Philips M (1984) Antidepressants in concomitant back pain and depression: doxepine and desipramine compared. J Clin Psychiat 45:54-57
- 214 White JC, Sweet WH (1968) Pain and the Neurosurgeon: A Forty Year Experience. Springfield, IL: Thomas.
- 215 Wilson KG, Watson ST, Currie DR. (1998) Daily diary and ambulatory activity monitoring of sleep in patients with insomnia associated with chronic musculoskeletal pain. Pain 75:75-84
- 216 Wochnik GM (2004) Die Funktion der Cochaperone FKBP51, FKBP52 und p23 bei der Signaltransduktion der Corticoidrezeptoren. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Ludwig-Maximilian-Universität München.
- 217 Wörz R (1998) Psychiatrische Aspekte chronischer Schmerzsyndrome. In: Flöter T (Hrsg) Grundlagen der Schmerztherapie. Curriculum Spezielle Schmerztherapie des Schmerztherapeutischen Kolloquiums eV nach dem Kursbuch der Bundesärztekammer. Urban & Vogel, München, 291-309
- 218 Yu CX, Wu GC, Xu SF, Chen CH (2000) Melatonin influences the release of endogenous opioid peptid in rat periaqueductal gray. Sheng Li Xue Bao 52(3):207-10

- 219 Yu CX, Wu GC, Xu SF, Chen CH (2001) Effect of melatonin on release of beta-endorphin, norepinephrine and 5-hydroxytryptamine in rat brain. *Yao Xue Xue Bao* 36(1):5-9
- 220 Zenz M, Strumpf M, Tryba M (1992) Long-term opioid therapy in patients with chronic non-malignant pain. *Journal of Royal Society of Medicine* 7:69-77
- 221 Zerssen D (1976) *Die Beschwerden-Liste (B-L)*. Beltz, Weinheim
- 222 Zetin M, Potkin S, Urbanek M (1987) Melatonin in depression. *Psychiat. Ann.* 17:676-681
- 223 Zimmer C (2003) Schmerz und Geschlecht- wem tut's mehr weh? Tagung der Deutschen Gesellschaft für psychologische Schmerztherapie und Forschung (DGPSF)
- 224 Zimmermann M (2000) Epidemiologie des Schmerzes. *Der Schmerz* (2) 14, 67-68
- 225 Zimmermann M (2001) Die Versorgung von Patienten mit chronischen Schmerzen. *Schmerz* 15:85-91
- 226 Zisapel N (2001) Melatonin-dopamine interactions: from basic neurochemistry to a clinical setting. *Cell Mol Neurobiol* 21:605-16
- 227 Zobel AW, Yassouridis A, Frieboes RM, Holsboer F (1999) Prediction of medium-term outcome by cortisol response to the combined dexamethasone-CRH test in patients with remitted depression. *Am J Psychiatry* 156(6):949-51.

7. Publikationen / Dank

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit, wurden in Posterform im Deutschen interdisziplinären Schmerzkongress vom 10.-12.03.2005 in Frankfurt / Main unter dem Titel „Zirkadiane Auffälligkeiten des Melatoninagesprofils bei Patienten mit chronischen Schmerzen“ veröffentlicht.

Herr Prof. Dr. Strittmatter danke ich zunächst für die Überlassung des Themas. Als mein Chefarzt begleitete er mich seit 1998, seit 2004 nun auch als mein Doktorvater. Seine Führungskompetenzen zeichnen sich dadurch aus, dass er seinen Mitarbeitern durch seine herzliche, persönliche und antiautoritäre Art begegnet.

Ich bedanke mich für die schnelle Verwirklichung dieser Arbeit, dafür dass er meine mediterranen Stimmungsveränderungen konstruktiv dämpfte, und mir das Gefühl gab, dass er an mich glaubte.

Ganz besonders möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Wolfgang Werner bedanken. Er war ein treuer Begleiter für mich in schwierigen Zeiten. Unsere Freundschaft bedeutet mir sehr viel.

Bei Herrn Christoph Bäuerle, dem diese Arbeit gewidmet ist, möchte ich mich für seine Hilfe bei der Zusammenstellung der Daten bedanken. Für die Anregungen und Hilfestellungen während der statistischen Auswertung meiner Daten, danke ich Herrn Dr. Christoph Paulus.

Weiterhin Dank gebührt an die gesamte Abteilung für Neurologie des akademischen Lehrkrankenhauses Merzig, an alle Kollegen, Schwestern und Pflägern, die mich während der experimentellen Phase der Arbeit unterstützten.

Für ihren unerschöpflichen Beistand und Empathie in allen Lebenslagen danke ich Lydia Schramm und Anja Danisch.

Für eine lebenslange Freundschaft bedanke ich mich bei Evrim Ilden, Dr. Markus Trahe, Dr. Harald Helling, Dr. Evren Atabas.

„Dank“ als Wort ist *mit Nichten* ausreichend, um mich bei meiner Frau Gülay und bei meinem Sohn Tutku zu bedanken.

8. Lebenslauf

persönliche Daten

Name: Tilev
Vornamen: Yücel Kanat
Geburtsdatum: 05.09.1971
Geburtsort: Ankara
Familienstand: verheiratet, Ehefrau Gülay Tilev, Sohn Tutku

Bildungs- und Werdegang

1971-1979 Kindheit und Grundschule in Ankara
1979-1981 Primarschule Zürich
1981-1984 Winrich von Kniprode Grundschule, Monheim Baumberg sowie
Abschluss der 5. Klasse, Gymnasium an der Koblenzer Str. Monheim
1985-1987 6. bis 9. Klasse Deutsche Schule Istanbul
1988-1992 Otto-Hahn-Gymnasium, Monheim
1992 Erlangung der Allgemeinen Hochschulreife, Immatrikulation an der
Universität des Saarlandes zum Studium der Humanmedizin
1992-1994 Präklinischer Abschnitt
1994 Ärztliche Vorprüfung
1995 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1996 Zweiter Abschnittes der ärztlichen Prüfung
1997-1998 Praktisches Jahr, Universitätskliniken des Saarlandes
1998 Erfolgreicher Abschluss des Medizinstudiums durch Bestehen des
dritten Staatsexamens
1998-2000 Tätigkeit als Arzt im Praktikum, Neurologischen Klinik, Merzig, unter
der Leitung von Prof. Dr. med. M. Strittmatter
2000-2001 Assistenzarzt in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Merzig
unter der Leitung von Prof. Dr. med. Werner
2001-2003 Assistenzarzt, Neurologische Klinik, Merzig
Jan.-Okt. 2003 Assistenzarzt Innere Medizin, Angiologie, Stroke Unit
DRK Klinik Saarlouis unter der Leitung von Dr. med. J. Lehmann
seit Okt.2003 Assistenzarzt Neurologische Klinik, Merzig

Merziger Schmerzfragebogen

Sehr geehrter Patient,

der folgende Fragebogen wurde eigens für Schmerzpatienten entwickelt und soll uns – den Ärzten – helfen, Ihr Krankheits- und Beschwerdebild möglichst komplett zu erfassen. Da der Schmerz ein sehr komplexes Phänomen ist, versuchen wir ihn möglichst ganzheitlich zu untersuchen, und keinen Aspekt außer Acht zu lassen. Aus diesem Grunde stellen wir viele ausführliche Fragen, die scheinbar nicht immer direkt mit dem Schmerz im Zusammenhang stehen. Eine gewissenhafte Beantwortung aller Fragen liegt in Ihrem eigenen Interesse, damit wir alle körperlichen und seelischen Komponenten erfassen, die dem Schmerz zugrunde liegen können. Auf dieser Basis versuchen wir, Ihnen möglichst umfassend zu helfen.

Vielen Dank für Ihre Bemühungen.

Wenn nein, welche Tätigkeit üben Sie momentan aus? (Hausarbeit eingeschlossen; bei Arbeitslosigkeit zuletzt ausgeübte Tätigkeit)

Sind Sie zur Zeit

- Schüler/Student/Auszubildender
- Umschüler
- Arbeiter
- Angestellter
- Beamter
- Selbstständig
- Hausfrau/Hausmann
- Arbeitslos
- Rentner

Ist Ihr Arbeitsplatz gefährdet? ja nein

Wenn ja, aus welchem Grund? _____

Ist Ihnen eine Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) zuerkannt?

Nein ja falls ja, bitte Prozent angeben: _____ %

Beabsichtigen Sie einen Rentenantrag zu stellen, haben Sie schon einen Rentenantrag gestellt, oder sind Sie schon berentet?

- Nein
- Ich beabsichtige, einen Rentenantrag zu stellen
- Ich habe schon einen Rentenantrag gestellt
- Ich beziehe Rente auf Zeit
- Ich bin bereits endgültig berentet (pensioniert)

Stehen Ihre Rente bzw. Ihr Rentenanspruch im Zusammenhang mit

Dem Erreichen der Altersgrenze

Ihren Schmerzen

Einer anderen Krankheit

Medizinische Vorgeschichte:

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihren allgemeinen gesundheitlichen Zustand.

Leiden Sie an irgendwelchen Grunderkrankungen ? (Zuckerkrankheit, Bluthochdruck, Herz- oder Gefäßkrankheiten, Allergien, etc.)

Welche Operationen wurden bisher bei Ihnen durchgeführt und wann ?
(z. B. Blinddarmoperation, Mandelentfernung, etc.)

Wurden bei Ihnen jemals größere medizinische Behandlungen oder Untersuchungen durchgeführt? (z.B. Krankengymnastik, Bewegungstherapie, aufwendige Herz- oder Röntgenuntersuchungen, etc.)

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihren momentanen Schmerzzustand.

Seit wann verspüren Sie Schmerzen? _____

Unter welchen Umständen begann der Schmerz?

Nach einem Arbeitsunfall		Nach einer Krankheit	
Nach einem Unfall im Haushalt		Nach einer Operation	
Nach einem anderen Unfall		Ohne ersichtlichen Grund	
Kommentare:			

Welche Medikamente nehmen oder nahmen Sie gegen diese Schmerzen ein?

Medikation	Dosis	Häufigkeit	Dauer der Schmerzlinderung	Qualität der Schmerzlinderung	Einnahmeseit
Kommentare, Nebeneffekte					

Welche anderen Ärzte oder Heilkundler haben Sie aufgesucht?

Heilpraktiker		Chiropraktiker	
Homöopath		Geistheiler	
Hypnotiseur		Psychologe	
Priester/Pfarrer		Wunderheiler	
Orthopäde		Gynäkologe	
Augenarzt		Pädiater	
Plastischer Chirurg		Psychiater	
Radiologe		Allgemeiner Chirurg	
Zahnarzt		Neurologe	
Allergologe		Anästhesist	
Dermatologe		HNO-Arzt	
Endokrinologe		Allgemeinarzt	
Kardiologe		Internist	
Kommentar:			

Was sind die Begleitsymptome Ihrer Schmerzen?

Ubelkeit		Verstopfung	
Kopfschmerzen		Durchfall	
Schwindel		Zusätzliche Regelblutungen	
Wasserlassen		Andere Symptome	
Kommentar:			

Bitte tragen Sie ein, was Ihren Schmerz verstärkt oder abschwächt. Schreiben Sie ein (+) neben den entsprechenden Grund, wenn er Ihren Schmerz verstärkt, und ein (-), wenn er den Schmerz lindert.

Harte alkoholische Getränke		Schlaf, Ausruhen	
Stimulantien (Kaffee, Tee)		Sich hinlegen	
Essen		Ablenkung (Fernsehen, etc.)	
Hitze		Wasserlassen, Stuhlgang	
Kälte		Anspannung	
Feuchtigkeit		Grelles Licht	
Wetteränderungen		Laute Geräusche	
Massage		Arbeiten gehen	
Druck		Geschlechtsverkehr	
Nicht bewegen		Leichte sportliche Anstrengung	
Bewegung		Ermüdung	
Kommentar			

Wie beeinflusst der Schmerz Ihren Schlaf?

	immer	manchmal	nie
Probleme beim Einschlafen			
Ich wache auf wegen der Schmerzen			
Ich brauche Medikamente zum Einschlafen			
Kommentar			

Wieviele Stunden schlafen Sie durchschnittlich pro Nacht? _____ h

Wählen Sie bitte eine Wortgruppe aus, um Ihre Schmerzen zu beschreiben.

Kontinuierlich, stetig, konstant	
Rhythmisch, periodisch, wiederkehrend	
Kurz, momentan, vorübergehend	

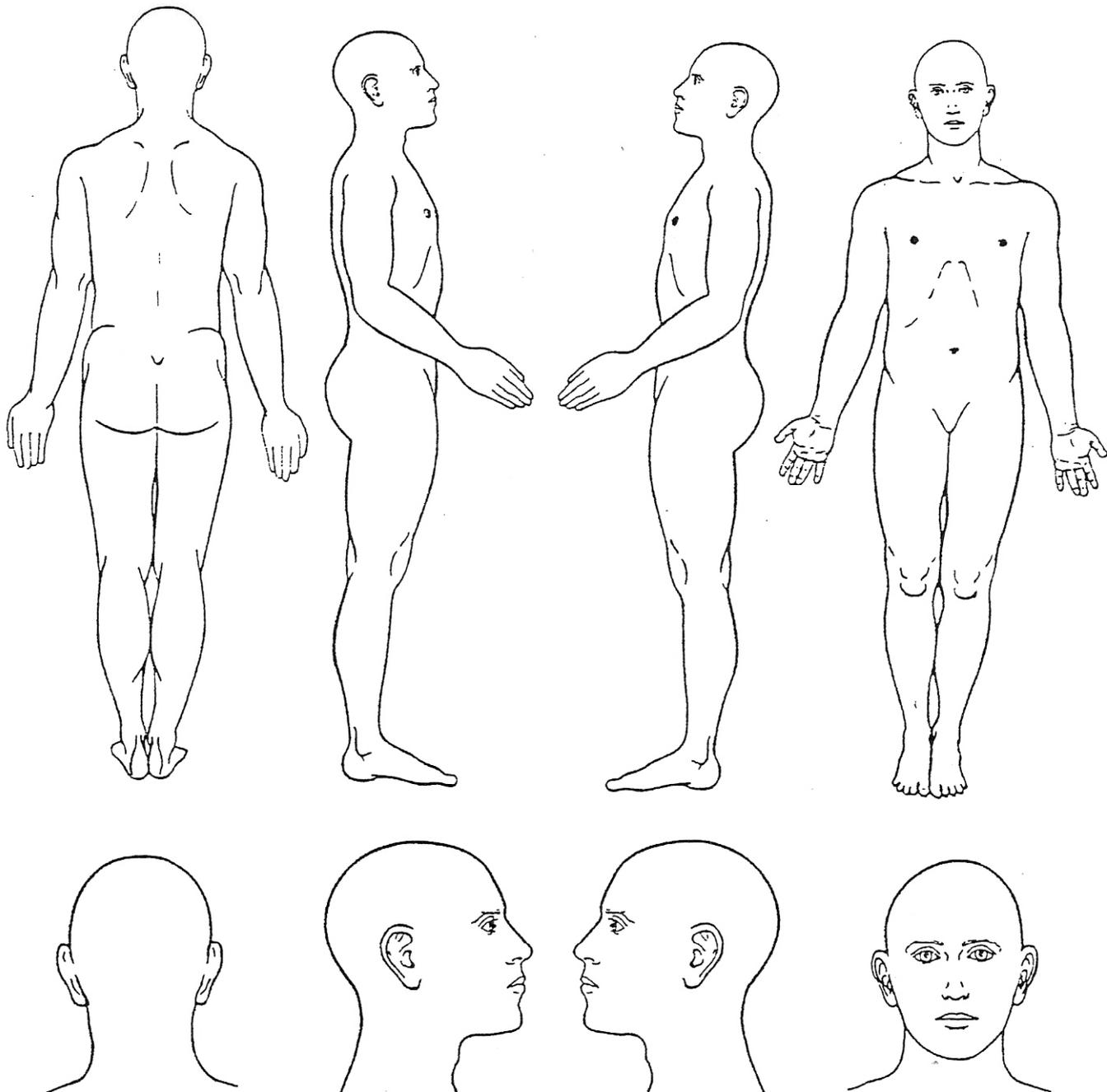
Die folgenden Worte beschreiben Schmerzen mit ansteigender Intensität:

1 leicht	2 unangenehm	3 stark	4 schrecklich	5 grauenhaft
-------------	-----------------	------------	------------------	-----------------

Bitte tragen Sie nun die entsprechende Zahl von 1-5 ein, die am besten die folgenden Schmerzen beschreibt.

Ihre Schmerzen jetzt, in diesem Augenblick	
Ihre Schmerzen, wenn sie am schlimmsten sind	
Ihre Schmerzen, wenn sie am wenigsten schlimm sind	
Die schlimmsten Zahnschmerzen, die Sie je hatten	
Die schlimmsten Kopfschmerzen, die Sie je hatten	
Die schlimmsten Magenschmerzen, die Sie je hatten	

Wir möchten Sie nun genauer nach der Lokalisation Ihrer Schmerzen befragen. Zeichnen Sie bitte auf der entsprechenden Zeichnung ein, wo genau Sie Ihre Hauptschmerzen spüren. Falls Ihre Schmerzen an einem Punkt beginnen und in einen anderen Teil des Körpers ausstrahlen, zeichnen Sie bitte einen Pfeil, der vom Ausgangspunkt der Schmerzen bis zu dem Körperteil zeigt, in den die Schmerzen ausstrahlen.



Wie fühlen sich Ihre Schmerzen an ?

Wir möchten Sie nun genau nach der Qualität Ihrer Schmerzen fragen. Wir haben 78 Worte aufgelistet, eingeteilt in 20 Untergruppen. Gehen Sie bitte alle Worte, Gruppe für Gruppe durch. Wählen Sie die Worte aus, die Ihren Schmerz am besten beschreiben. Lassen Sie die Gruppen aus, die nicht für Sie zutreffen. Kreisen Sie nur ein Wort in einer Gruppe ein, nämlich das, welches am besten zutrifft, d.h. der Beschreibung Ihres Schmerzes am nächsten kommt.

Gruppe 1

Flatternd
Zitternd
Pulsierend
Pochend
Schlagend
Hämmernd

Gruppe 6

Ziehend
Zerrend
Reißend

Gruppe 2

Sprunghaft
Einschießend
Blitzartig

Gruppe 7

Heiß
Brennend
Glühend
Siedend

Gruppe 3

Pieksend
Bohrend
Aufbohrend
Erstechend
Niederstechend

Gruppe 8

Kribbelnd
Juckend
Beißend
Stechend

Gruppe 4

Strafend
Scharf
Schneidend
Zerreißend

Gruppe 9

Dumpf
Wund
Weh
Schmerzend
Heftig

Gruppe 5

Zwickend
Drückend
Nagend
Krampfend
Erdrückend

Gruppe 10

Weich
Angespannt
Kratzend
Spaltend

Gruppe 11

Ermüdend
Erschöpfend

Gruppe 12

Ekelhaft
Erstickend

Gruppe 13

Bedrohlich
Schrecklich
Entsetzlich

Gruppe 14

Plagend
Strafend
Gemein
Bösartig
Mörderisch

Gruppe 15

Elend
Erblindend

Gruppe 16

Störend
Ärgerlich
Erbärmlich
Intensiv
Unerträglich

Gruppe 17

Sich ausbreitend
Ausstrahlend
Eindringend
Durchdringend

Gruppe 18

Straff
Taub
Zusammenziehend
Quetschend
Zerreibend

Gruppe 19

Kühl
Kalt
Eisig

Gruppe 20

Hartnäckig
Übelerregend
Quälend
Furchtbar
Marternd

Es folgen nun noch Fragen zu Ihrem Allgemeinbefinden. Bitte füllen Sie die folgende Liste sorgfältig aus. Machen Sie bei jeder Frage nur ein Kreuz. Falls ein Punkt auf Sie überhaupt nicht zutrifft, machen Sie bitte ein Kreuz bei "gar nicht", lassen Sie bitte keine Frage aus.

Ich leide unter folgenden Beschwerden:

	stark	mäßig	kaum	gar nicht
Kloßgefühl, Enge oder Würgen im Hals				
Kurzatmigkeit				
Schwächegefühl				
Schluckbeschwerden				
Stiche, Schmerzen oder Ziehen in der Brust				
Druck oder Völlegefühl im Leib				
Mattigkeit				
Ubelkeit				
Sodbrennen oder saures Aufstoßen				
Reizbarkeit				
Grübelei				
Starkes Schwitzen				
Kreuz- oder Rückenschmerzen				
Innere Unruhe				
Schweregefühl bzw. Müdigkeit in den Beinen				
Unruhe in den Beinen				
Überempfindlichkeit gegen Wärme				
Überempfindlichkeit gegen Kälte				
Übermäßiges Schlafbedürfnis				
Schlaflosigkeit				
Schwindelgefühl				
Zittern				
Nacken- oder Schulterschmerzen				
Gewichtsabnahme				
Kommentar				

Lesen Sie bitte die folgenden Sätze. Entscheiden Sie bei jeder Feststellung, ob und in welchem Ausmaße die jeweilige Aussage für Sie zutrifft. Machen Sie ein Kreuz in eines der 4 Kästchen rechts, entsprechend Ihrer Zustimmung oder Ablehnung. Falls eine Feststellung überhaupt nicht auf Sie zutrifft, machen Sie bitte ein Kreuz bei "trifft gar nicht zu".

Bitte lassen Sie keinen Satz aus.

	Trifft aus- gesproch en zu	Trifft über wiegend zu	Trifft etwas zu	Trifft gar nicht zu
Ich muß mich sehr dazu antreiben, etwas zu tun				
In letzter Zeit kommen mir öfter die Tränen				
Mein Appetit ist viel schlechter als früher				
Ich kann manchmal vor lauter Unruhe keine Minute mehr stillsitzen				
Ich kann nachts schlecht schlafen				
Ich fühle mich innerlich leer				
Ich sehe voller Hoffnung in die Zukunft				
Ich fühle mich innerlich gespannt und verkrampt				
In letzter Zeit regt mich jede Kleinigkeit auf				
Ich habe mich in bestimmter Weise verändert				
Ich denke oft an Selbstmord				
Ich bin häufig nervös und unruhig				
Ich fühle mich einsam, sogar wenn ich mit Menschen zusammen bin				
Ich kann so klar denken wie immer				
Ich finde keinen Kontakt mehr zu anderen				
Ich habe das Gefühl der Gedankenverarmung				
Kommentar				

Bitte prüfen Sie, ob Sie alle Feststellungen beantwortet haben!