

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Tübingen

Abteilung Innere Medizin VI

(Schwerpunkt: Psychosomatische Medizin und
Psychotherapie)

**Vergleich von autonomer Funktion und
psychometrischer Testung bei Patienten mit
anhaltender somatoformer Schmerzstörung (F45.4) und
gesunden Probanden**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Schwarz, Anna Katharina

2018

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. Dipl.-Psych. P. Enck

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. A. Straub

Tag der Disputation: 09.07.2018

Für Liz

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 GRUNDLAGEN DER ERKRANKUNG	2
1.1.1 Definition und Physiologie von Schmerz	2
1.1.2 Die Definition der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (F45.4) nach ICD-10-GM	7
1.1.3 Heterogenität der Erkrankungsnomenklatur	10
1.1.4 Epidemiologie und Prävalenz-modifizierende Faktoren	11
1.1.5 Erklärungsmodelle und Ätiopathogenese	15
1.1.6 Lebensqualität	37
1.1.7 Komorbiditäten	37
1.1.8 Therapieoptionen	41
1.2 DAS AUTONOME NERVENSYSTEM (ANS)	48
1.2.1 Sympathikus und Parasympathikus	49
1.2.2 Wirkung des ANS auf Gefäße und Herz	51
1.2.3 ANS und Schmerz	52
1.2.4 Medikamente mit Wirkung auf das ANS	56
1.3 FUNKTIONSTESTUNGEN DES AUTONOMEN NERVENSYSTEMS	57
1.3.1 Die Herzratenvariabilität – Definition und Bedeutung	60
1.3.2 Mentale Stresstests	63

1.3.3 Physische Stresstests	65
1.4 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG – HYPOTHESEN	72
1.4.1 Hypothesen	72
2. MATERIAL UND METHODEN	75
2.1 PATIENTEN UND PROBANDEN	75
2.1.1 Patienten	75
2.1.2 Probanden	79
2.1.3 Matching	79
2.2 FRAGEBÖGEN	82
2.2.1 Basisdokumentation (Bado)	83
2.2.2 Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)	84
2.2.3 Perceived Stress Questionnaire (PSQ)	84
2.2.4 SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand	85
2.2.5 Funktionsfragebogen Hannover: Rückenschmerzen (FFbH-R)	86
2.2.6 Chronic Pain Grade	87
2.3 DER TASK FORCE® MONITOR	87
2.4 DATENANALYSE MIT SPSS	89
2.5 TESTDURCHFÜHRUNG	90
2.5.1 Ruhewerte	92
2.5.2 Respiratorische Sinusarrhythmie (RSA)	93

2.5.3 Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT) nach Stroop	93
2.5.4 Valsalva-Manöver	94
2.5.5 Rechentest	94
2.5.6 Orthostase-Test	95
3. ERGEBNISSE	96
3.1 HYPOTHESEN I BIS IX: AUTONOME FUNKTIONSTESTUNG	97
3.1.1 Hypothese I: Ruhewerte	97
3.1.2 Hypothese II: Rechentest	101
3.1.3 Hypothese III: metronomische Atmung und Orthostase	104
3.1.4 Hypothese IV: Entwicklung der Herzrate von Probanden und Patienten im Verlauf der Testung	109
3.1.5 Hypothese V: Geschlechtervergleich	111
3.1.6 Hypothese VI: Alters-Vergleich	121
3.1.7 Hypothese VII: BMI	129
3.1.8 Hypothese VIII: Analgetika	139
3.1.9 Hypothese IX: Nebendiagnose depressive Episode	141
3.2 HYPOTHESE X: AUSWERTUNG DER FRAGEBÖGEN	143
3.2.1 Chronic Pain Grade	144
3.2.2 SF-36	146
3.2.3 Funktionsfragebogen Hannover (FFbH-R)	148
3.2.4 Perceived Stress Questionnaire (PSQ)	149

3.2.5 PHQ-D	151
3.3 ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	154
4. DISKUSSION	157
4.1 HYPOTHESEN	157
4.1.1 Hypothese I: Ruhewerte	157
4.1.2 Hypothese II: Rechentest	159
4.1.3 Hypothese III: metronomische Atmung und Orthostase	160
4.1.4 Hypothese IV: Entwicklung der Herzrate von Probanden und Patienten im Verlauf der Testung	162
4.1.5 Hypothese V: Geschlechtervergleich	163
4.1.6 Hypothese VI: Alters-Vergleich	165
4.1.7 Hypothese VII: BMI	167
4.1.8 Hypothese VIII: Analgetika	168
4.1.9 Hypothese IX: Nebendiagnose depressive Episode	169
4.1.9 Hypothese X: Auswertung der Fragebögen	170
4.2 EINSCHRÄNKUNGEN	176
4.3 SCHLUSSFOLGERUNG	178
4.4 AUSBLICK	181
5. ZUSAMMENFASSUNG	185
6. LITERATURVERZEICHNIS	187

7. ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL	202
DANKSAGUNG	203

1. Einleitung

Die anhaltende somatoforme Schmerzstörung gehört zum heterogenen Feld der chronischen Schmerzerkrankungen. Bis heute sind für einen Großteil dieser Erkrankungen weder eine klare Ätiologie, noch – daraus resultierend – eindeutig wirksame Therapiemöglichkeiten bekannt. Der Leidensdruck der Patienten ist immens, was dazu führt, dass ein nicht zu vernachlässigender Anteil in der Folge an affektiven Störungen leidet, den Arbeitsplatz verliert oder zur Linderung der Schmerzen mehr und mehr Schmerzmittel konsumiert. Dies sind nur beispielhaft einige der möglichen Komplikationen, die mit einer chronischen Schmerzerkrankung einhergehen.

Auch für die Allgemeinheit sind diese Erkrankungen ein Problem. Das ohnehin knappe Budget im Gesundheitssystem wird durch Ausgaben für Schmerzerkrankungen stark belastet: die Patienten suchen in der Regel im Laufe ihrer „Krankheits-Karriere“ eine Vielzahl von verschiedenen Fachärzten auf, die wiederum eine Vielzahl von Untersuchungen und Therapieversuchen initiieren. Zudem ist die Zahl der Frühberentungen auf Grund von Schmerzerkrankungen ausgesprochen hoch. Ob sich eine alternde Gesellschaft wie die deutsche dies auch nur bedingt leisten kann, ist fraglich.

All das sind gute Gründe, die interdisziplinäre Erforschung von Schmerzerkrankungen voran zu treiben. In letzter Zeit geschieht dies häufig mit Verfahren der funktionellen Bildgebung. Aber auch indirekte Verfahren zur Evaluation der Auswirkungen auf unterbewusste, körperliche Funktionen, wie das vegetative beziehungsweise autonome Nervensystem sind weit verbreitet. Zudem sind Untersuchungen der Psyche ein wichtiger Bestandteil zur Evaluation und Behandlung dieser Patienten.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen Patienten mit einer diagnostizierten anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (F45.4 nach ICD-10 GM), die sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in psychosomatischer Behandlung befanden, auf pathologische Veränderungen des autonomen Nervensystems, sowie auf psychische Veränderungen im Vergleich zu einer Gruppe aus gesunden Probanden untersucht werden.

Durch Erlangen der Übersicht über die Erkrankung, die damit verbundene Psychopathologie und auch Pathophysiologie in Bezug auf das autonome Nervensystem, ergibt sich die Fragestellung, die in dieser Arbeit anhand der Überprüfung von Hypothesen erarbeitet werden soll.

1.1 Grundlagen der Erkrankung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Patienten, die an chronischen Schmerzen leiden. Primär soll daher kurz umrissen werden, was genau Schmerz bedeutet, wie er sich physiologisch erklären lässt, was akuten von chronischem Schmerz unterscheidet und was den Schmerzpatienten mit einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung ausmacht. Wo die Probleme in der Nomenklatur liegen soll genauso erläutert werden wie die Ätiologie und Epidemiologie von derartigen Schmerzerkrankungen. Ein weiterer wichtiger Faktor für das Verständnis der Erkrankung sind die einhergehenden Komorbiditäten. Zuletzt soll noch auf Therapie- und Coping-Strategien eingegangen werden.

1.1.1 Definition und Physiologie von Schmerz

Das Empfinden von Schmerz ist grundsätzlich erst einmal positiv zu bewerten. Dies begründet sich damit, dass die Sinneswahrnehmung „Schmerz“ eigentlich eine Warnfunktion hat. Menschen, die aufgrund einer angeborenen Schmerzunempfindlichkeit keinerlei Schmerzen wahrnehmen können, sind daher stark verletzungs- und somit letztendlich lebensgefährdet. Daraus lässt sich schließen: Schmerz zu empfinden ist lebenswichtig.

Die eben beschriebene Warnfunktion gilt allerdings nur für akuten Schmerz, der daher auch „Eudynie“ [178] genannt wird, nicht jedoch für den chronischen Schmerz, an dem die in dieser Studie eingeschlossenen Patienten leiden. Chronischer Schmerz, oder auch „Maldynie“ [178], ist dadurch definiert, dass der Schmerz länger als sechs Monate anhält. Dieser chronische Schmerz ist damit meist von einer bestimmten Noxe oder einem anderen triggernden Stimulus losgelöst und stellt eine Erkrankung für sich dar [142, 178]. Willard formuliert es folgendermaßen: „[...] chronic pain becomes the end product or disease that

occurs in the interoceptive system when a normal allostatic response such as acute pain goes out of control and becomes fixed in a pathologic state.“ [178]

Apkarian entwickelte nach zahlreichen Studien zu funktioneller Bildgebung bei chronischen Rückenschmerzpatienten eine neue Definition für chronischen Schmerz, die auch die kortikale Reorganisation implizieren soll: „Chronic pain is a persistence of the memory of pain and/or the inability to extinguish the memory of pain evoked by an initial inciting injury.“ [8]

Zunächst muss jedoch geklärt werden, was genau das Wort „Schmerz“ bedeutet. Die International Association for the Study of Pain (IASP) definiert Schmerz folgendermaßen:

„Pain is an unpleasant sensory and emotional experience with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage.“ [82]

Damit kommt zum Ausdruck, dass Schmerz eine bewusste Sinneswahrnehmung ist, die erst im Gehirn entsteht. Schmerz muss daher von der reinen Nozizeption unterschieden werden [121, 178].

Loeser zufolge zählen insgesamt vier Komponenten zum Phänomen Schmerz: Nozizeption, Schmerz, Leiden und schmerzbezogenes Verhalten [106]. Zur Visualisierung und Betonung dieser vier Bestandteile und zur Einsicht, dass Schmerz immer ein individuelles und internes Ereignis ist, das sich schwer objektiv einsehen lässt, hat Loeser das folgende Zwiebelzellenmodell erstellt:

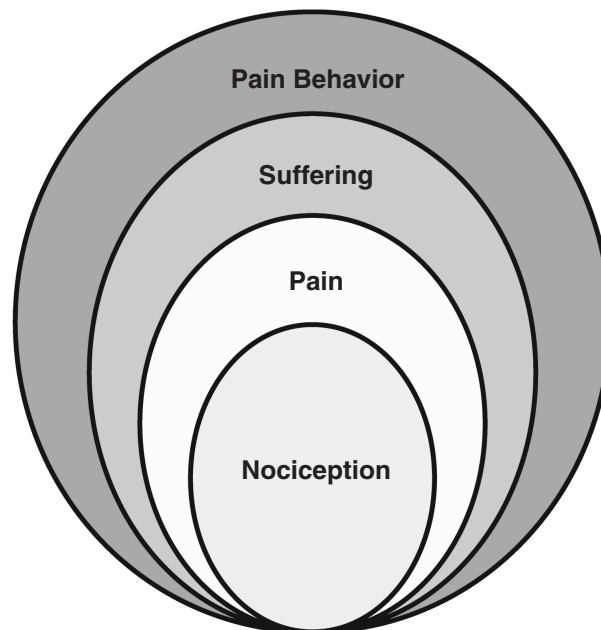


Abbildung 1: Die vier Komponenten von Schmerz, nach Loeser [106]

Die Theorien und Modelle zu den Komponenten Leiden und Schmerzverhalten, sowie zur Erklärung von chronischen Schmerzen folgen im Kapitel 1.1.5. Hier sollen zum besseren Verständnis zuerst kurz die physiologischen Grundlagen der Nozizeption, Schmerzentstehung, -weiterleitung und -wahrnehmung umrissen werden.

In der Peripherie sind die Rezeptoren für noxische, also für den Körper schädliche, Reize, die sogenannten Nozizeptoren, verantwortlich für die Transduktion des Reizes, also für die Umwandlung in elektrische Erregung. Die Amplitude dieses Rezeptor- oder Sensorpotenzials ist von der Stärke des Reizes abhängig. Nach erfolgter Transduktion wird dieses Rezeptorpotenzial in eine Sequenz von Aktionspotenzialen (AP) transformiert. Die Amplitude des ursprünglichen Rezeptorpotenzials und somit die Stärke des Reizes wird dabei über die AP-Frequenz weitergegeben. Die Aktionspotenziale gelangen über die peripheren afferenten Fasern (A- δ - und C-Fasern) und die Hinterwurzel in das Hinterhorn des Rückenmarkes. Dieser Vorgang wird Konduktion genannt. Im Hinterhorn erfolgt die Transmission, also die synaptische Übertragung der Akti-

onspotenziale auf sekundäre Neurone. Diese Nervenfasern kreuzen auf die Gegenseite des Rückenmarks und verlaufen im anterolateralen Trakt, oder Vorderseitenstrang, Richtung zentral [106, 121, 142].

Die periphere Verschaltung der Nozizeption wird auf der folgenden Abbildung noch einmal schematisch dargestellt.

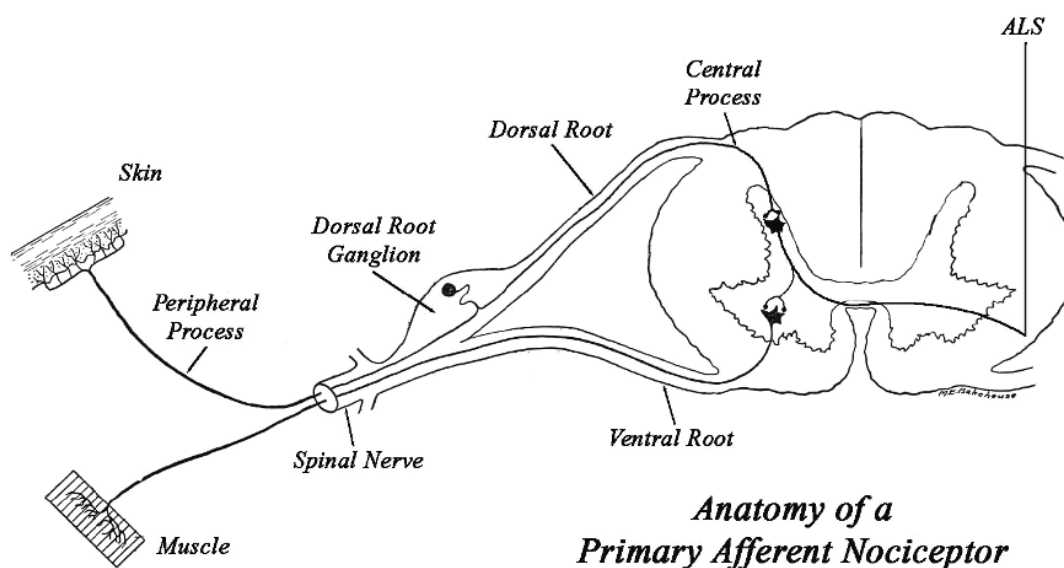


Abbildung 2: Periphere afferente Faser mit ihrem Zellkörper im Spinalganglion (ALS = anterolaterales System), aus [178].

Zentral ziehen die Nervenfasern entweder in retikuläre Hirnstammkerne, was mutmaßlich einer gesteigerten Aufmerksamkeit dient, oder nach erneuter Umschaltung im Thalamus (laterale und mediale Kerngebiete) zu sensorischen Arealen im Kortex, also zum primären und sekundären somatosensorischen Kortex. Zudem gelangen Informationen in den präfrontalen Kortex und die Inselregion, sowie in die Amygdala und den Gyrus cinguli, also subkortikale und kortikale Gebiete des limbischen Systems (siehe Abbildung 3). Dort findet eine Einbindung in das emotionale System statt, der nozizeptive Reiz wird bewertet. Zudem wird zusammen mit dem retikulären System auch eine Steigerung der Aufmerksamkeit generiert [121, 142].

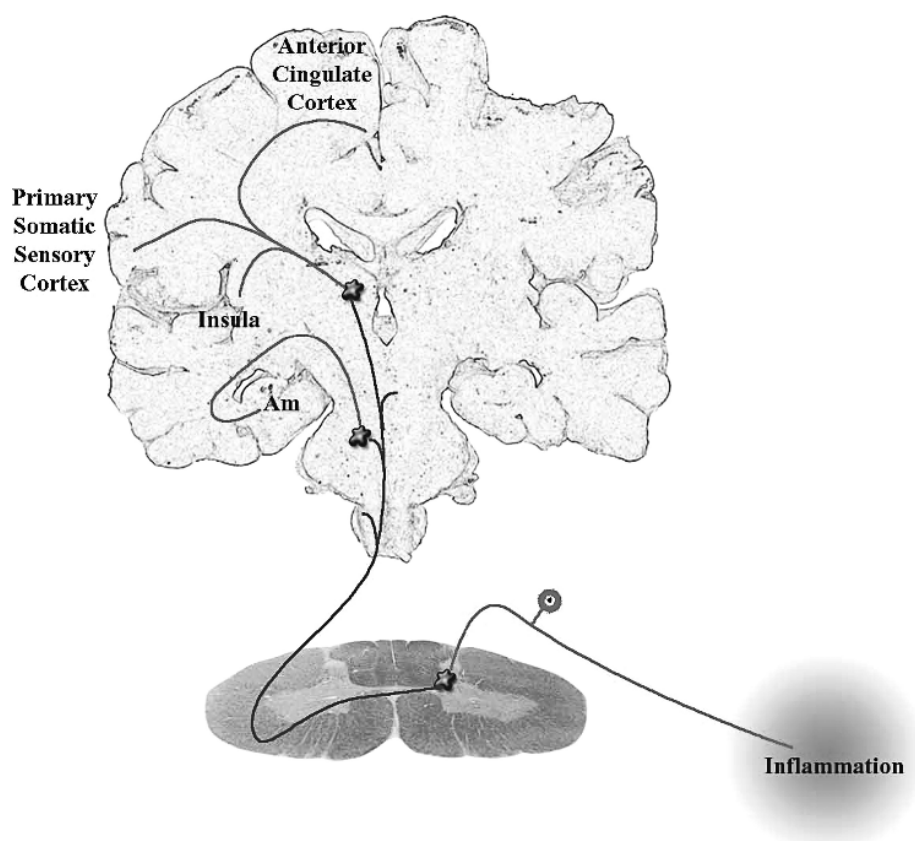


Abbildung 3: Aufsteigende Schmerzbahnen, am Beispiel einer Entzündung (Am = Amygdala) [178].

Selbstverständlich ist das nozizeptive System auch mit dem motorischen und dem autonomen Nervensystem (ANS) verbunden, um bei entsprechendem noxischem Reiz eine physiologisch sinnvolle Reaktion hervorrufen zu können. So sind Schutzreflexe und Schonhaltung Beispiele für die motorische Komponente des Schmerzempfindens, ein Anstieg der Herzrate oder Schwitzen, aber auch Übelkeit und Blutdruckabfall, Beispiele für die vegetative Komponente [142].

Auf die Zusammenhänge zwischen Vegetativum und Schmerzen soll jedoch erst im Kapitel 1.2.3 näher eingegangen werden.

Daneben gibt es auch ein endogenes Schmerzhemmungssystem im zentralen Nervensystem. Als solches fungieren aus dem Hirnstamm absteigende Bahnen im dorsolateralen Funiculus, die den aufsteigenden nozizeptiven Bah-

nen entgegenwirken, indem sie mittels Interneuronen das Erregungsniveau der aufsteigenden Bahnen modulieren. Zu den inhibitorischen Transmittern gehören GABA¹ und endogene Opiate. Werden die genannten inhibitorischen Bahnen geschädigt, kann es durch die fehlende Hemmung – beziehungsweise fehlende Kontrolle und Modulation – zu Schmerzerkrankungen kommen. Diese können beispielsweise als Dauerschmerz in Erscheinung treten [121, 142].

1.1.2 Die Definition der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (F45.4) nach ICD-10-GM

Die anhaltende somatoforme Schmerzstörung wurde bis 2008 in der ICD-10-GM-Klassifikation unter dem Code F45.4 geführt [177]. Seit 2009 wird diese Erkrankung als F45.40 kodiert, wobei sie differenziert wird von einer weiteren Erkrankung, die als zweite Entität zum Oberbegriff „F45.4- anhaltende Schmerzstörung“ gehört: F45.41, die „chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“ [36]. Die letztgenannte Störung unterscheidet sich dadurch, dass die Schmerzen „ihren Ausgangspunkt in einem physiologischen Prozess oder einer körperlichen Störung haben“, wohingegen die anhaltende somatoforme Schmerzstörung „durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht hinreichend erklärt werden kann“ [36].

Da die in dieser Studie beschriebenen Patienten vor dem Jahr 2009 diagnostiziert wurden, soll an dieser Stelle die alte Definition der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (F45.4) aus der ICD-10-GM vor 2009 zitiert werden:

„Die vorherrschende Beschwerde ist ein andauernder, schwerer und quälender Schmerz, der durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht vollständig erklärt werden kann. Er tritt in Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychosozialen Belastungen auf, die schwerwiegend genug sein sollen, um als entscheidender ursächlicher Faktor gelten zu können. Die Folge ist meist eine beträchtlich gesteigerte persönliche oder medizinische Hilfe und Unterstützung. Hier nicht zu berücksichtigen sind Schmerzzustände

¹ γ -Aminobuttersäure

mit vermutlich psychogenem Ursprung, die im Verlauf depressiver Störungen oder einer Schizophrenie auftreten. [177]“

Im Weiteren werden als zugehörige Begriffe die Psychalgie, der psychogene Kopfschmerz, der psychogene Rückenschmerz und die somatoforme Schmerzstörung genannt. Ausgeschlossen werden akuter Schmerz, chronischer Schmerz, therapieresistenter Schmerz, nicht näher bezeichnete Rückenschmerzen, Spannungskopfschmerz und nicht näher bezeichneter Schmerz. Auch die Migräne soll laut ICD-10, selbst wenn eine psychische Ursache angenommen wird, nicht zur Kategorie F45.4 gezählt werden. [177]

Zu den Diagnosekriterien, die erfüllt sein müssen, um eine anhaltende somatoforme Schmerzstörung diagnostizieren zu können, zählt einerseits: „Mindestens sechs Monate kontinuierlicher, an den meisten Tagen anhaltender, schwerer und belastender Schmerz in einem Körperteil, der nicht adäquat durch den Nachweis eines physiologischen Prozesses oder einer körperlichen Störung erklärt werden kann, und der anhaltend der Hauptfokus der Aufmerksamkeit der Patienten ist.“ [177] Andererseits wird vorausgesetzt, dass die Schmerzstörung nicht „während einer Schizophrenie oder einer verwandten Störung (F2)“ oder „ausschließlich während einer affektiven Störung (F3), einer Somatisierungsstörung (F45.0), einer undifferenzierten Somatisierungsstörung (F45.1) oder einer hypochondrischen Störung (F45.2)“ auftritt. [177]

Zudem kann zur Diagnose auch das „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ in der vierten Auflage, kurz DSM-IV, also das diagnostische Werk der amerikanischen Gesellschaft für Psychiatrie (American Psychiatric Association, APA), verwendet werden. Darin ist unter 307.80 die „Schmerzstörung in Verbindung mit Psychischen Faktoren“ gelistet und unter 307.89 die Schmerzstörung, die sowohl in Verbindung mit psychischen Faktoren, als auch mit einer allgemeinen medizinischen, also somatischen Erkrankung steht [45].

Es gibt dabei fünf diagnostische Kriterien für eine Schmerzstörung nach DSM-IV [6]:

- A. Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Region(en) stehen im Vordergrund des klinischen Bildes und sind von ausreichendem Schweregrad, um klinische Beachtung zu rechtfertigen.
- B. Der Schmerz verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.
- C. Psychischen Faktoren wird eine wichtige Rolle für Beginn, Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen beigemessen.
- D. Das Symptom oder der Ausfall wird nicht absichtlich erzeugt oder vorgetäuscht (wie bei der Vorgetäuschten Störung oder Simulation).
- E. Der Schmerz kann nicht besser durch eine Affektive, Angst- oder Psychotische Störung erklärt werden und erfüllt nicht die Kriterien für Dyspareunie.

Die „Schmerzstörung in Verbindung mit Psychischen Faktoren“ (307.80) wird folgendermaßen erläutert: „Psychischen Faktoren wird die Hauptrolle für Beginn, Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen beigemessen. (Wenn ein medizinischer Krankheitsfaktor vorhanden ist, spielt dieser keine große Rolle für Beginn, Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen.) Diese Art der Schmerzstörung wird nicht diagnostiziert, wenn die Kriterien der Somatisierungsstörung auch erfüllt sind.“ [6]

Im Vergleich dazu lautet die Definition der „Schmerzstörung in Verbindung mit sowohl Psychischen Faktoren wie einem Medizinischen Krankheitsfaktor“ (307.89) folgendermaßen: „Sowohl psychischen Faktoren als auch einem medizinischen Krankheitsfaktor wird eine wichtige Rolle für Beginn, Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen beigemessen. Der damit zusammenhängende medizinische Krankheitsfaktor oder die anatomische Region des Schmerzes [...] wird auf Achse III codiert.“ [6]

Bezüglich der Prävalenz gehen die Autoren des DSM-IV davon aus, dass die „Schmerzstörung in Verbindung mit sowohl psychischen Faktoren wie einem Medizinischen Krankheitsfaktor“ häufiger aufzutreten scheint als die „Schmerzstörung in Verbindung mit Psychischen Faktoren“ [6].

1.1.3 Heterogenität der Erkrankungsnomenklatur

Versucht man sich einen Überblick über chronische Schmerz Erkrankungen in der Literatur zu verschaffen, wird schnell klar, dass viele Autoren gleiche oder sehr ähnliche Erkrankungsmuster und -verläufe beschreiben, diese aber mit sehr unterschiedlichen Namen versehen. Dies mag teilweise an den unterschiedlichen Blickwinkeln der somatischen Medizin im Vergleich zur psychiatrischen oder psychosomatischen Medizin liegen [75]. Selbstverständlich tragen auch Sprachunterschiede, bezogen auf die internationalen Forschungsbemühungen, zur Verschiedenartigkeit der Nomenklatur bei. Jedoch gründet das Problem der heterogenen Nomenklatur aller Wahrscheinlichkeit nach auf der bisher entweder ungeklärten oder unsicheren Ätiologie vieler dieser Schmerz Erkrankungen [138], die auch zur Gruppe der „Medizinisch unerklärte[n] körperliche[n] Symptome“ zählt [87].

Oft wird einfach von „chronischem Schmerz“, „chronic pain“ oder von einer „chronic pain disorder“ gesprochen, also rein deskriptiv ohne ätiologische Zuweisung. Andererseits findet man in der Literatur die oben definierte „anhaltende somatoforme Schmerzstörung“ oder die „chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“. Schließlich gibt es auch Autoren die von „psychogenic pain“ sprechen [30]. Andere verweisen außerdem auf das „funktionelle Schmerzsyndrom“ [45] als weitere Variante von chronischen Schmerzzuständen. Auch die Fibromyalgie, die in der ICD-10-Klassifikation unter „Krankheiten der Weichteilgewebe“ geführt wird, wird von manchen Autoren als eine Subgruppe der somatoformen Störungen angesehen [13, 73].

Lipowski veröffentlichte das Konzept der Somatisierung und versteht unter Somatisierung die Tendenz somatisches Leiden als Antwort auf psychosozialen Stress zu erleben und zu kommunizieren und medizinische Hilfe dafür zu suchen („a tendency to experience and communicate somatic distress in response to psychosocial stress and to seek medical help for it“) [105]. Dem gegenüber stehen Autoren wie Covington oder Crombez et al., die Lipowskis Konzept der Somatisierung skeptisch gegenüber stehen, da ihnen die Hypothesen und Definitionen zu vage oder zu unwissenschaftlich sind [30, 35]. Zudem unterstrei-

chen sie die Gefahr, dass Patienten zu leicht mit einer derartigen Diagnose versehen werden und durch das Etikett „somatoform“ in der westlichen Welt einer Stigmatisierung ausgesetzt sind, da Somatisierung oft mit Begriffen wie persönlicher Schwäche, sekundärem Krankheitsgewinn oder Simulation vergesellschaftet wird [30, 35, 87]. Sie schlagen vor, statt von Somatisierung von „multiple physical symptoms“ zu sprechen [35], oder diskutieren eine Neuordnung des bisherigen Systems [87]. Zudem warnt Covington vor der Gefahr, dass die Arzt-Patienten-Beziehung beschädigt werden kann, da durch die Attribuierung und dadurch eventuell entstehende Stigmatisierung der Patienten mit den Begriffen „somatoform“ oder „Somatisierung“ die Ernsthaftigkeit der Beschwerden verringert wahrgenommen werden könnte [30].

Eine wirklich eindeutige Definition, die außerdem allseits anerkannt wird, für die bei dem in dieser Studie untersuchten Patientengut vorliegende Schmerzzerkrankung zu finden, scheint somit schwer erreichbar, solange Ätiologie und klare kausale Zusammenhänge nicht geklärt sind. Allerdings, so argumentieren Pearce und McDonald, ist die Unterscheidung zwischen organischem und psychischem Schmerz ansich von geringem Wert, da mittlerweile anerkannt wird, dass psychologische Faktoren bei jeder Art von Schmerz von Bedeutung sind [130].

Da die Patienten unserer Stichprobe jedoch mit der Diagnose einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (F45.4 nach ICD-10-GM bis 2008) in der psychosomatischen Abteilung vorstellig wurden, soll der Fokus auf dieser Störungsentität liegen.

Die Darstellung der Heterogenität in der Nomenklatur und der Diskussion um das Konzept der Somatisierung dient dem Verständnis, warum in dieser Arbeit auch immer wieder von „anderen“ Schmerzzerkrankungen oder nur von „chronischem Schmerz“ die Rede ist.

1.1.4 Epidemiologie und Prävalenz-modifizierende Faktoren

Das Empfinden von Schmerzen ist der häufigste Grund für einen Arztbesuch [130]. Vor allem Rücken-, Kopf- und Gelenkschmerzen sind in der deutschen Gesellschaft weit verbreitet. Allein 85,5% aller Bundesbürger berichten laut

Schmidt et al. mindestens einmal im Laufe ihres Lebens von Rückenschmerzen [145]. Hinzu kommt, dass ungefähr 20% der Bevölkerung an starken bis hin zu das tägliche Leben einschränkenden Rückenschmerzen leiden, was die Bedeutsamkeit des Themas für das Gesundheitssystem und dessen finanzielle Tragfähigkeit verdeutlicht [145]. So lagen die direkten, durch medizinische Behandlung verursachten, und indirekten, durch Verdienst- und Produktionsausfälle verursachten, Kosten für Rückenschmerzen Mitte der 90er-Jahre umgerechnet zwischen 16 und 22 Milliarden Euro jährlich [93, 144], Ende der 90er-Jahre bei etwa 25 Milliarden EUR [39]. Es ergab sich also eine Steigerung der Kosten um ungefähr drei bis neun Milliarden Euro innerhalb eines halben Jahrzehnts.

Sucht man nach der Prävalenzrate der somatoformen Schmerzstörung, so findet man sehr unterschiedliche Zahlen. Laut Henningsen liegt die Rate an somatoformen Störungen in Populationen mit chronischen Schmerzen zwischen 0,4 und 45% [76]. Bei Grabe et al. liegt die Lebenszeitprävalenz, je nach Verwendung unterschiedlich strenger Diagnosekriterien, entweder bei 34% oder bei 12%. Die 6-Monats-Prävalenzrate liegt bei 17%, respektive 5% [67]. Egle und Nickel zitieren 2007 eine 12-Monats-Prävalenz von 7 bis 8% [46].

Die Inanspruchnahme von ärztlicher Versorgung bei Patienten mit somatoformen Störungen ist in jedem Fall sehr hoch: Über 95% der Patienten mit somatoformen Schmerzen hatten in der Untersuchung von Grabe et al. wegen ihrer Beschwerden den Arzt aufgesucht [67]. Zugleich wird insbesondere bei diesen Patienten vom sogenannten „doctor hopping“ berichtet. Damit ist gemeint, dass manche Patienten immer wieder neue Ärzte aufsuchen, die nach vorhergehenden frustrierten diagnostischen Odysseen vermeintlich doch noch die „wahre“ somatische Ursache ihrer Schmerzen entdecken sollen [47]. Dieser Druck im Arzt-Patienten-Verhältnis, so Egle et al., kann oft den Weg für Chronifizierung und iatrogene Schäden bereiten [47]. So suchen die Patienten im Durchschnitt neun bis zwölf verschiedene Ärzte auf, bis erstmals eine psychosomatische Abklärung erfolgt, in Einzelfällen können es jedoch auch über 50 sein [46].

Die Prävalenz von Schmerzen ist allerdings von ganz unterschiedlichen Faktoren abhängig, die im Folgenden genauer betrachtet werden sollen.

Die *Schmerzlokalisierung* ist einer der wichtigsten Faktoren, der die Prävalenz bestimmt. Nach Schumacher und Brähler sind in der deutschen Bevölkerung² im Jahr 1994 Kopfschmerzen mit einer Prävalenzrate von 67% am häufigsten aufgetreten, gefolgt von Rücken- (62%) und Nackenschmerzen (57%). Gliederschmerzen wurden von 49% angegeben, Magenschmerzen von 36% der repräsentativen Stichprobe [147]. Konzentriert man sich auf die Häufigkeit der „erheblichen“ und „starken“ Beschwerden, so rangieren die Rückenschmerzen mit 16% an erster Stelle, gefolgt von Nacken- (14%) und Gliederschmerzen (11%). Kopfschmerzen bilden bei dieser Kategorisierung mit einer Häufigkeit von 10% das Schlusslicht [147].

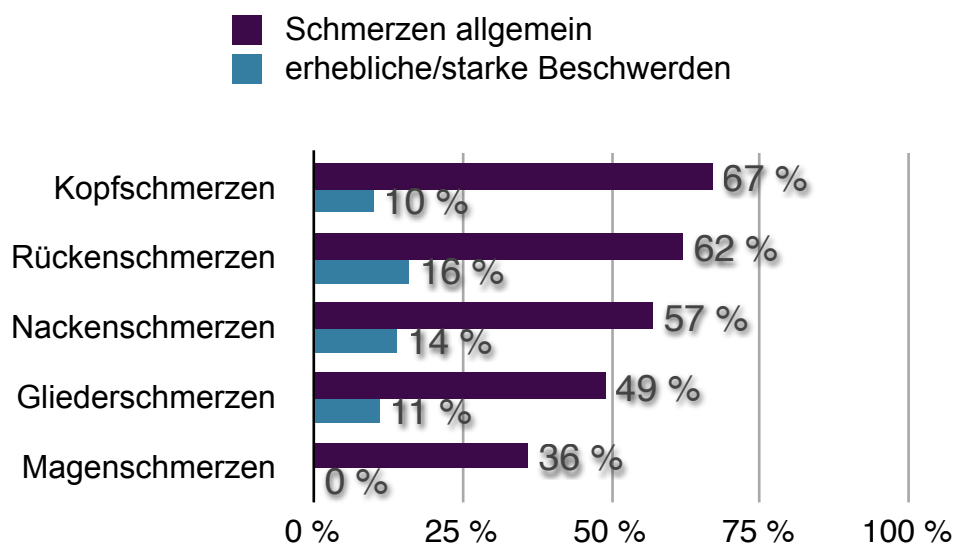


Abbildung 4: Die Prävalenz von Schmerzen in der deutschen Bevölkerung nach Lokalisation [147].

Das *Geschlecht* betreffend ist in der Literatur bereits wiederholt festgestellt worden, dass Frauen im Vergleich zu Männern häufiger und über mehr Schmerzen berichten, sowie stärker zu Chronifizierung neigen [160]. Dies gilt vor allem bezogen auf Nacken- und Kopfschmerzen. Bei Grabe et al. fand sich bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung ein Verhältnis von Frauen zu Männern von 2 zu 1 [67]. Jedoch, so schreiben Schumacher und Brähler, seien

² Die Stichprobe ihrer Studie umfasste eine Altersspanne von 18 bis 60 Jahren.

im Laufe der vergangenen Jahrzehnte diese Geschlechterunterschiede zunehmend geringer geworden. Es findet anscheinend eine langsame Nivellierung statt [147]. Bei den über 60-Jährigen ist laut Hessel et al. ein Geschlechterunterschied bei der Häufigkeit des Auftretens von somatoformen Beschwerden nicht zu beobachten [78].

Steigendes *Alter*, wobei hier von einem Alter bis 60 Jahre ausgegangen wird, ist ebenfalls ein Faktor, der das zunehmende Auftreten von Schmerzen beeinflusst. Selbstverständlich gilt gerade z.B. für Gelenkverschleiß-assoziierten Schmerz, dass diese Abnutzungserscheinungen mit zunehmendem Alter häufiger auftreten. Die Effekte des Alters zeigen sich entsprechend vor allem bei „Glieder-, Rücken- und Nackenschmerzen“ [147]. Für objektiv eher altersunabhängig auftretende Schmerzen, wie z.B. Magen- oder Kopfschmerzen, konnte gezeigt werden, dass diese in höherem Alter nicht oder nur in sehr geringem Maße zunehmen [19, 147].

Die Beschwerden der somatoformen Schmerzstörung, so Egle et al., beginnen in der Regel vor dem 35. Lebensjahr oder sogar schon in Kindheit oder Jugend [47]. Laut Hessel et al. sind somatoforme Beschwerden – besonders Schmerzen – bei Patienten über 60 Jahren sehr weit verbreitet. In ihrer Stichprobe litten 71,8% an mindestens einem Symptom. Mindestens vier Symptome beklagten immer noch über 50% der Befragten und ein knappes Viertel gab an, unter mindestens acht somatoformen Symptomen zu leiden [78].

Ein *niedrigeres Bildungsniveau* und *geringerer sozioökonomischer Status* scheinen laut Dionne et al. ebenfalls eine Rolle bei der Prävalenz von Rückenschmerzen zu spielen [42]. Die genauen Ursachen und Zusammenhänge sind jedoch noch nicht ausreichend aufgeklärt. Diese Beobachtung konnte in Bezug auf Deutschland auch von Schmidt et al. und von Schumacher und Brähler bestätigt werden [145, 147]. Auch bei Latza et al. zeigte sich bei höherem sozioökonomischem Status hierzulande eine weitaus geringere Prävalenz von Rückenschmerzen [99].

Daneben sind noch weitere *soziodemographische Faktoren* wie *Familienstand* und *Berufstätigkeit* von Bedeutung. So zeigte sich bei Schumacher und Brähler, dass eine niedrigere Prävalenzrate von Schmerzen am ehesten bei

nicht verheirateten, berufstätigen Personen mit höherem Bildungsgrad zu finden sind [147].

Die Autoren konnten ebenfalls zeigen, dass es zumindest Mitte der 90er-Jahre noch einen Unterschied im West-Ost-Vergleich gab. Dabei konnten in den neuen im Vergleich zu den alten Bundesländern höhere Prävalenzraten und eine insgesamt höhere Anzahl von „Körperbeschwerden“ festgestellt werden [147].

Das Auftreten von Schmerzen ist also von mehreren Faktoren abhängig: einerseits von Schmerzlokalisierung, Alter und Geschlecht, andererseits auch von weiteren soziodemographischen Faktoren wie Bildungs- und Familienstand, Berufstätigkeit und Wohnsitz.

1.1.5 Erklärungsmodelle und Ätiopathogenese

Für das Auftreten chronischer Schmerzen ohne offensichtliche körperliche Ursache gibt es verschiedene Erklärungsansätze, aber, wie bereits erwähnt, keine eindeutige kausale oder ätiologische Zuweisung. Eine Feststellung ist jedoch sehr häufig zu lesen: bei chronischem Schmerz handelt es sich um ein sehr komplexes Geschehen, sowohl auf physischer, als auch auf psychischer Ebene [142]. Diese Komplexität bestimmt allerdings nicht nur das Auftreten der Schmerzen, sondern auch den Verlauf und die Prognose der Erkrankung. Denn, wie Loeser schreibt, gehören zum Phänomen „Schmerz“ vier Komponenten: Nozizeption, Schmerz, Leiden und schmerzbezogenes Verhalten [106].

Im Folgenden werden verschiedene psychosoziale, aber auch biologische Theorien und Erklärungsmodelle, sowie Einflüsse auf chronische Schmerzen aufgeführt werden. Dabei soll unterschieden werden zwischen älteren Modellen, welche immer noch vertreten werden oder in andere Modelle integriert wurden sowie aktuellen Erklärungsmodellen, die beispielsweise erst durch die funktionelle Bildgebung entstanden sind.

I. Ältere Erklärungsmodelle:

Die älteren Erklärungsmodelle für chronische Schmerzerkrankungen basieren teilweise auf behavioralen Erkenntnissen, aber auch auf anatomisch-physi-

ologischen Entdeckungen, sowie auf psychoanalytischen Theorien. Die Modelle und die daraus gewonnenen Erkenntnisse bieten bis heute Ansätze zur Therapie von Patienten mit chronischen Schmerzerkrankungen. Ein Beispiel dafür ist die kognitive Verhaltenstherapie [95].

a) Das *biopsychosoziale Modell* ist ein Konzept zum ganzheitlichen Krankheitsverständnis und wurde 1977 von Engel veröffentlicht [52]. Er beschreibt darin die Zusammenhänge und das Zusammenspiel verschiedener Faktoren aus dem sozialen, dem psychischen und dem behavioralen Bereich des Patienten, die zusammen mit einer biologischen Komponente eine Krankheitsentstehung oder -aufrechterhaltung bedingen können. Engel geht davon aus, dass die üblichen „biomedizinischen“ Konzepte nicht für eine Erklärung von Krankheiten ausreichen, sondern, dass der Patient ansich und sein Umfeld ebenfalls daran beteiligt sind. Zudem betont er die Bedeutung der Arzt-Patienten-Beziehung für das therapeutische Outcome. Er argumentiert, dass die Qualität der Interaktion eine wichtige Rolle spiele: sie bestimme über Erfolg oder Misserfolg der Therapie. Psychologische Faktoren haben somit laut Engel direkte oder indirekte Effekte auf die Therapie und deren Erfolg beziehungsweise die Prognose einer Erkrankung [52]. Trotz der zunehmenden Einsicht in die Bedeutung des biopsychosozialen Modells über die Jahre, ist weiterhin das biomedizinische Modell das dominante Erkrankungsmodell der medizinischen Forschung, so Fava [53].

b) Das *Angst-Vermeidungs-Modell*, oder *Fear-Avoidance Model*, wurde ursprünglich von Philips [136] in den 1980er-Jahren veröffentlicht und anschließend von Waddell et al. [173] 1993 weiterentwickelt. Das Modell kann als Erweiterung beziehungsweise als Integration in das biopsychosoziale Modell angesehen werden [173]. Die Grundlage des Fear-Avoidance Modells ist der Zusammenhang zwischen Schmerz, Angst vor eben jenem und dem daraus entstehenden Vermeidungsverhalten, das eine Art Teufelskreis bei der Aufrechterhaltung des Schmerzes darstellt. Waddell et al. sehen als großes Problem die sogenannten „Fear-Avoidance Beliefs“ der Patienten an. Damit ist gemeint,

dass die Patienten sich eigene Erklärungsmodelle schaffen, die Ursache und Beeinflussbarkeit von beispielsweise Rückenschmerzen speziell in Bezug auf Themen wie Aktivität, Bewegung, Arbeit und Belastung annehmen. Es wird von Seiten der Patienten davon ausgegangen, dass derartige Aktivitäten dem Rücken schaden, somit Schmerz hervorrufen und daher sinnvollerweise vermieden werden sollten [135]. Pfingsten erweiterte das Modell um lerntheoretische Erklärungen [134]. Er führt aus, dass die primäre Assoziation von „Schmerz“ mit Angst über Erfahrungen beziehungsweise „wiederholt raum-zeitliches Zusammentreffen“ zu einer Assoziation von „Bewegung/Aktivität“ mit Angst wird [135]. Folglich kommt es zu einem von Angst motivierten Vermeidungsverhalten. Durch Vermeidung von potenziell schmerzhafter Aktivität kommt es zu einem Nachlassen der Angst, eine Verstärkung des Vermeidungsverhaltens findet statt. Um sich möglichst keinen weiteren Schmerzen mehr auszusetzen, findet geringstmögliche Aktivität statt, sodass andererseits auch gar nicht mehr die Erfahrung gemacht werden kann, dass Aktivität keine Schmerzen mit sich bringen muss. Das Verhalten zeichnet sich also durch eine „hohe Lösungsresistenz“ aus [134, 135].

Es kann zudem auch zu einer Generalisierung kommen: immer mehr Aktivitäten oder Situationen werden mit Beschwerden oder der Angst davor assoziiert und daher vermieden. Auf längere Sicht gesehen führt die verminderte körperliche Betätigung zu physiologischen wie psychischen Konsequenzen: einerseits kommt es durch fehlende Muskelaktivität zu einer körperlichen Dekonditionierung. Andererseits kommt es auch im sozialen Umfeld zu Problemen wie Arbeitsplatzverlust und beziehungsweise oder sozialem Rückzug. Oft entwickeln Betroffene in einer solchen Situation eine manifeste Depression [135].

Die entstandene subjektive Beeinträchtigung, oder „Disability“, ist also oft relativ hoch, zumindest im Vergleich zu den objektiv erhobenen körperlichen Befunden. Gleichzeitig ist die Disability aber auch ein weiterer aufrechterhaltender Faktor im Teufelskreis der Chronifizierung [134, 135, 173]. Pfingsten et al. konnten in einer eigenen Studie zum Thema zeigen, dass die Existenz von Fear-Avoidance Beliefs auch prognostische Bedeutung hat sowie im Verlauf einer ent-

sprechenden Therapie mit gesteigerter körperlicher Aktivität signifikant abnimmt, da entsprechende Beliefs „gelöscht“ werden können [135].

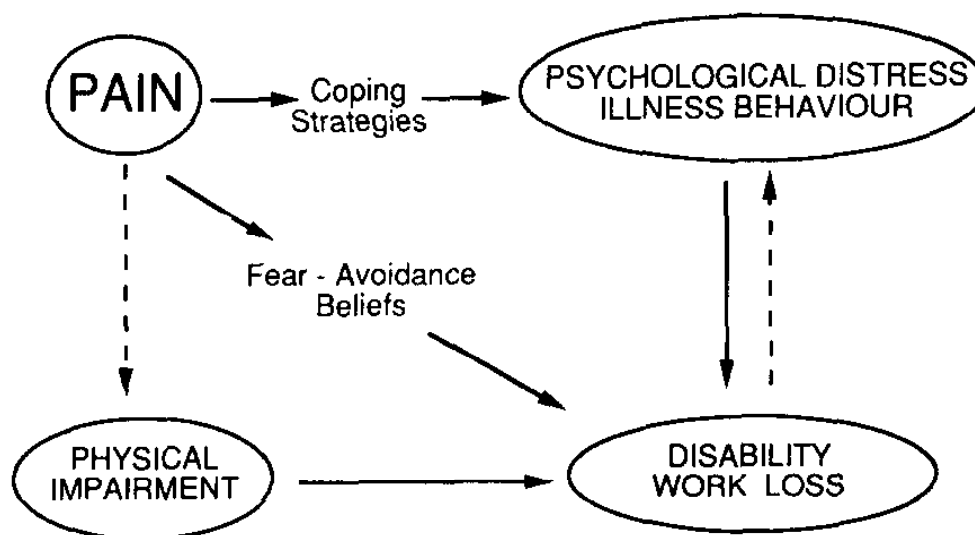


Abbildung 5: Fear-Avoidance Model nach Waddell (1993), dargestellt sind die wichtigsten kognitiven, affektiven und behavioralen Wirkungspfade [173].

c) Die *Gate Control Theory* von Melzack und Wall aus dem Jahr 1965 hat eine anatomische Grundlage für die Sichtweise geschaffen, dass nozizeptive Reize von gewissen physiologischen und psychologischen Mechanismen moduliert werden. Dabei wird davon ausgegangen, dass der Input, also der nozizeptive Reiz, im Rückenmark vor der afferenten Weiterleitung Richtung zentral ein „neural gate“, also eine Art neurale Schleuse, passiert. Diese Schleuse wird je nach Aktivität in den kleinen und großen afferenten Fasern, aber auch je nach Aktivität von efferenten Fasern aus kortikalen Arealen, geöffnet oder geschlossen. Es findet also eine „downstream“-Modulation der Nozizeption von cerebral zum Hinterhorn statt [106]. Auf diese Weise soll ein Einfluss von psychischen Faktoren auf die Schmerzempfindung erklärt werden [130], oder, wie Egle es formuliert, „[...] eine kognitiv-evaluative Ebene der Schmerzgenese“ impliziert werden [45].

Die Gate Control Theory bildet auch für die aktuelle funktionelle Hirnforschung in Bezug auf Schmerzstörungen eine wichtige Grundlage [133].

d) Zu den Erklärungsmodellen der Schmerzentstehung beziehungsweise -aufrechterhaltung zählt auch das *behaviorale*, oder *verhaltensmedizinische*, oder auch *operante Modell* nach Fordyce [60, 61, 130, 135] aus den 1970-er Jahren. Dabei wird davon ausgegangen, dass zu Beginn einer Schmerzerkrankung somatische Faktoren als initialer Auslöser vorhanden sind. Durch daraus resultierende Konsequenzen, zum Beispiel im Sinne von stärkerer Zuwendung durch den besorgten Partner oder angenehme Nebenwirkung der Medikamenteneinnahme als positive Verstärker, aber auch langfristig negative Konsequenzen wie körperliche Inaktivität, Selbstwertverlust oder Arbeitsunfähigkeit, die sich also auf verschiedene Ebenen des Lebensumfeldes erstrecken, kommt es durch operante Konditionierung zu einer Aufrechterhaltung der Symptomatik, zu einer Art *Circulus vitiosus*. Im Verlauf der Erkrankung tritt also der somatische Auslöser immer mehr in den Hintergrund, wobei die Bedeutung der psychischen Faktoren zunimmt [135]. Es wird unterschieden zwischen dem subjektiven, nicht messbaren persönlichen Schmerzerleben und dem objektiv erfassbaren schmerzbezogenen Verhalten („pain behavior“) [61]. Mit „pain behavior“ meint Fordyce sicht- oder hörbare „Schmerzsignale“ des Patienten, also das offenbare Leiden, und das unmittelbar damit in Zusammenhang stehende Verhalten [60, 167].

Die Aufrechterhaltung dieses Verhaltens und somit auch der Erkrankung wird in diesem Erklärungsmodell, wie bereits erwähnt, durch operante Konditionierung stark beeinflusst. Daher entwickelte Fordyce die Idee, dass ein Therapieansatz mit behavioralen Methoden bei diesen Schmerzerkrankungen zu einer Durchbrechung des Teufelskreises führen müsste, indem man das schmerzbezogene Verhalten modifiziert beziehungsweise auslöscht [60]. Dabei wird also nicht der Schmerz ansich therapiert, es handelt sich vielmehr um eine Art Rehabilitation, in der der Patient wieder ein gesundes Verhalten und Funktionieren erlernt [60, 61]. Laut eines Review-Artikels von Fordyce von 1985 konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass einerseits die Funktionsfähigkeit der derart

therapierten Patienten zunahm, andererseits wurde auch berichtet, dass die Schmerzen subjektiv nachließen [61]. Flor et al. berichten zudem, dass Patienten mit chronischen Rückenschmerzen leichter als gesunde Probanden durch operante Konditionierung beeinflussbar waren. Es könnte sich also auch um eine höhere Empfänglichkeit der Schmerzpatienten handeln, welche die Aufrechterhaltung der Erkrankung begünstigt [58]. In ihrer Untersuchung zeigte sich außerdem, dass die Schwierigkeit, das erlernte Schmerzverhalten auszulöschen, nicht mit der Chronizität korrelierte. Die Autoren schlossen daher, dass möglicherweise die Effekte der operanten Konditionierung bereits vor dem Beginn der Schmerzerkrankung vorhanden waren und somit einen Risikofaktor darstellen könnten [58].

e) Das *psychoanalytische Modell* zur Erklärung von Schmerz beinhaltet die Unterscheidung zwischen organisch und psychisch bedingtem Schmerz [135]. Engel veröffentlichte bereits 1959 seine Theorie zu „psychogenic pain“ und zum „pain-prone patient“. Er geht davon aus, dass es bestimmte Personen gibt, die eher dazu neigen, ihre Schmerzen als eine Art psychischen Regulator zu verwenden; dies ist auch unter dem Begriff der sogenannten „Schmerzpersönlichkeit“ bekannt geworden [51, 135]. Dieser Begriff wurde vielfach kritisiert und zurückgewiesen, da er suggeriert, dass eine bestimmte Persönlichkeitsstruktur zur Entstehung von Schmerzerkrankungen führe. Versteht man dieses Konzept jedoch nicht spezifisch-deterministisch, so Henningsen, so finden sich in der Literatur einige empirische Bestätigungen, dass gewisse Lebens- oder Lernerfahrungen als persönliche Risikofaktoren für die Entstehung einer Schmerzerkrankung durchaus eine Rolle spielen [76].

Psychodynamisch wird die Entstehung von Schmerzen durch vier Mechanismen erklärt:

1. der narzisstische Mechanismus, im Sinne eines Schutzes der Psyche [122],
2. der Konversionsmechanismus, also „Konfliktentlastung durch körper-sprachlich ausgedrückte Symbolisierung“ [122],

3. das Prinzip der primären Umwandlung von Affekten in körperliche Spannungszustände, das bedeutet, dass Affektdruck in anhaltenden Muskelkontraktionen resultiert [122, 135],
4. das lerntheoretische Konzept der operanten Konditionierung [122].

In Deutschland ist Egle einer der Vertreter des psychoanalytischen Erklärungsmodells. Er ist davon überzeugt, dass „überfordernde Lebenssituationen, für deren Bewältigung unreife Konfliktbewältigungsstrategien (Wendung gegen das Selbst, Projektion, Schwarz-Weiß-Denken, Katastrophisieren) zur Verfügung stehen“ als Auslöser der somatoformen Schmerzstörung fungieren [46]. Dabei sieht er diese unreifen Strategien als Folge von „Einwirken früher Stresserfahrungen in der Kindheit“, wie zum Beispiel körperliche Misshandlung, sexueller Missbrauch oder bei „chronische[r] familiäre[r] Disharmonie“ [46]. Egle mutmaßt, dass „überfordernde Belastungssituationen“ im Erwachsenenalter ein Auftreten der Schmerzerkrankung hervorrufen und als Schmerzlokalisierung oft auf „Schmerzmodelle in der Primärfamilie“ zurückgegriffen wird [47].

Eine Übersicht über das eben dargelegte pathogenetische Modell der somatoformen Schmerzstörung von Egle wird in der folgenden Abbildung (Abbildung 6) gegeben.

Ergänzend soll noch erwähnt werden, dass vielfach festgestellt wurde, dass Patientinnen, die sexuellen Missbrauch erlitten haben, ein überdurchschnittlich erhöhtes Risiko haben, an einer (somatoformen) Schmerzstörung zu erkranken [137, 143, 175].

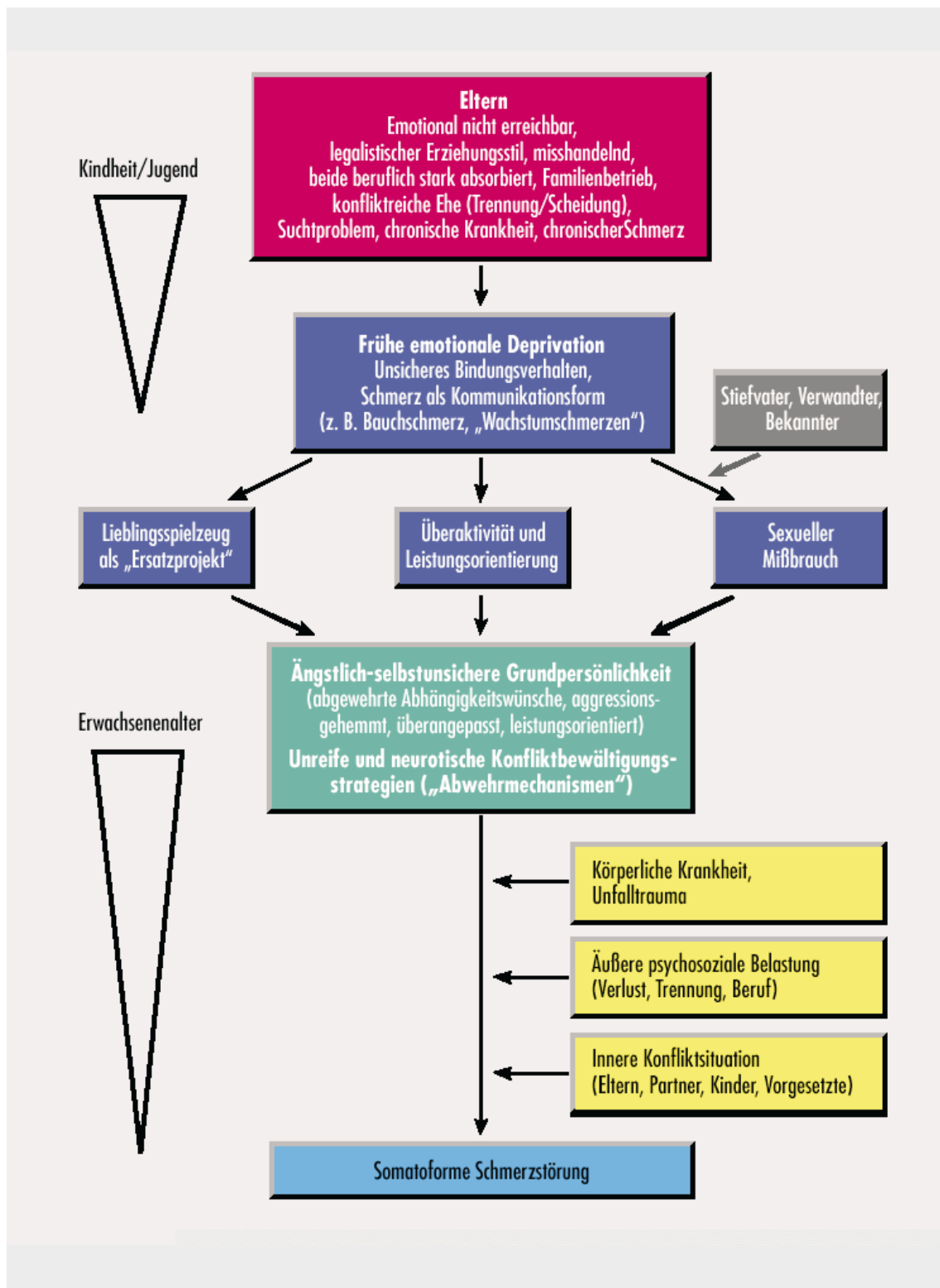


Abbildung 6: Pathogenetisches Modell der somatoformen Schmerzstörung, nach U. Egle et al. [47].

e) Das *Konzept der Kontrollattribution*, auch die *Theorie der gesundheitsbezogenen Kontrollüberzeugungen* oder „*health locus of control (HLC)*“ genannt, geht ursprünglich auf das in den 1950-er Jahren von Rotter veröffentlichte Konzept des „Locus of Control“ zurück [45, 139, 174]. Das Konzept der Kontrollattribution beschreibt zwei unterschiedliche Einstellungen von Patienten in Bezug auf die Beeinflussbarkeit ihrer Erkrankung. Es wird unterschieden zwischen interner und externer Kontrollüberzeugung. Interne Kontrolle bedeutet, dass der Patient an die Beeinflussung seiner Erkrankung und seiner Lebensumstände durch sich selbst glaubt. Externe Kontrolle hingegen ist gleich zu setzen mit einem Gefühl der Kontrolle von außen, von Machtlosigkeit und Abhängigkeit von beispielsweise Schicksal, oder auch von anderen, als wichtig bewerteten Personen [45, 135, 174]. Es hat sich herausgestellt, dass jene Patienten mit einer internen Kontrollüberzeugung ihre Schmerzen besser bewältigen können und unter Therapie eine bessere Prognose haben, da sie aktiv an ihrer Gesundheit teilhaben [135, 163]. Die Patienten mit einer externen Kontrollüberzeugung hingegen haben ein größeres Risiko, nicht von einer Therapie zu profitieren, da sie sich eher passiv verhalten. Durch mangelnden Erfolg verstärkt sich ein Gefühl der Hilflosigkeit, was bei diesen Patienten auch zu depressiven Verstimmungen führen kann [135]. In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass die interne Kontrollüberzeugung für den Erfolg einer Therapie außerordentlich wichtig ist. So sei, laut Pfingsten, „[...] die Erhöhung der Kontrollkompetenz schließlich als wichtiges Wirkprinzip psychotherapeutischer Behandlung schlechthin interpretiert [...]“ worden [135].

II. Aktuelle Modelle:

Durch zunehmende Nutzbarkeit von funktioneller Bildgebung des zentralen Nervensystems sind in den letzten Jahren vermehrt Untersuchungen zur Rolle des Gehirns bei chronischen Schmerzstörungen durchgeführt worden [133]. Auf den dadurch erworbenen Erkenntnissen basieren einige der hier vorgestellten aktuellen pathophysiologischen Modelle zur Schmerzentstehung. Bisher ist je-

doch weiterhin unklar, ob die cerebralen Veränderungen Ursache oder Folge der chronischen Schmerzen sind.

Laut Petzke hat sich in den funktionellen Untersuchungen herausgestellt, dass die beobachteten und berichteten Beeinträchtigungen der Patienten, vor allem im Bereich von affektiven Störungen, Konzentrationsstörungen, Störungen der neuroendokrinen Funktion und des autonomen Nervensystems, gut mit den Ergebnissen aus der Bildgebung korrelieren [133].

a) Melzack, der bereits als Autor an der Veröffentlichung der Gate Control Theory [120] beteiligt war, forschte weiter an der Beteiligung des zentralen Nervensystems am Phänomen Schmerz. Dabei entwickelte er ausgehend von Forschung bezüglich von Phantomschmerzen die sogenannte *Theorie der Neuromatrix* [119]. Ausgehend von Phantomschmerzen formulierte Melzack vier Schlussfolgerungen auf denen die Neuromatrix-Theorie basiert. Die erste besagt, dass im Gehirn ständig spontan Prozesse aktiviert sind, die den Körper, den wir normalerweise fühlen, versorgen. Diese Prozesse werden von Inputs aus dem Körper modifiziert, können aber auch ohne Input ablaufen. Die zweite Schlussfolgerung lautet, dass alle sensorischen Qualitäten, also auch Schmerz, ohne Input aus dem Körper gefühlt werden können; daher wird angenommen, dass den Stimuli Muster im Gehirn zu Grunde liegen, die bei entsprechendem Trigger zwar aktiviert, aber eben nicht neu „produziert“ werden. Die dritte Schlussfolgerung besagt, dass der Körper als eine Einheit im Kontrast zur Umwelt empfunden wird. Dieses Selbst wird von zentralen neuronalen Prozessen generiert und stammt nicht aus dem Rückenmark oder dem peripheren Nervensystem. Die vierte und letzte Schlussfolgerung führt zur Neuromatrix: die das körperliche Selbst bestimmenden zentralen Prozesse müssen zu einem großen Teil über genetische Spezifikationen angeboren sein. Dieses primär vorhandene „Substrat“ wird dann über Erfahrungen geformt und modifiziert [118, 119]. Melzacks Hypothese ist also, dass die Neuromatrix als anatomisches Korrelat zum körperlichen Selbst ein cerebral ausgedehntes neuronales Netzwerk ist, das aus Schleifen zwischen Thalamus und Cortex, sowie zwischen Cortex und limbischem System besteht [118, 119]. Durch Verbindung mit neuronalen Schleifen

und dortige wiederholte zyklische Verarbeitung und Synthese von Nervenimpulsen entsteht ein charakteristisches Muster, die sogenannte Neurosignatur [118, 119]. Untergruppen der Gesamt-Neurosignatur, so nimmt der Autor an, existieren für jede Art von psychologischer Dimension, so müsse auch ein Muster für Schmerz bestehen. Das Konzept der Neuromatrix kann laut Melzack daher auch das Phänomen des chronischen Schmerzes ohne adäquate physische Ursache erklären. Die Neuromatrix bestimmt vor allem via ihres Outputs – und nicht über den Input aus der Körperperipherie – das Neurosignatur-Muster für Schmerz [119]. Somit werden zentral Schmerzempfinden, aber auch Schmerzreaktionen und sonstiges schmerzbezogenes Verhalten bestimmt [18]. Das Neurosignatur-Muster von Schmerz wird, abgesehen von den genetischen Determinanten, auch von neuro-humeralen Prozessen, beispielsweise über stressbedingte Cortisolausschüttung, modifiziert [118].

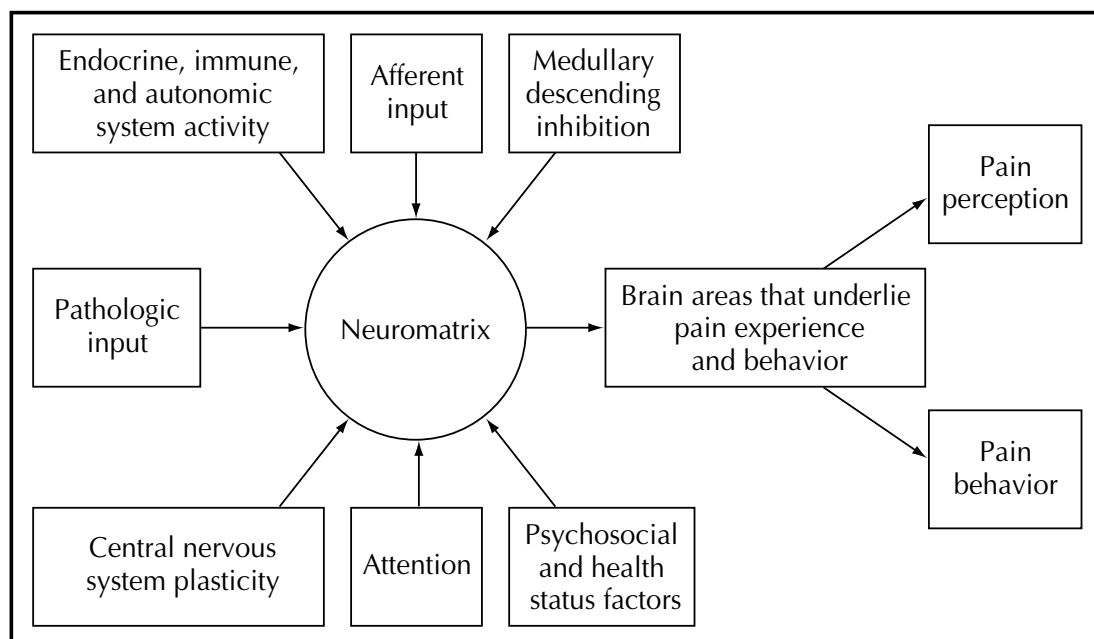


Abbildung 7: Das Konzept der Neuromatrix, aus [18].

Eine aktuellere Studie aus dem Jahr 2010 von Somborski und Bingel beschäftigt sich ebenfalls mit der „Schmerzmatrix“ [152]. Die Autoren geben dabei an, „[...] dass klinische, insbesondere chronische Schmerzen durch eine distinkte zentrale Repräsentation gekennzeichnet sind, die (wenn auch überlappend) von der typischen bekannten „Schmerzmatrix“ abweicht. [152]“ Weiter führen sie aus, dass anzunehmen ist, dass bei chronischen Schmerzen eine Dysfunktion des deszendierenden schmerzmodulierenden Systems vorliegt. Unklar sei allerdings, ob diese Dysfunktion schon als Voraussetzung zur Entwicklung der chronischen Schmerzen existiert, oder ob sich die Veränderung des schmerzmodulierenden Systems als Folge von psychologischen Verhaltensweisen entwickelt [152].

b) Das *Konzept der Interozeptiven Reizverarbeitung* oder *Interoception* wurde von Craig entwickelt [31, 32]. Er geht davon aus, dass es sich bei Schmerz um ein homöostatisches Gefühl handelt, welches auf einen schädlichen Körperzustand hinweist, auf den eine Reaktion des Verhaltens eingeleitet werden muss [33]. Er zählt Schmerz nicht zusammen mit Temperaturempfinden zum Berührungsempfinden, sondern zu den allgemeinen Körpergefühlen, einem Gefühl für den Gesamtstatus des Körpers. Neben Schmerz zählen zu diesen Empfindungen, die das Bewusstsein vom Körper empfängt, beispielsweise auch Hunger, Durst, Temperatur, muskuläre und viszerale Wahrnehmungen, Juckreiz und Erröten. Dieses Gefühl für den Zustand des gesamten Körper nennt Craig die Interozeption. Er unterstellt, dass dem Körper und also auch der Interozeption eine Art physiologischer Kompass, die Homöostase, zu Grunde liegen muss. Diese wird über dünne afferente Fasern (A δ und C) aus allen Geweben der Peripherie mit Informationen über den aktuellen Status versorgt. Diese Afferenzen gelangen zuerst zu autonomen und homöostatischen Zentren in Rückenmark und Hirnstamm, bevor sie über den Nucleus tractus solitarii als in der Lamina I der thalamocorticalen Bahn gelegenen primären Repräsentation des Körperzustandes zum Cortex geleitet werden. Die kortikale Re-Repräsentation der Interozeption liegt, entsprechend Craigs Ergebnissen der funktionellen

Bildgebung, in der vorderen Inselrinde (anterior insular cortex, AIC) der nicht-dominanten Hirnhemisphäre, also in der Regel rechts [31].

In einem später erschienenen Artikel zum Thema diskutiert Craig zudem anhand von weiteren Studien die Bedeutung des vorderen cingulären Cortex (anterior cingular cortex, ACC), der, laut noch aktuelleren Studien der funktionellen Bildgebung, meist parallel zur vorderen Inselrinde aktiviert ist [34]. Er geht dabei davon aus, dass die beiden Rindenareale ein gemeinsames limbisches System bilden, wobei die vordere Inselrinde das anatomische Korrelat des Bewusstseins darstellen und der vordere cinguläre Kortex als Sitz der Verhaltensinitiierung fungieren soll [31, 32, 34]. Von dort aus werden also unter kortikaler Kontrolle autonome und motorische Antworten auf den Schmerzreiz initiiert [33].

Ausgehend von den Erkenntnissen aus der funktionellen Bildgebung formuliert Craig einen neuen Forschungsansatz: er stellt die Hypothese auf, dass chronische Schmerzerkrankungen, wie beispielsweise das Fibromyalgiesyndrom, auf einer cerebralen Störung der Homöostase beruhen könnten, zum Beispiel im Sinne von Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushalts [33].

c) Yunus schlägt ein Konzept der *Central Sensitivity Syndromes (CSS)* [181, 182] oder *zentralen Hypersensitivitätssyndrome* [133] vor. Er geht davon aus, dass die Erkrankungen, die bisher beispielsweise als Fibromyalgie, Spannungskopfschmerz, Reizdarmsyndrom oder somatoforme Schmerzstörung bekannt waren, aber auch noch andere, aktuell als psychosomatische Erkrankungen oder „medically unexplained symptoms“ klassifizierte Störungen, neben überlappenden klinischen Eigenschaften auch eine gemeinsame pathophysiologische Grundlage besitzen. Dabei handelt es sich laut Yunus um die sogenannte „Central Sensitization (CS)“, oder auch zentrale Sensibilisierung, die sich als intensive, krankhafte Schmerzverstärkung durch das Gehirn manifestiert [181]. Die zentrale Sensibilisierung wird charakterisiert durch Hyperalgesie³, Allodynie⁴, Ausbreitung des rezeptiven Feldes im Sinne einer Schmerz-

³ Hyperalgesie entspricht einem übermäßigen Schmerzempfinden (im Vergleich zu einer gesunden Person) bei Applikation eines Schmerzreizes.

⁴ Allodynie bedeutet Schmerzempfinden bei Applikation eines eigentlich nicht schmerzhaften Stimulus.

ausbreitung über die Innervationsgrenzen des jeweiligen peripheren Nerven hinaus, verlängerte elektrophysiologische Entladung sowie eine nach dem eigentlichen Schmerzreiz vorhandene unangenehme Schmerzempfindung, zum Beispiel Brennen, Pochen oder Taubheit [182].

Die durch zentrale Sensibilisierung entstehenden Central Sensitivity Syndromes, Petzke nennt sie in seiner Übersicht „zentrale Hypersensitivitätssyndrome“ [133], können laut Yunus durch ein biopsychosoziales Modell erklärt werden. Seiner Ansicht nach kommt es durch verschiedene Einflüsse zu einer neuroendokrinen oder immunologischen Dysfunktion, dadurch zu einer Übererregbarkeit von zentralen Neuronen und somit zur zentralen Sensibilisierung. Dieser Prozess erfolgt über eine gesteigerte Aktivität von Synapsen, die von Neurotransmittern und -peptiden, wie zum Beispiel Substanz P, Glutamat oder NGF, der „nerve growth factor“ erregt werden [181]. Diese aktivieren dann postsynaptische Rezeptoren, unter anderem den NMDA-Rezeptor, von dem angenommen wird, dass er eine entscheidende Rolle bei chronischem Schmerz spielt. Veränderungen an der Nervenzelle sind die Folge. Wiederum dadurch kommt es zu einer Hyperexzitabilität eben dieser. Es kann jedoch auch eine Verminderung an hemmenden Neurotransmittern und -peptiden vorliegen, dazu zählen unter anderem Serotonin, GABA, Dopamin und Norepinephrin - das Resultat ist wiederum Hyperexzitabilität [182].

Yunus erklärt, dass sich die zentrale Sensibilisierung und somit die Übererregbarkeit von zentralen Neuronen als Hypersensitivität gegenüber noxischen und nicht-noxischen Stimuli äußert. Zu den noxischen Stimuli zählt er hierbei beispielsweise Druck oder Hitze, zu den nicht-noxischen zum Beispiel Berührung. Er geht davon aus, dass sich die zentrale Sensibilisierung im Verlauf auf Grund der Neuroplastizität des zentralen Nervensystems ohne neue Stimuli selbst erhält [181].

Die folgende schematische Übersicht verdeutlicht das pathogenetische Modell der zentralen Hypersensitivitätssyndrome.

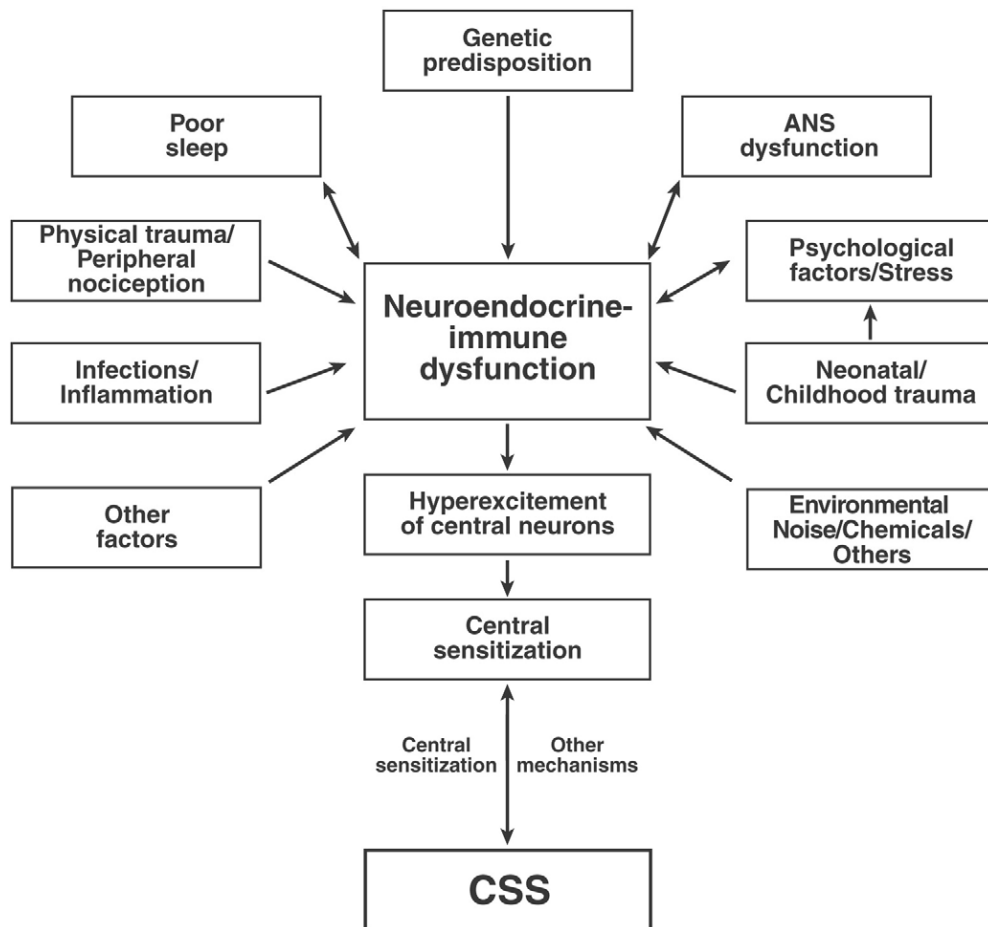


Abbildung 8: vereinfachtes Modell der biopsychosozialen Pathogenese der sogenannten CSS = Central Sensitization Syndromes, aus [181].

d) Es haben sich in den vergangenen Jahren aus verschiedenen Studien Erkenntnisse zu *cerebralen Strukturveränderungen* bei chronischen Schmerzerkrankungen ergeben [133]. Bei Patienten mit chronischem Rückenschmerz konnten Apkarian et al. im Vergleich zu gesunden Kontrollen in Strukturuntersuchungen eine Reduktion des Volumens der grauen Substanz in Höhe von 5 bis 11% feststellen. Eine Verminderung der Dichte der grauen Substanz zeigte sich im präfrontalen Cortex beider Hirnhemisphären, genauer gesagt im dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC), und im Bereich des rechten Thalamus, also in Regionen, die an der Schmerzempfindung beteiligt sind [10, 133]. Die Volumenabnahme der grauen Substanz bezogen auf die Gesamtmasse korrelierte dabei mit der Erkrankungsdauer. So konnten Apkarian et al. feststellen, dass

pro Jahr mit chronischem Schmerz 1,3 cm³ graue Substanz verloren gehen. Die regionalen Verluste waren hingegen mit Subtypen der Schmerzserkrankungen assoziiert: bei Vorliegen einer Neuropathie war die graue Substanz stärker vermindert als ohne. Aufgrund dieser Ergebnisse stellten Apkarian et al. die Hypothese auf, dass vor allem durch Substanzverlust im Thalamus eine Veränderung der Reizweiterleitung stattfindet, die den Shift von akutem zu chronischem Schmerz erklären könnte. Dabei handelt es sich um ein Abweichen von der normalen Reizleitung vom Thalamus zum anterioren cingulären Cortex; die Aktivität dort ist vermindert, im orbitofrontalen Cortex aber nun unphysiologischerweise erhöht. Darüber hinaus könnte der Substanzverlust zur Entwicklung der bei chronischem Schmerz beschriebenen affektiven und behavioralen Veränderungen führen [10].

Die Bildgebungsstudie von Schmidt-Wilcke et al. [146] konnte zeigen, dass sich bei Patienten mit chronischen Schmerzstörungen, wiederum im Vergleich zu gesunden Kontrollen, im Hirnstamm und im somatosensorischen Cortex eine signifikante Verminderung der grauen Substanz nachweisen ließ. Zudem fanden die Autoren heraus, dass die Abnahme der grauen Substanz negativ mit der Schmerzintensität und unangenehmem Empfinden am Untersuchungstag korrelierte: je höher der Grad der Schmerzen und Beschwerden, desto stärker die Abnahme der grauen Substanz. Zudem konnte aber eine Zunahme der grauen Substanz beidseits in den Basalganglien und im linken Thalamus festgestellt werden. Die Autoren konnten im Gegensatz zu Apkarian et al. [10] keinen zeitlichen Zusammenhang zwischen Dauer der Schmerzserkrankung und struktureller Veränderung des Gehirnes finden. Ihre Schlussfolgerung daraus ist, dass die Strukturveränderung eher den Grund der Chronifizierung denn eine Konsequenz daraus darstellen muss [146].

In der funktionellen Bildgebung bei Patienten mit Fibromyalgie konnten Burgmer et al. ebenfalls Veränderungen der grauen Substanz feststellen [23]. So zeigte sich bei diesen Patienten eine Verringerung der grauen Substanz im präfrontalen Cortex, im anterioren cingulären Cortex (ACC) und in der Amygdala. In diesem Fall korrelierte das Ausmaß des Substanzverlustes jedoch mit keinen Krankheitsdaten. Die Autoren stellen daher die Hypothese auf, dass es sich

bei der strukturellen Veränderung um eine Vorbedingung einer zentrale Sensitivierung im Rahmen des Fibromyalgiesyndroms handelt [23].

Nicht nur anatomisch-strukturell, sondern auch aus funktioneller Sicht unterscheidet sich das Gehirn eines Schmerzpatienten von dem eines Gesunden. In einem Übersichtsartikel über chronische Rückenschmerzen führen Apkarian und Robinson aus, dass bei Angabe von spontanen hochgradigen schmerzhaften Rückenschmerzen vor allem der mediale präfrontale Cortex (mPFC) Aktivität zeigt, der in der top-down-Regulation des Verhaltens involviert sein soll. Auch der Inselkortex zeigte bei zunehmenden Schmerzen eine zunehmende Aktivität. Die Inselaktivität korrelierte dabei sehr eng und positiv mit der Dauer der Erkrankung. Apkarian und Robinson gehen daher davon aus, dass Intensität und Dauer von chronischen Rückenschmerzen direkt mit der Hirnaktivität im mPFC und der Insel assoziiert sind [9].

In der Studie von Baliki et al. zur cerebralen Funktionsfähigkeit von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen fiel auf, dass chronische Schmerzen die funktionelle Interkonnektivität von Teilen des Cortex verändern, die an der Ruheaktivität des Gehirns beteiligt sind [11]. Sie stellen daher die Hypothese auf, dass chronische Schmerzen nicht nur eine Art Hirnatrophie bewirken, sondern auch die funktionellen Kommunikationswege im Gehirn deutlich verändern. Diese veränderte Kommunikation beeinträchtigt wahrscheinlich die Ruheaktivität und könnte eventuell auch für kognitive und behaviorale Veränderungen verantwortlich sein [11].

Zur funktionellen Bildgebung bei Patienten mit diagnostizierter somatoformer Schmerzstörung gibt es ebenfalls Studien, die belegen, dass ein Verlust an grauer Substanz stattfindet. Die Verluste wurden, genau wie in den beschriebenen Studien zu chronischen Rückenschmerzen und Fibromyalgie, im präfrontalen Cortex, Cingulum und der Insel gefunden und lassen daher auf ein zumindest sehr ähnliches Geschehen schließen [170]. Valet et al. schlagen daher diese cerebralen Veränderungen als eine Art Marker für chronische (funktionelle) Schmerzerkrankungen vor [170].

Stoeter et al. untersuchten ebenfalls Patienten mit somatoformer Schmerzstörung. Im Fokus der funktionellen Bildgebung waren jedoch Reaktionen auf

kognitiven und emotionalen Stress, sowie auf einen Schmerzreiz mittels Pin-Prick [155]. Es fanden sich bei allen drei Tests veränderte Reaktionen im Vergleich zu den gesunden Kontrollen: die Reaktion auf den Schmerzreiz und kognitiven Stress waren verstärkt, die Reaktion auf emotionalen Stress hingegen vermindert nachweisbar [155].

Ob die zuvor erwähnte Verminderung der grauen Substanz im Sinne eines Schrumpfens des Hirngewebes oder im Sinne einer neurodegenerativen Atrophie zu verstehen ist, wird ebenso diskutiert, wie die implizierte Frage, ob es sich um ein reversibles oder um ein irreversibles Geschehen handelt [10].

Petzke schließt aus den Ergebnissen seiner Übersicht, die auch zum Teil die vorab genannten Studien umfasst, dass eine Differenzierung der somatoformen Schmerzstörung von anderen chronischen Schmerzerkrankungen auf Basis der funktionellen Bildgebung nicht zu rechtfertigen sei [133].

e) Chronischen Schmerzerkrankungen sollen auch genetische Faktoren zu Grunde liegen oder zumindest als eine Art Risikofaktor für die Entwicklung einer solchen Erkrankung fungieren. Diatchenko et al. sprechen von einer Art „*pathway of vulnerability*“, der zur Ausbildung von „idiopathischen Schmerzerkrankungen“ führen kann. Dabei werden von den Autoren zum Einen ein verstärktes Schmerzempfinden und zum Anderen psychische Belastung als die zwei Hauptprobleme oder -faktoren identifiziert, welche zur Entwicklung einer chronischen Schmerzerkrankung beitragen [37, 38]. Beide Faktoren beeinflussen sich einerseits gegenseitig und andererseits auch das Risiko von Schmerzentstehung und -aufrechterhaltung. Zugleich werden die Ausprägung von Schmerzempfinden und psychischem Profil von genetischer Variabilität und Umwelteinflüssen bestimmt [37].

Die Vererbung von psychischen Erkrankungen wie Angsterkrankungen und Depression wurde in Zwillingsstudien nachgewiesen und für diese Erkrankungen, aber auch für erhöhte Schmerzsensibilität und Somatisierung konnte eine erhebliche Menge von assoziierten Genen festgestellt werden. Dazu zählen unter anderem die Gene für die COMT⁵, den β 2-Adrenorezeptor, für einen Sero-

⁵ = Catechol-O-Methyltransferase

tonin-Transporter (5-HTT), für die MAO A⁶, den D2-Dopaminrezeptor und einen Rezeptor für Glukokortikoide. Diatchenko et al. gehen davon aus, dass multiple genetische „Pfade“ mit erlebten Umwelteinflüssen interagieren und sich so die interindividuell unterschiedlichen Ausprägungen von chronischen Schmerzerkrankungen erklären lassen [37].

Zusammengefasst schlagen Diatchenko et al. daher aus dem Zusammenspiel genetischer, psychischer und neurobiologischer Faktoren und dem Einfluss der Umwelt auf diese das folgend dargestellte pathogenetische Modell für die Entstehung „idiopathischer“ Schmerzen vor [133].

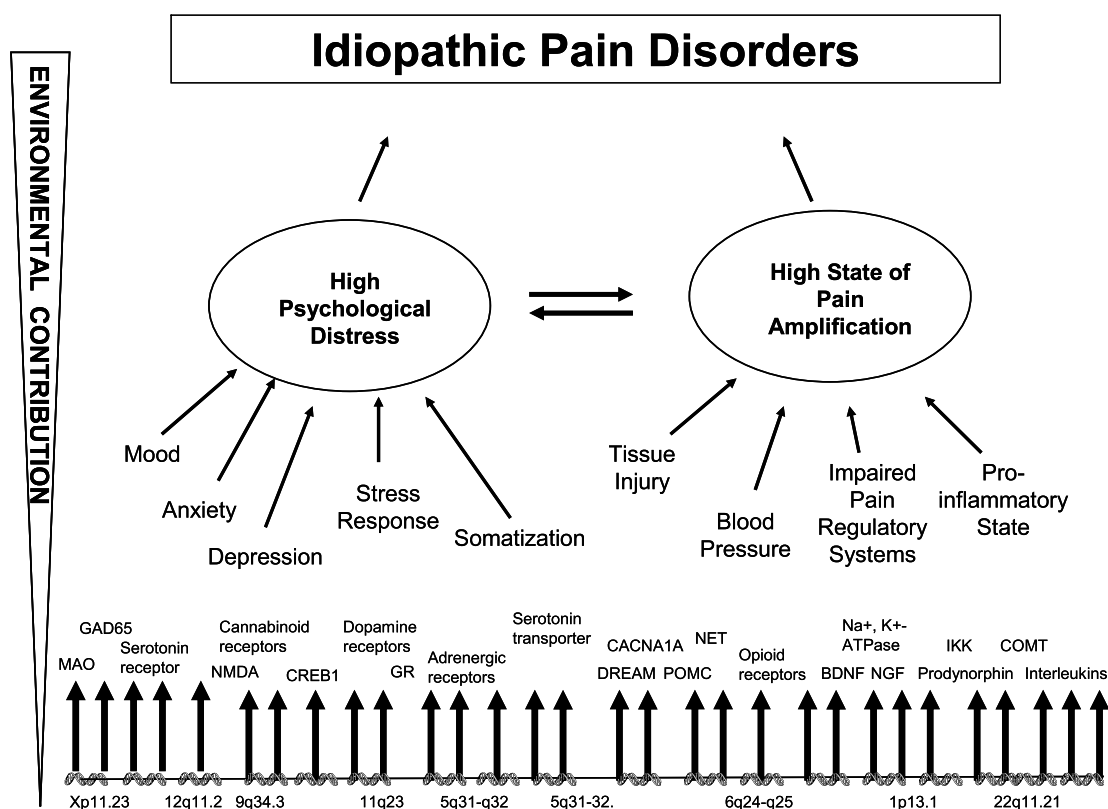


Abbildung 9: Pathogenetisches Modell der „idiopathischen“ Schmerzstörungen nach Diatchenko et al. [37].

⁶ = Monoaminoxidase A

III. Psychologische Einflüsse und Risikofaktoren:

Hier werden noch einmal kurz stichwortartig, zum Teil in Form von Fragen, wichtige Risikofaktoren, sowie Einflüsse auf Entstehung und Verlauf von chronischen Schmerzerkrankungen aufgezählt, die auch für eine Evaluation des Patienten, die einzuleitende Therapie und deren Prognose wichtig sind.

Teilweise wurden diese Risikofaktoren bereits im Kapitel 1.1.4 Epidemiologie oder bei den vorangehenden Erklärungsmodellen zur Pathogenese in diesem Kapitel genannt, eine gesammelte Darstellung aus Gründen der Übersicht erscheint aber sinnvoll.

- *Geschlecht* des Patienten: Frauen sind öfter und stärker von chronischen Schmerzen betroffen. Ist aber ein Mann betroffen, kann dies zu psychischen Problemen führen, da er sich vom klassischen Rollenbild entfernt [160].
- Nimmt der Patient *Medikamente* gegen seine Schmerzen ein? Falls dies zutrifft, welche und wie viel davon konsumiert er? Könnte ein Analgetikamissbrauch, beispielsweise von Opioiden, vorliegen? [54, 83]
- *Sozioökonomischer Status* des Patienten: Personen mit geringerem Bildungsstatus und entsprechend schwierigerer Arbeitsplatz- beziehungsweise Arbeitsmarktsituation sind häufiger von Schmerzerkrankungen betroffen als Personen mit höherem sozioökonomischem Status [41, 99].
- War der Patient in seiner Kindheit *Gewalterfahrungen* in der Familie oder *sexuellem Missbrauch* ausgeliefert? [45, 137, 175] Genauere Ausführungen werden unter I., Abschnitt e) erläutert.
- Wie ist das *Kontrollempfinden* des Patienten in Bezug auf seine Erkrankung (HLOC⁷, PLOC⁸) [174]? Eine genauere Erklärung des Modells findet sich unter I., Abschnitt f).
- Wie stellt sich die *Gemütslage* des Patienten dar? Gibt es Hinweise auf das Vorliegen einer depressiven Erkrankung? [77, 176] Ausführlichere Erläute-

⁷ = Health Locus of Control

⁸ = Pain Locus of Control

rungen zu den Zusammenhängen von Schmerz und Depression findet sich im Kapitel 1.1.7 Komorbiditäten im Abschnitt Depression.

- Eine erhöhte *Aufmerksamkeit* und *Konzentration* auf die Schmerzen verstärkt das Schmerzempfinden. Kann oder will sich der Patient jedoch auf andere Lebensinhalte oder Aufgaben konzentrieren, wird auch der Schmerz mehr in den Hintergrund gedrängt. Ein Beispiel dafür ist der Status des Verliebtseins [171, 180].
- Neigt der Patient zum *Katastrophisieren* seiner Beschwerden beziehungsweise seiner Erkrankung? Dieses übertreibende Verhalten beziehungsweise diese übersteigerte Einschätzung der Situation kann laut Sullivan et al. zu einer stärkeren Schmerzempfindung, sowohl klinisch als auch experimentell, zu größeren Einschränkungen im Alltag, zu einer stärkeren psychischen Belastung, zu vermehrtem Gebrauch von Analgetika, zu längeren Krankenhausaufenthalten und zu häufigeren Arztbesuchen führen [158]. Katastrophisieren wird dabei als ein multidimensionales Konstrukt gesehen, das sich aus Ruminat⁹, Magnifikation¹⁰ und Hilflosigkeit zusammensetzt [157]. Ob ein Patient zum Katastrophisieren neigt, oder nicht, ist zudem ein Prognosefaktor für die Entwicklung einer depressiven Erkrankung im Verlauf [158].
- Zum Thema Katastrophisieren passend und zugehörig sind das *Fear-Avoidance Behavior* und die zugehörigen Fear-Avoidance Beliefs, die bereits als Modell unter I. im Abschnitt b) erklärt wurden. Das Fear-Avoidance Behavior stellt einen die Prognose der Erkrankung bestimmenden Faktor dar. Liegt ein derartiges Verhalten vor, muss dieses gezielt therapeutisch angegangen werden, um den Circulus vitiosus der Chronifizierung zu durchbrechen [101, 168].

⁹ Ruminat⁹ ist hier im psychologischen Sinne, also als Gedankenkreisen oder Grübeln zu verstehen.

¹⁰ Magnifikation ist hier im Sinne von Übertreibung gemeint.

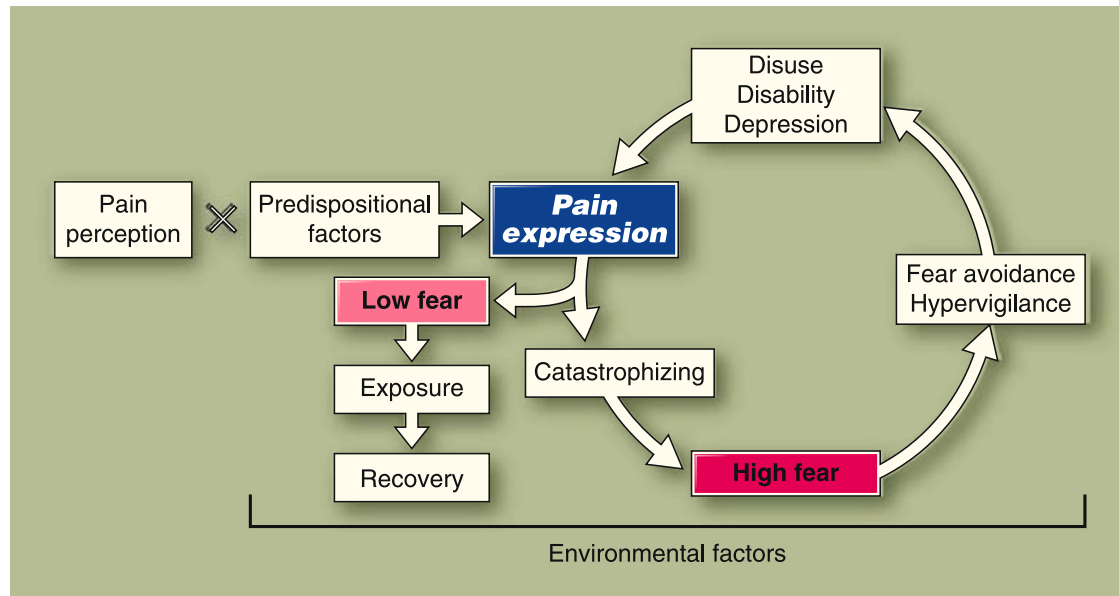


Abbildung 10: Übersicht über die Zusammenhänge zwischen Fear-Avoidance Modell und Katastrophisieren, nach Turk [168].

- Auch die *Partnerschaft* oder Ehe des Patienten und das Verhalten seines Partners kann einen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung ausüben. Nach Fordyce und seinem Modell der operanten Konditionierung müssten zugewandte, besorgte Partner zu einer Verstärkung des Schmerzverhaltens führen. Partner, die nicht auf das Schmerzverhalten eingehen oder es ablehnen, müssten wiederum zu einer Löschung des Verhaltens beim Patienten führen [60]. In einer Studie von Newton-John und Williams konnten die Autoren jedoch zeigen, dass es weitaus mehr unterschiedliche Ausprägungen von Verhalten bei Partnern von Patienten mit chronischen Schmerzen gibt. Außerdem zeigte sich, dass Besorgnis des Partners beim Patienten weniger positiv aufgenommen wird, als beispielsweise ermutigendes oder problemlösendes Verhalten. Diese „Antworten“ auf berichtete Schmerzempfindungen werden aber im Vergleich zur Äußerung von Besorgnis weniger häufig gegeben, weswegen die Autoren eine bessere Einbindung der Partner in die Therapie des Schmerzpatienten vorschlagen [126].

1.1.6 Lebensqualität

Bereits in zahlreichen veröffentlichten Studien zum Thema chronische Schmerzen wurde festgestellt, dass betroffene Patienten eine ausgeprägt verminderte Lebensqualität aufweisen [68, 127]. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität („health related quality of life“ = „HR-QOL“) setzt sich dabei aus den Bereichen „psychisches Wohlbefinden“, „körperliche Verfassung“, „soziale Beziehungen“ und „funktionale Kompetenz der Betroffenen“ zusammen [65]. Eine Evaluation der Lebensqualität kann durch Fragebögen, wie den SF-36, der auch in dieser Studie verwendet wurde, erfolgen [64].

Differenziert man die Obergruppe Schmerzpatienten weiter, so zeigen sich außerdem Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Patienten, wobei die weiblichen eine deutlich niedrigere Lebensqualität angeben [161].

Auch Religiosität wurde in Zusammenhang mit Lebensqualität untersucht. Dabei fanden Gerbershagen et al. heraus, dass Patienten mit starker Religiosität besser mit Schmerzen umgehen können und sich trotz Schmerzen, eher als weniger religiöse Patienten, weiter an den Aktivitäten des täglichen Lebens sowie an Freizeitaktivitäten beteiligen [65].

Eine Arbeit von Nickel et al., die die Einflussfaktoren von Lebensqualität bei somatoformen Störungen mit Leitsymptom Schmerz untersuchte, zeigt, dass vor allem das Ausmaß der Somatisierung, daneben aber auch höheres Alter, subjektive berufliche Beeinträchtigung, Dauer von schmerzassoziierten Krankenhausaufenthalten und auch das Auftreten von psychischen Komorbiditäten Einfluss auf die Lebensqualität nehmen [127].

1.1.7 Komorbiditäten

Patienten mit einer chronischen Schmerzstörung haben, wie viele internationale Veröffentlichungen, beispielsweise auch die englische Studie von Aggarwal et al. zeigt [2], verhältnismäßig oft noch weitere psychische Erkrankungen vorzuweisen. Dazu zählen besonders Depressionen und Angststörungen [176].

Die wichtigsten Komorbiditäten sollen im Folgenden kurz umrissen werden.

I. Depressionen:

Fishbain et al. veröffentlichten im Jahr 1998 eine Übersichtsarbeit zum Thema Komorbiditäten bei Patienten mit chronischen Schmerzen [54]. In dieser Arbeit wurde auch noch einmal einer der Gründe zusammengefasst, warum es so wichtig ist, das Auftreten und die Art der Komorbiditäten von Patienten mit chronischen Schmerzstörungen festzustellen: „[...] the presence of an additional disease can complicate, interfere with, or make treatment of the index disease more difficult, making the prognosis worse [...]“ [54].

Pfingsten gibt die Prävalenzrate für manifeste depressive Symptome bei Patienten mit chronischen Schmerzen bei mindestens 60% an. Wendet man jedoch die diagnostischen Kriterien (ICD-10, DSM) einer Depression an, so kommt man laut dem Autor auf eine Komorbiditätsrate von maximal 30% [135]. Henningsen und Löwe sind auf Grund ihrer Studie zu der Ansicht gekommen, dass ein gemeinsames Auftreten von Schmerzen, somatoformen Symptomen und Depression eher die Regel als die Ausnahme darstellt und dies auch bei der Therapie der Schmerzpatienten stets bedacht und in diese einbezogen werden sollte [77].

Fishbain et al. berichteten bei ihrer Literaturanalyse, dass die Prävalenzrate von Depressionen bei Patienten mit chronischen Schmerzen zwischen 10% und 100% liege [54]. Die Autoren halten es für wahrscheinlich, dass der Zeitpunkt des Auftretens der komorbiden Erkrankung in der Regel zeitlich nach dem Auftreten der chronischen Schmerzerkrankung liegt. Eine Prädisposition für das Entwickeln einer depressiven Erkrankung erhöhe außerdem die Wahrscheinlichkeit, eine depressive Störung als Komorbidität zu entwickeln [55].

Bei depressiven Störungen gibt es ebenso wie bei chronischen Schmerzerkrankungen Veränderungen des autonomen Nervensystems, die wahrscheinlich mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergehen. Analog zur chronischen Schmerzstörung wurden erhöhte Ruheherzraten und eine verminderte Herzratenvariabilität festgestellt [24, 94].

Inwiefern diese Veränderungen bei Patienten, die sowohl an einer Depression, als auch an einer chronischen Schmerzstörung leiden, interagieren oder sich eventuell addieren, muss noch geklärt werden.

II. Angst- und Panikstörungen:

In der Veröffentlichung zum Thema Komorbiditäten bei chronischen Schmerzerkrankung berichten die Autoren Fishbain et al. auch vom Auftreten von Angst- und Panikstörungen bei Schmerzpatienten [54]. In ihrer Untersuchung mit 283 Patienten zeigte sich, dass allein 15,2% an einer generalisierten Angststörung litten. Insgesamt litten 62,5% der Schmerzpatienten an Angst, wobei der Großteil neben der generalisierten Angststörung die Anpassungsstörung mit ängstlichem Gemütszustand ausmacht [56]. Andere Studien, die für die Übersichtsarbeit zusammengetragen wurden, zeigen, dass die Rate der Angst bei Patienten mit chronischen Schmerzen bei 7 bis 9% liegt, wobei Fishbain et al. darauf verweisen, dass die Prävalenzraten für Angst bei Patienten mit chronischen Schmerzen wahrscheinlich unterschätzt werden [54].

III. Persönlichkeitsstörungen:

Bass und Murphy berichten, dass Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen häufig auch an Persönlichkeitsstörungen leiden [12]. In ihrer Übersichtsarbeit geben sie an, dass bei rund 60% der Schmerzpatienten die Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung erfüllt wurden. Dabei bildeten die Patienten mit der Diagnose einer zwanghaften Persönlichkeitsstörung mit einem Anteil von 25% die größte Gruppe, dahinter lagen mit 10% die Patienten mit einer abhängigen Persönlichkeitsstörung. Es wurden jeweils keine Unterschiede bei den Geschlechtern festgestellt [12].

IV. Schlafstörungen:

Aigner et al. zeigten in ihrer Untersuchung, dass die von ihnen untersuchten Patienten mit einer chronischen somatoformen Schmerzstörung zu über 80% Schlafstörungen im Sinne von Ein- und Durchschlafstörungen aufwiesen. Die Autoren vermuten, dass die verminderte Erholung im Schlaf zu einer Aufrechterhaltung der Schmerzsymptomatik führen könnte und durch eine Verbesserung des Schlafes auch eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik erreicht

werden könnte. Zudem schlagen die Autoren eine Aufnahme des Kriteriums Schlafstörung in die Diagnostik der somatoformen Schmerzstörung vor [4].

Auch Saletu et al. gehen in einer Studie auf die erhöhte Rate an Schlafstörungen bei Patienten mit chronischen Schmerzen ein. Sie verabreichten in ihrer Studie Trazodon¹¹, was bei den Patienten mit somatoformer Schmerzstörung zu einem tieferen und somit verbesserten Schlaf führte. Die Autoren nehmen an, dass es durch neurophysiologische Normalisierung auch zu einer Verminderung der Schmerzsymptomatik kommt [141].

V. Restless Legs Syndrom:

Die Arbeitsgruppe um Aigner et al. untersuchte neben Schlafstörungen auch das Auftreten des Restless Legs Syndroms (RLS) bei Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen. Dabei zeigte sich eine hohe Prävalenz von RLS bei den Schmerzpatienten. Allerdings scheint es so, als unterscheide sich das Schmerzprofil der Patienten mit RLS von denen ohne diese Nebendiagnose, so die Autoren. Sie vermuten, dass RLS die Schmerzintensität erhöhen könnte [5].

VI. Beschwerdeausweitung:

Auch für nicht psychische Erkrankungen wie beispielsweise Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Magen- und Harnwegserkrankungen konnten Buchner et al. eine erhöhte Auftretensrate bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen nachweisen. Die Autoren erklären diesen Effekt durch statt findende Somatisierung der Patienten und daher rührende ausführliche und wiederholte ärztliche Diagnostik. Dabei war die Wahrscheinlichkeit, dass mehrere Organsysteme betroffen sind, umso höher, je stärker sich die Schmerzchronifizierung darstellte [20]. Ähnlich berichten auch Henningsen et al. von der „Beschwerdeausweitung“ und meinen damit, durch zahlreiche Studien untermauert, das Auftreten einer „signifikant höhere[n] Rate anderer, organisch nicht ausreichend erklärbarer Körperbeschwerden“, wobei es sich einerseits um Schmerzen anderer Loka-

¹¹ Bei Trazodon handelt es sich um ein sedierendes Antidepressivum aus der Klasse der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer.

lität, als auch um funktionelle Beschwerden, beispielsweise des gastrointestinalen Systems, handelt [76].

VII. Substanzmissbrauch und -abhängigkeit:

Wie im Rahmen des Kapitels zum Thema Therapie noch näher besprochen wird, nimmt ein Großteil der chronischen Schmerzpatienten regelmäßig Analgetika ein. Dies kann auf Dauer nicht nur zu Organschäden, sondern auch zur Gewöhnung und zur Abhängigkeit führen.

Laut der Analyse einiger Studien zum Thema Abhängigkeit durch Jage, Willweber-Strumpf und Maier liegt die Prävalenz für Sucht und Abhängigkeit bei Patienten mit chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen zwischen 12 und 27%. Unter die Substanzen, die missbraucht werden, fallen nicht nur Opioid- und Nichtopioidanalgetika, sondern auch Alkohol, psychotrope Substanzen wie Benzodiazepine und illegale Drogen [83].

Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Abhängigkeit im Rahmen einer Schmerzerkrankung gelten einerseits psychosoziale Risikofaktoren, wie einschneidende Lebensereignisse, schwierige Lebensverhältnisse oder familiäre Vorbelastung. Andererseits können auch psychische Erkrankungen, oder eine vorbestehende Suchterkrankung beziehungsweise schädlicher Gebrauch von Suchtstoffen jedweder Art zu einer Abhängigkeit im Rahmen der Schmerzerkrankung führen. Letztlich, so die Autoren Jage, Willweber-Strumpf und Maier, kann auch mangelndes Coping – eine mangelnde oder falsche Auseinandersetzung mit der Erkrankung – zu einem schadhaften Gebrauch von beispielsweise Opioidanalgetika führen [83].

Die Prävalenzwerte, die Vielzahl an Suchtstoffen und die mannigfaltigen Risikofaktoren zeigen die Relevanz dieser Komorbidität. Eine gewisse Latrogenität ist sicher jedoch auch nicht zu unterschätzen.

1.1.8 Therapieoptionen

Die Therapie von chronischen Schmerzstörungen ist, genau wie die Erkrankung selbst, nur schwer kurz zusammen zu fassen. Eine klare Handlungsanweisung gibt es nicht, dafür einige Therapiekonzepte, die den Patienten eine

Linderung ihrer Beschwerden beschern sollen. In der Regel ist das Therapieziel eine Art Bewältigung der Schmerzerkrankung durch Akzeptanz derselben. Die Patienten sollen lernen mit ihrer Erkrankung leben zu können, mit den Schmerzen zurecht zu kommen („Coping“).

Zum Erreichen dieses Ziels haben sich in den letzten Jahren verschiedene Therapieansätze als sinnvoll erwiesen, die kurz umrissen werden sollen. Daneben wird auch auf die weit verbreitete Einnahme von Analgetika eingegangen.

I. Analgetika:

Ein Großteil der Patienten mit chronischen Schmerzen nimmt wegen dieser dauerhaft Analgetika ein. Bezogen auf die bekannten Nebenwirkungen vieler Analgetika – seien es Magen-/Darm-Blutungen, Nieren- oder Leberschädigungen, sowie schädlicher Umgang, der zur Abhängigkeit führt [40] – ist ein sorgloser Einsatz dieser Medikamente nicht angezeigt. Darüber hinaus ist fraglich, wie gut Analgetika bei den in dieser Arbeit besprochenen Erkrankungen schmerzlindernd wirken.

In einer Studie von Hüge et al. beträgt der Anteil der Patienten, der ein oder mehrere Schmerzmittel einnimmt 80%. Darunter sind – bezogen auf das Stufenschema der WHO – Medikamente der Stufen I bis III zu finden. Fast allen Patienten der Studie wurde eine Therapieplanänderung empfohlen. Es wurde ein Umsetzen der Medikamente mit einer Tendenz weg von WHO-Stufe II/III und eher hin zu einer antidepressiven Therapie empfohlen. Die Compliance der Patienten war mit 28,6% jedoch als eher gering einzuordnen [81].

Tabelle 1: WHO-Stufenschema; zur Analgesie sollte jeweils noch, wenn möglich, eine kausale, additive oder invasive Therapie stattfinden; nach [40].

WHO-Stufe	Analgetika
I	Nichtopioidanalgetika
II	Nichtopioidanalgetika + schwache Opioide
III	Nichtopioidanalgetika + starke Opioide

Auch beim Thema Analgetikaeinnahme stellt sich bei chronischen Schmerz-erkrankungen wieder die Frage nach der genauen Art oder Ätiologie der Schmerzen. Werden bei nozizeptiven oder Entmarkungsschmerzen Opioide regelhaft und mit Erfolg eingesetzt, so gelten diese nach Jage, Willweber-Strumpf und Maier bei Vorliegen einer somatoformen Schmerzstörung als kontraindiziert [83].

II. Verhaltenstherapie oder kognitiv-behaviorale Therapie (CBT¹²):

Verdeutlicht man sich die eingangs beschriebene Zielsetzung eines Copings mit der Erkrankung, so wird schnell deutlich, dass vor allem eine das Verhalten der Patienten modifizierende Therapie sinnvoll erscheint. Diese „Hilfe zur Selbsthilfe“ kann die kognitiv-behaviorale Therapie leisten [100].

In einer Metaanalyse von Kroenke zeigte sich die kognitive Verhaltenstherapie durchgängig als wirksamster Therapieansatz für die Behandlung von chronischen Schmerzsyndromen [95]. Auch die Arbeitsgruppe um Lempa et al. kommt zu einem ähnlichen Ergebnis und empfiehlt diesen Ansatz [102].

Trapp et al. untersuchten eine Gruppe von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen, wobei Teile dieser Gruppe ein Rentenbegehren aufwiesen. Es wurde angenommen, dass bei den Patienten mit Rentenbegehren schwieriger ein Therapieerfolg herbeizuführen wäre. Bei beiden Gruppen wurde eine ambulante kognitive Verhaltenstherapie durchgeführt. Auch diese Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die kognitive Verhaltenstherapie „effektiv zu[r] Behandlung chronischer Rückenschmerzen“ beiträgt – sowohl bei den Patienten ohne, als auch bei den Patienten mit Rentenbegehren. Zudem beschreiben die Autoren eine Stabilität des Therapieerfolges [165].

III. Antidepressiva:

Sowohl bei chronischen Rückenschmerzen als auch bei Fibromyalgie zeigen sich tri- oder tetrazyklische Antidepressiva einer Placebogabe hinsichtlich der

¹² cognitive behavioral therapy

Schmerzreduktion überlegen [1, 25]. Eine Überlegenheit von SSRI gegenüber von Placebo konnte hingegen nicht gezeigt werden.

Positiv zu bewerten ist zudem, dass unter Therapie mit Antidepressiva eine verminderte Einnahme von Analgetika verzeichnet werden kann [25].

Salerno et al. berichten in ihrer Metaanalyse zum Thema Effektivität von Antidepressiva bei chronischen Rückenschmerzen, dass diese in der untersuchten Literatur durchgängig einen größeren Effekt als ein Placebo aufweisen. Gleichzeitig sei die Rate an Nebenwirkungen der Antidepressiva im Vergleich zum Placebo jedoch deutlich erhöht. Die Autoren schränken zudem ein, dass in den analysierten Studien nur die Schmerzstärke, nicht aber die Funktionsfähigkeit im Alltag verbessert werden konnte [140].

Eine Metaanalyse durch Staiger et al. kommt zu einem ähnlichen Ergebnis. Eine „moderate“ Reduktion der chronischen Rückenschmerzen – unabhängig von vorliegender Depressivität – kann durch Applikation von tri- oder tetrazyklischen Antidepressiva erreicht werden, so die Autoren. Auch in den hier analysierten Studien konnte keine Wirksamkeit von SSRI-Präparaten bei chronischen Schmerzen festgestellt werden. Dagegen scheint eine Inhibition der Wiederaufnahme von Noradrenalin wichtig für den analgetischen Effekt der Antidepressiva zu sein, mutmaßen die Autoren. Staiger et al. geben außerdem an, dass die Studienlage bezogen auf eine Verbesserung der Funktionsfähigkeit im Alltag als weiterhin unklar anzusehen ist [153].

IV. Sport/ körperliche Aktivität:

Gerade bei Fibromyalgie zeigt sich in mehreren Metaanalysen, dass körperliches Training sehr effektiv ist. In einer Studie zu körperlicher Aktivität bei Fibromyalgie fand sich nach zwei Jahren sogar eine Heilung von der Erkrankung. Aaron und Buchwald raten in ihrer Übersichtsstudie zum Thema effektive Therapieoptionen daher zu einer Ermunterung der Patienten zu körperlicher Aktivität. Sie sehen es allerdings als sinnvoll an, den Patienten spezialisierte Physiotherapeuten zur Seite zu stellen, um einen Therapieerfolg zu erreichen [1].

Auch Carragee nennt in seiner Übersichtsarbeit in Bezug auf Therapie bei chronischen Rückenschmerzen Sport und körperliche Aktivität (darunter ver-

schiedene Arten von Übungen, Dehnungsübungen, aber auch Massagen et cetera) als gleichwertig wirksam, was die Rückerlangung eines normalen Aktivitätsniveaus angeht. Auf jeden Fall, so Carragee, sollten Patienten mit chronischen Rückenschmerzen von Schonung und Bettruhe abgehalten werden [25].

V. Biofeedback:

In einer Metaanalyse von Nestoriuc und Martin hat sich Biofeedback bei Migräne als wirksame Methode zur kurz- und langfristigen Schmerzreduktion, sowie zur Reduktion von psychischen Beeinträchtigungen erwiesen [125].

Langsames, tiefes Atmen und Herzraten-Biofeedback kann zu einer Schmerzreduktion führen. Dies zeigte eine Studie von Chalaye et al., die den Effekt von Biofeedback bei akutem Schmerzreiz (Hitzereiz) auf gesunde Probanden untersuchte. Abgesehen von der Schmerzreduktion kam es gleichzeitig auch zu einer gesteigerten Aktivität des kardialen Parasympathikus [27].

Kapitza et al. konnten in ihrer Studie die Wirksamkeit von Atmungs-Feedback („Respiratory Feedback“) im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen zeigen. Es kam bei den Patienten, die die entsprechenden Atemübungen – im Sinne des „Respiratory Feedback“ – vornahmen, zu einer signifikanten Schmerzreduktion [88].

VI. Multimodale Konzepte:

Carragee zufolge hat sich bei Rückenschmerzen ein Therapiekonzept bestehend aus kognitiver Verhaltens- und Physiotherapie als wirkungsvoll erwiesen, was die Reduktion von krankheitsbedingten Fehltagen und die Steigerung von körperlicher Funktionsfähigkeit angeht. Eine Schmerzreduktion sei hingegen fraglich [25].

Aaron und Buchwald führen in ihrer Übersichtsarbeit aus, dass weiterführende Studien zum Thema multimodale Behandlungskonzepte von Nöten sind. Vor allen Dingen bezogen auf Patienten, die zusätzlich noch an Komorbiditäten leiden, seien Aussagen über effektive Therapiekonzepte bisher schwierig zu treffen [1].

Den Effekt eines dreiwöchigen stationären multimodalen Therapiekonzeptes bei Kindern mit chronischen Schmerzen – wobei diese in der Mehrzahl eine anhaltende somatoforme Schmerzstörung aufwiesen – wurde von Dobe et al. untersucht. Das multimodale Therapiekonzept umfasste sowohl Verhaltenstherapie, als auch Musik-, Kunst-, Familien- und medikamentöse Therapie. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass diese Form der Therapie bezogen auf Langzeitergebnisse sehr effektiv ist. Einerseits sank die Schmerzstärke signifikant, andererseits wurden auch Fehlzeiten (Schule) verringert [44].

VII. Der Beitrag von funktioneller Bildgebung zur Therapie:

Flor berichtet von den möglichen (Weiter-)Entwicklungen von Therapiekonzepten, die mit Hilfe der funktionellen Bildgebung realisiert wurden und werden. Einerseits zählen Interventionsmöglichkeiten, die sich die Neuroplastizität zu Nutze machen, wie beispielsweise die transcranielle Magnetstimulation, zu den neuen Therapieverfahren. Andererseits können Therapieerfolge, beispielsweise von Pharmakotherapie, mittels fMRT überprüft werden [59].

VII. Weitere Therapieoptionen:

Es gibt einige Therapieoptionen, die noch einer genaueren Überprüfung bedürfen. Ein Beispiel dafür ist die Therapie mit Antipsychotika [148]. Auch Eingriffe wie die Stellatumblockade¹³ haben sich in verschiedenen Situationen als Möglichkeit zur Therapie von Schmerzen im Kopfbereich, zum Beispiel bei posttraumatischen Kopfschmerzen oder beim komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) herausgestellt [28].

¹³ Blockade des Ganglion stellatum mit Lokalanästhetika zur Sympathikolyse.

Im Folgenden ist die tabellarische Übersicht von Therapieoptionen nach Aaron und Buchwald dargestellt. Darin werden auch in dieser Therapieübersicht nicht besprochene Ansätze, beispielsweise Hypnose oder der Einsatz von Benzodiazepinen, erwähnt [1].

Intervention	Condition(s)
<i>Non-pharmacological</i>	
Exercise ⁵⁵⁻⁵⁹	FM, CFS
Relaxation training ⁶⁰⁻⁶³	IBS, TMD, tension HA
Biofeedback ^{60,64-66}	FM, TMD
Cognitive behavioural therapy ^{57,58,63,65-72}	FM, CFS, IBS, TMD, tension and migraine HA
Hypnosis ^{61,73}	FM, TMD
Educational/self-management programmes ^{74,75}	FM, TMD
Acupuncture ^{76,77}	FM, TMD
<i>Pharmacological</i>	
Tricyclics (e.g. amitriptyline) ^{63,78-81}	FM, IBS, tension HA, idiopathic chronic pain and fatigue syndromes
Cyclobenzaprine ^{79,82}	FM, TMD
Cyclobenzaprine with fluoxetine ⁷⁹	FM
Amitriptyline with fluoxetine ⁷⁹	FM
Zolpidem or zopiclone (limited to sleep symptoms) ⁷⁹	FM
Tropisetron (5 mg daily improved pain, sleep, dizziness) ⁸³	FM
Moclobemide (limited to energy and vigour) ⁸⁴	CFS
Diazepam ⁸⁵	TMD
Tegaserod or alosetron ^{86,87}	IBS
Smooth muscle relaxants (e.g. cimetropium bromide) ^{88,89}	IBS
L-arginine ⁹⁰	ICS
Progestogen (medroxyprogesterone acetate) ⁹¹	Chronic pelvic pain
<i>Non-pharmacological and pharmacological combinations</i>	
Amitriptyline plus cognitive behavioural therapy ⁶³	Tension HA

FM, fibromyalgia; CFS, chronic fatigue syndrome; TMD, temporomandibular disorders; IBS, irritable bowel syndrome; HA, headache; ICS, interstitial cystitis.

Abbildung 11: Übersicht über ausgewählte Therapieoptionen, die sich in klinisch kontrollierten Untersuchungen als nützlich herausgestellt hätten, nach Aaron und Buchwald [1].

1.2 Das Autonome Nervensystem (ANS)

Das autonome oder vegetative Nervensystem (ANS) hat die Aufgabe den menschlichen Körper auf innere und äußere Reize innerhalb von kürzester Zeit und in der Regel auf unwillkürlicher Basis neu einzustellen, die Homöostase also zu adjustieren. Dabei wird vom autonomen Nervensystem die nervale Kontrolle über die glatte Muskulatur aller innerer Organe, also im thorakalen, abdominalen und urogenitalen System, übernommen. Zudem werden auch endokrine und exokrine Drüsen, Teile des Auges, der Musculus erector pili, sowie die Blutgefäße vom autonomen Nervensystem innerviert [63, 85].

Die ausführenden Organe des autonomen Nervensystems sind Sympathikus und Parasympathikus. Es gibt Zielorgane, wie beispielsweise das Herz oder die Harnblase, an deren Innervation sowohl Sympathikus als auch Parasympathikus direkt beteiligt sind. Dort fungieren sie im klassischen Sinne antagonistisch, als „Gegenspieler“. Andere Zielorgane reagieren nur auf eines der Systeme. Sie werden entweder sympathisch oder parasympathisch innerviert. Im Prinzip wirken Sympathikus und Parasympathikus – auf die gesamte Homöostase bezogen – funktionell immer synergistisch [85, 166]. Die Balance der beiden Systeme, also des sympathischen und vagalen Systems, ist ein dauerhaft aktiver Prozess.

Abgesehen von den zwei bekanntesten Teilen des autonomen Nervensystems wird auch noch von einem enterischen Anteil gesprochen. Darunter werden in der Darmwand befindliche Neurone verstanden, die das Darmnervensystem bilden. Dieses funktioniert weitgehend unabhängig von der zentralen Steuerung.

Afferenzen, also sensible Informationen des vegetativen Nervensystems aus den peripheren Organen werden nicht in Sympathikus oder Parasympathikus unterteilt. Die Informationen aus den viszeralen Organen, auch viszerosensibel genannt, werden größtenteils unterbewusst auf sympathische oder parasympathische Zentren verschaltet, die wiederum eine reflektorische Antwort generieren. Ein Beispiel dafür ist die Lichtreaktion der Pupille. Zum Teil gelangen die viszerosensiblen Afferenzen aber auch zum Bewusstsein. Beispiele für diese

Bewusstwerdung sind unter anderem das Völlegefühl nach einer reichhaltigen Mahlzeit oder Magenschmerzen [71, 166].

Da die Reaktionen des autonomen Nervensystems in der Regel möglichst schnell umgesetzt werden müssen, werden ein Großteil dieser Reaktionen in Form von unwillkürlichen Reflexmechanismen umgesetzt. Einige dieser Reflexe sollen im Rahmen der Ausführungen über die Funktionstestungen erklärt werden. Unter autonomen Reflexbögen wird dabei vereinfacht gesagt ein System verstanden, das laut Ziemssen „aus einer afferenten, einer zentral verarbeitenden und einer efferenten Komponente“ besteht [184].

Wichtig bei der Beurteilung der Funktion des autonomen Nervensystems ist die Beachtung seiner Abhängigkeit vom circadianen Rhythmus [63].

Abweichungen von den gesunden Reaktionsmanifestationen können durch Funktionstestungen des autonomen Nervensystems diagnostiziert werden. Näheres dazu wird nach der Einführung in die Grundlagen der Anatomie und Physiologie des autonomen Nervensystems im Kapitel 1.3 erläutert.

1.2.1 Sympathikus und Parasympathikus

Im Allgemeinen galten Sympathikus und Parasympathikus klassischerweise als zwei Gegenspieler, die den Körper als Ganzes an unterschiedliche Lebens- und Umweltsituationen anpassen sollen. Dabei wurden dem Sympathikus die Verantwortung für Reaktionen im Sinne von „Fight and Flight“, dem Parasympathikus für „Rest and Digest“ zugesprochen. Die Annahme war, dass der Sympathikus für eine körperliche Reaktion auf einen Stressreiz zuständig sei, der Parasympathikus für das Einstellen des Körpers auf einen Ruhe- und Erholungszustand. Mittlerweile ist man von dieser klassischen Trennung abgekommen. Beide Systeme werden nun vielmehr als funktionelle Synergisten der Homöostase gesehen [85, 166].

Die zentrale Kontrolle von Sympathikus und Parasympathikus erfolgt in gemeinsamen übergeordneten Zentren. Mit Hilfe der funktionellen Bildgebung konnte ein Lateralisierungskonzept der autonomen Regulation vorgeschlagen werden. Dabei scheint die Inselrinde der rechten Hemisphäre starken Einfluss

auf die sympathische kardiovaskuläre Funktion zu nehmen, während die linke Hemisphäre eher auf die parasympathische Funktion einwirkt [26].

Als wichtiges Steuerungszentrum für beide Teile des vegetativen Nervensystems fungiert dabei der Hypothalamus. Dort können Informationen aus dem limbischen System integriert werden. Vom Hypothalamus aus werden selektiv sympathische oder parasympathische Zentren direkt oder indirekt über die *Formatio reticularis* im Hirnstamm angesteuert [166].

Zudem ist das autonome Nervensystem über die Verbindung mit dem Hypothalamus auch an das hypothalamisch-hypophysäre ACTH¹⁴/Cortisol-System angebunden [71, 84].

Zahlreiche Botenstoffe dienen der Informationsweitergabe von zentral an die präganglionären Sympathikusneurone. Vasopressin aus dem Hypothalamus, Serotonin aus den Raphe-Kernen, aber auch Adrenalin und Noradrenalin aus Gebieten der *Medulla oblongata* wirken bei der absteigenden Kontrolle des sympathischen Nervensystems mit [71].

Die anatomischen Grundlagen des efferenten peripheren vegetativen Nervensystems kann man folgendermaßen umreißen:

Die präganglionären Neurone des *Sympathikus* liegen im Thorakolumbalmark und werden in Ganglien, die als zwei Grenzstränge paravertebral liegen, umgeschaltet. Vom jeweiligen Grenzstrang aus ziehen Nervenfasern, zum Teil über ein weiteres Ganglion, zu den Effektororganen [85]. Die Neurotransmitter des sympathischen Nervensystems sind Acetylcholin (1. Neuron) und Noradrenalin (2. Neuron) [166].

Besonders am sympathischen Nervensystem ist die Eingliederung des Nebennierenmarkes. Dieses entspricht einer Ansammlung von sympathischen Ganglienzellen und erlaubt über Ausschüttung von Katecholaminen – Adrenalin und in geringerem Umfang auch Noradrenalin – einen direkten hormonellen Einfluss des sympathischen Nervensystems auf das kardiovaskuläre System [71].

Die präganglionären Neurone des *Parasympathikus* liegen im Hirnstamm und im Sakralmark. Von dort aus ziehen Nervenfasern zu den nahe der Effek-

¹⁴ = Adenocorticotropes Hormon

tororganen gelegenen postganglionären Neuronen. Größere Ganglien finden sich beinahe ausschließlich im Bereich des Kopfes [85]. Das parasympathische Nervensystem benutzt sowohl beim 1. als auch beim 2. Neuron Acetylcholin als Neurotransmitter [166]. Der bekannteste parasympathische Nerv ist der *Nervus vagus*, der X. Hirnnerv, der, ausgehend vom Hirnstamm, unter anderem Herz, Lunge und Teile des enterischen Nervensystems versorgt.

Zudem haben Sympathikus und Parasympathikus unterschiedliche Innervationsschwerpunkte: Im Vergleich zum Parasympathikus, dessen Innervation sich auf Kopf- und Rumpfeingeweide konzentriert, kann man sympathische Nervenfasern im gesamten Körper, also beispielsweise auch an den Schweißdrüsen im Hautbereich, finden [166].

Die genaueren Innervationswege des autonomen Nervensystems in Bezug auf Herz und Gefäße, sowie in Bezug auf Schmerz werden in den entsprechenden Kapiteln näher erläutert.

1.2.2 Wirkung des ANS auf Gefäße und Herz

Die Regulation des Gefäßdurchmessers wird hauptsächlich von sympathischen Efferenzen übernommen. Über α_1 -Rezeptoren wird sowohl an den venösen Kapazitätsgefäßen, als auch an den arteriellen Widerstandsgefäßen eine Vasokonstriktion vermittelt. Hierdurch erfolgt eine Erhöhung des systemischen Blutdrucks. An der Skelettmuskulatur vermittelt der Sympathikus wiederum über β_2 -Rezeptoren an den Arterien eine Vasodilatation. Die Durchblutung der Skelettmuskulatur wird somit gesteigert. Dies geschieht um den Körper auf eine mögliche Aktivitätssteigerung vorzubereiten - also ganz im Sinne von „Fight and Flight“ [71, 97].

Am Herz wirken sowohl Sympathikus als auch Parasympathikus. Der Sympathikus nimmt über die *Nervi cardiaci* mittels Noradrenalin und einer Erhöhung der Ca^{2+} -Leitfähigkeit auf alle Teile des Herzens Einfluss. Die sympathischen Wirkungen werden hauptsächlich über β_1 -Rezeptoren vermittelt. Bei Aktivierung des Sympathikus kommt es zu einer Frequenzzunahme am Sinusknoten (= positiv chronotrope Wirkung), zu einer Beschleunigung der Erregungsleitung am

AV-Knoten (= positiv dromotrop) und zu einer Zunahme der Herzmuskelkontraktivität, also der Herzkraft (= positiv inotrop) [71, 97].

Der Parasympathikus wirkt nur auf Teile des Herzens ein: über den Nervus vagus beeinflusst er mittels Acetylcholin und einer damit einhergehenden Erhöhung der K^+ -Leitfähigkeit die Arbeit von Sinus- und AV-Knoten, sowie der Vorhöfe. Dabei sind seine Wirkungen antagonistisch zu denen des Sympathikus. Eine Aktivierung des Nervus vagus führt also zu negativer Chronotropie im Sinne einer Herzfrequenzabnahme und zu negativer Dromotropie. Auf die Herzkraft hat der Parasympathikus keine Wirkung [71, 97].

1.2.3 ANS und Schmerz

Erfährt der menschliche Organismus einen Schmerzreiz, werden nicht nur bewusste Reaktionen generiert, parallel wird auch eine vegetative Reaktion hervorgerufen, die der Protektion des Körpers dienen soll. Diese vegetative Reizantwort ist als eine physiologische „Aktivierungsreaktion“, oder „Arousal Reaction“ zu sehen [71]. Darunter versteht sich die Reaktion auf einen Reiz, der unabhängig von seiner Modalität¹⁵, als alarmierend empfunden wird und daher zu einer Aktivierung des Sympathikus, im Sinne einer Vorbereitung auf eine Flucht- oder Abwehrreaktion, führt. Dem Sympathikus wird somit, wie es Jänig beschreibt, „eine integrale Rolle bei dem Ausdruck von Schmerzen“ zugeschrieben [84].

Die evaluierbaren, vegetativen Effekte eines akuten Schmerzreizes sind unter anderem eine Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks, somit eine Erhöhung des Herz-Zeit-Volumens, aber auch eine gesteigerte Atemfrequenz, Schweißbildung, sowie erweiterte Pupillen. Zudem kann eine verminderte Hautdurchblutung bei gesteigerter Muskeldurchblutung festgestellt werden [71, 84].

Das nozizeptive und das vegetative Nervensystem interagieren auf verschiedenen Ebenen: in der Peripherie, auf Rückenmarksebene, im Hirnstamm, sowie im Hypothalamus und der Großhirnrinde [14].

¹⁵ Bei der Reizmodalität kann es sich außer Schmerz auch zum Beispiel um ein lautes Geräusch, einen unerwarteten Lichtreiz oder ähnliches handeln.

An der Weiterleitung des Schmerzreizes aus der Peripherie ist der Tractus spinoreticularis beteiligt, der über die Formatio reticularis nozizeptive Informationen an vegetative Kerngebiete im Hirnstamm¹⁶ und an den Hypothalamus übermittelt. Darüber hinaus gibt es die bereits erwähnten übergeordnete Kontrollzentren im limbischen System und im Neokortex [71, 84]. Auf diesen Ebenen ist die Einbindung in eine vegetative Reizantwort angesiedelt [63, 71]. Im limbischen System ist dabei vor allem der Pars anterior des Gyrus cinguli bedeutsam, bei der Großhirnrinde ist die Inselrinde von übergeordneter Bedeutung [14].

Besonders das periaquäduktale Grau (PAG) scheint darüber hinaus eine wichtige Rolle bei der Verbindung von Schmerzreiz und vegetativer Antwort zu spielen. Im PAG werden Informationen aus dem Limbischen System und dem Mittelhirn in aufsteigende Informationen aus dem Hinterhorn integriert. Eine motivationale, emotionale und vegetative Einordnung wird hier vorgenommen [14].

Folgende schematische Darstellung verdeutlicht die komplexen Zusammenhänge zwischen Schmerzreiz und autonomer Reaktion, sowie wichtige Leitungsbahnen.

¹⁶ Darunter der Nucleus Edinger-Westphal, Nucleus nervi facialis, Nucleus salivatorius, Nucleus dorsalis nervi vagi, Nucleus ambiguus.

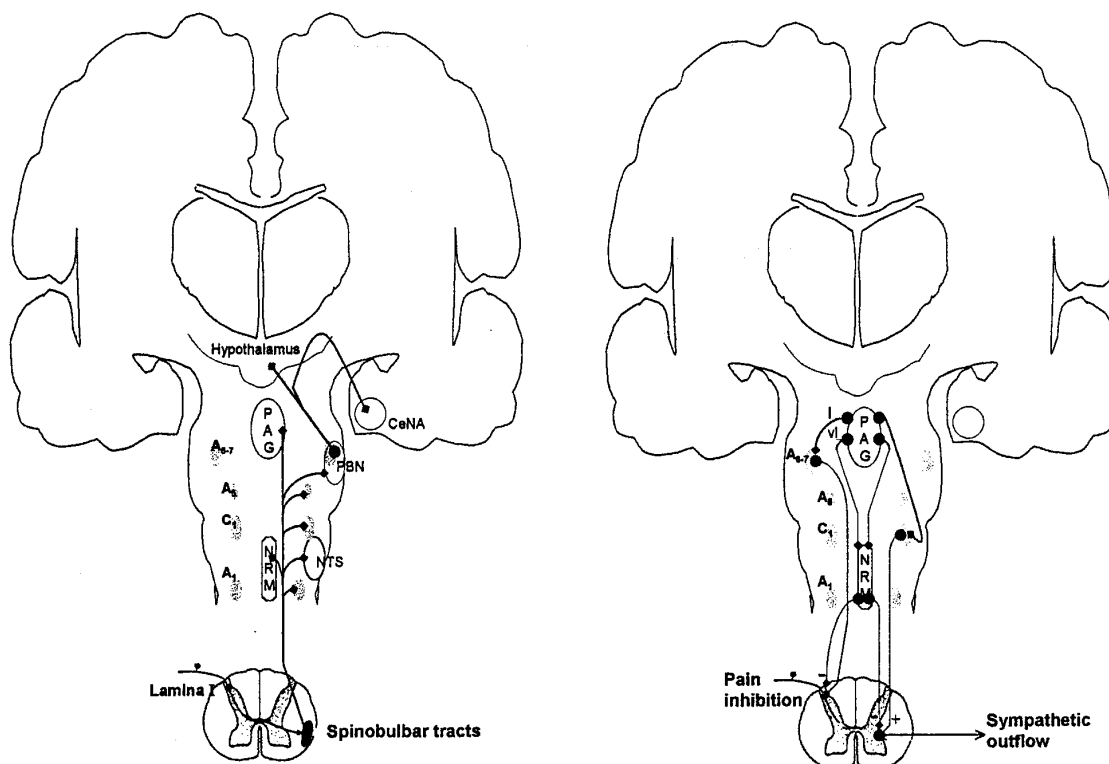


Abbildung 12: Leitungsbahnen, über die nozizeptive Inputs autonome, endokrine, antinozizeptive und behaviorale Antworten generieren¹⁷, aus [14].

Die eben dargelegten Zusammenhänge beziehen sich auf einen akuten Schmerzreiz. Die sich anschließende Frage lautet daher, wie sich das Vegetativum bei chronischen Schmerzen verhält.

Zuerst einmal kommt es physiologischerweise bei einer länger anhaltenden Reizdauer oder häufiger Wiederholungsfrequenz zu einer Abschwächung der vegetativen Reaktion – im Sinne einer Habituation [71].

Dies gilt jedoch nicht unbedingt für chronischen Schmerz. Dort lässt sich beobachten, dass bei dauerhafter Einwirkung von Schmerz auch eine Veränderungen in der Funktion des autonomen Nervensystems zu finden ist. Bereits 1989 untersuchten Perry et al. [132] zwei Gruppen von Patienten: eine Gruppe mit Arthritis und eine Gruppe mit myofaszialem Schmerzsyndrom. Es handelte

¹⁷ Laterale Anteile des päriaquäduktalen Grau (PAG) dienen der Aktivierung von „Fight and Flight“-Reaktionen und somit der Sympathikusaktivierung und opioid-unabhängiger Analgesie. Die Raphekerne (NRM) vermitteln mit Hilfe von Serotonin eine Hemmung der Schmerzweiterleitung. CeNA = zentraler Kern der Amygdala. PBN = Parabrachialer Nucleus.

sich also um eine Patientengruppe mit einer Erkrankung mit körperlicher Ursache und um eine Gruppe mit einer Erkrankung ohne nachweisbare körperlicher Ursache. An diesen Patienten führten sie verschiedene, einfache autonome Funktionstests durch, deren Ergebnisse pathologisch veränderte Reaktionen zeigten. Sie untersuchten in der Studie Herzrate, Pupillengröße und Hautleitfähigkeit und fanden unter anderem bei beiden Gruppen eine signifikant erhöhte Herzraten-Baseline. In Zusammenschau aller Einzelergebnisse fanden die Autoren in beiden Gruppen sehr ähnliche Ergebnisse. Bei den kardiovaskulären Untersuchungen vermuteten sie eine verminderte parasympathische Aktivität, bei der Sudomotorik wiederum eine gesteigerte sympathische Aktivität [132].

Im Laufe der letzten 20 Jahre konnten die Beobachtungen, dass chronische Schmerzerkrankungen mit Störungen des autonomen Nervensystems im Sinne einer autonomen Dysregulation einhergehen, vielfach repliziert werden. So wird heute zum Teil diskutiert, entsprechende Analysen des autonomen Nervensystems als Biomarker für bestimmte Schmerzerkrankungen wie Fibromyalgie zu verwenden [154]. Diese Entwicklung wird dadurch begünstigt, dass die autonome Funktionsdiagnostik durch die Einführung der Analyse der Herzratenvariabilität (HRV) deutlich an Differenzierbarkeit zugenommen hat. Die Bedeutung und Interpretation der Herzratenvariabilität wird im Abschnitt 1.3.1 näher erklärt.

Abgesehen von der vegetativen Reaktion des Körpers auf einen Schmerzreiz, gibt es auch sogenannte „sympathisch unterhaltene Schmerzen“ oder „sympathetically maintained pain“ (= SMP) [86]. Damit ist gemeint, dass unter pathologischen Bedingungen, also beispielsweise nach einem Trauma oder im Rahmen des Komplexen Regionalen Schmerzsyndroms (CRPS), der Sympathikus an der Generierung von Schmerz beteiligt sein kann. Nachgewiesen werden konnte dabei eine Schmerzreduktion bei Sympathikusblockade mit Hilfe von Lokalanästhetika [86].

Das autonome Nervensystem ist, wie bereits erwähnt, nicht völlig unabhängig vom Willen des Menschen. Biofeedback-Training ist ein effektiver Weg, um experimentell induzierte Schmerzen zu reduzieren, aber auch chronische Schmerzerkrankungen können in ihrer Intensität gemindert werden [27, 88].

1.2.4 Medikamente mit Wirkung auf das ANS

Anhand der komplizierten zentralen Einbindung des autonomen Nervensystems lässt sich bereits erahnen, dass es eine Vielzahl von Medikamenten gibt, die in die Regelkreise und Wirkungen von Sympathikus und Parasympathikus eingreifen können. Im Folgenden werden die wichtigsten Medikamente beziehungsweise Wirkstoffe oder Wirkstoffgruppen stichwortartig präsentiert.

Dabei werden Medikamente, die direkt auf die Transmitter des autonomen Nervensystems (Acetylcholin, Noradrenalin, Adrenalin) einwirken abgegrenzt von Medikamenten, die entweder durch ihre Wirkung vegetativ geregelte Zielgrößen wie Blutdruck oder Herzfrequenz verändern, oder in die Regelkreise des Vegetativums eingreifen (beispielsweise die hypothalamisch-hypophysäre Achse).

a) Medikamente, die auf die Transmitter des autonomen Nervensystems einwirken [16]:

- *Sympathomimetika*: direkte Sympathomimetika wie Adrenalin, Noradrenalin, Dobutamin, Orciprenalin, Fenoterol, Salbutamol, tetrazyklische Antidepressiva; indirekte Sympathomimetika wie Amphetamine, Methylphenidat (Ritalin), trizyklische Antidepressiva, SSRI¹⁸-Derivate
- *Sympatholytika*: β -Blocker, Clonidin, α -Methyldopa
- Parasympathomimetika oder *Cholinergika*: beispielsweise Neostigmin, Donepezil, Parathion (E605)
- Parasympatholytika oder *Anticholinergika*: beispielsweise Atropin, Scopolamin

b) Medikamente oder Stoffe, die auf andere Art und Weise auf das autonome Nervensystem einwirken [16]:

- Medikamente, die das *dopaminerge System* beeinflussen, wie beispielsweise Neuroleptika wie Haloperidol

¹⁸ Selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor

- Medikamente, die das *serotonerge System* beeinflussen, wie beispielsweise SSRI oder SNRI¹⁹, außerdem auch atypische Neuroleptika
- Medikamente, die das *histaminerge System* beeinflussen, wie beispielsweise Antihistaminika wie Dimenhydrinat, Diphenhydramin
- *Mineralokortikoide*, wie beispielsweise Prednisolon
- *Vasodilatoren*, wie beispielsweise ACE²⁰-Hemmer, AT₁-Antagonisten, Calciumantagonisten
- *Analgetika*: Opioide, NSAID (beispielsweise Acetylsalicylsäure, Ibuprofen)
- *Diuretika*, wie beispielsweise Furosemid
- *Abbauhemmer der Katecholamine*, wie beispielsweise MAO²¹-/COMT²²-Hemmer
- Ethanol
- Koffein
- Nikotin

Zur Diagnostik einer Störung des autonomen Nervensystems gehört daher in jedem Fall immer eine ausführliche Medikamentenanamnese. In Bezug auf die Durchführung von autonomen Funktionstests sollten die entsprechenden Medikamente rechtzeitig vorher pausiert werden (siehe Tabelle 1). Ist dies nicht möglich, kann die Interpretation der Testergebnisse nur eingeschränkt vorgenommen werden.

1.3 Funktionstestungen des Autonomen Nervensystems

Bereits seit nahezu 40 Jahren gibt es verschiedene Arten von Stresstests, die regelmäßig in unterschiedlichen Kombinationen zur Detektion von Störungen des autonomen Nervensystems in der medizinischen Forschung und Dia-

¹⁹ Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor

²⁰ Angiotensin Converting Enzyme

²¹ Monoaminoxidase

²² Catechol-O-Methyltransferase

agnostik zum Einsatz kommen. Man unterscheidet dabei psychische (mentale) von physischen Stresstests.

Übersichten über die Möglichkeiten und Probleme der Testung des autonomen Nervensystems haben Ziemssen und Low veröffentlicht [107, 184, 185].

Ziemssen fasst die Ergebnisse mehrerer Fachgesellschaften zur Frage, was den idealen autonomen Funktionstest ausmacht, folgendermaßen zusammen: „Der ideale autonome Funktionstest sollte einfach und sicher durchführbar, eindeutig interpretierbar, nicht invasiv, reproduzierbar, sensitiv, spezifisch sowie für Langzeitstudien geeignet sein.“ [184]

Zur Testung von autonomen Reflexbögen muss der afferente Schenkel mit einem adäquaten Stimulus gereizt werden. Danach erfolgt die Messung der efferenten Aktivität, entweder direkt, zum Beispiel durch eine Mikroneurographie, oder indirekt durch Messung eines oder mehrerer Funktionsparameter des Endorgans. Ein Beispiel hierfür wäre die Herzfrequenz. Indirekte Messungen sind dabei das übliche Verfahren, da sie einfacher durchzuführen sind [184].

Vor der Durchführung von autonomen Funktionstests, sowie zwischen einzelnen Tests, muss immer eine Ruhephase vor- beziehungsweise zwischengeschaltet werden. Dies dient dazu, die jeweiligen Effekte auch wirklich der Testung und dem so applizierten Reiz zuschreiben zu können [185].

Um eine gute Qualität der autonomen Funktionstestung zu gewährleisten, gibt es laut Ziemssen einige Punkte zu beachten. Die Standardisierung der Tests bezüglich Vorbereitung, Durchführung und Interpretation ist am wichtigsten, um möglichst viele Störfaktoren zu eliminieren. Zu den beeinflussenden Faktoren gehören einerseits individuelle Faktoren wie Alter, Medikation und körperliche Fitness und andererseits Umgebungsfaktoren wie Lärm oder die Raumtemperatur des Untersuchungszimmers. Entsprechend sind Standardisierungen bezüglich der Patientenvorbereitung, als auch der räumlichen Untersuchungsbedingungen vorzunehmen.

Bei der Vorbereitung der Patienten empfiehlt Ziemssen daher die Beachtung folgender Regeln:

Tabelle 2: Wichtige Hinweise für die Patientenvorbereitung, modifiziert nach [185].

<i>48 Stunden vor der Untersuchung sollten abgesetzt werden:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Anticholinergika (z.B. Antihistaminika, Antidepressiva) • Sympathomimetika (α- und β-Agonisten) • Parasympathikomimetika • Mineralokortikoide (z.B. 9-α-Fludrocortison) • Diuretika
<i>24 Stunden vor der Untersuchung sollten abgesetzt werden:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Sympathikolytika (α-Antagonisten, β-Antagonisten)
<i>12 Stunden vor der Untersuchung sollten abgesetzt werden:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Alkohol • Analgetika
<i>Am Morgen der Untersuchung:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Kein Tragen beengender Kleidung • Keine Korsette • Keine Stützstrümpfe
<i>3 Stunden vor der Untersuchung sollten abgesetzt werden:</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Nikotin • Kaffee • Nahrung

Generell wird empfohlen eine autonome Standardtestbatterie zusammenzustellen, die aus den „wichtigsten und besten Funktionstests“ besteht [184]. Eine umfassende Beurteilung des autonomen Nervensystems ist durch eine Auswahl von mehreren, gut validierten Funktionstests, die standardisiert vorbereitet, durchgeführt und ausgewertet werden, sowie nach Durchführung eines umfassenden Anamnesegesprächs gut möglich.

Bei der autonomen Funktionstestung, die dieser Arbeit zu Grunde liegt, wurden die verschiedenen Biosignale, die später eine entsprechende Diagnostik

ermöglichen, kontinuierlich mit Hilfe eines Computerprogramms aufgezeichnet. Zu den detektierten Biosignalen gehören dabei ein 3-Kanal-EKG, der Blutdruck (Ermittlung einmal pro Minute mittels oszillometrischer Oberarmmanschette, sowie kontinuierliche Ermittlung mittels Finger-plethysmografischer Messung, Speicherung des systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruckes), sowie verschiedene Werte, die die Herzratenvariabilität bestimmen (Näheres unter 2.3 Der Task Force Monitor).

1.3.1 Die Herzratenvariabilität – Definition und Bedeutung

Die Herzfrequenz ist eine sich ständig verändernde Größe. Die kardialen Schrittmacherzellen sind nur für eine Art Grundfrequenz verantwortlich, das „Fein-Tuning“ hingegen wird vom autonomen Nervensystem übernommen. Die Herzfrequenz wird so von Schlag zu Schlag („beat to beat“) von verschiedenen zentralen und peripheren Kontrollzentren, sogenannten Oszillatoren, beeinflusst. Diese, so Ziemssen, „generieren rhythmische Fluktuationen der efferenten Nervenentladungen, die sich in Kurzzeit- und Langzeitvariabilitäten der Herzfrequenz manifestieren.“ [185] Derartige Veränderungen der Herzfrequenz können der Beurteilung von parasympathischen und sympathischen, sowie humoralen und Schrittmacherfunktionen dienen.

Die Herzratenvariabilität ist heutzutage von großer klinischer Bedeutung. Es wird davon ausgegangen, dass eine eingeschränkte Adaptionsfähigkeit der Herzrate im Sinne einer sympathovagalen Imbalance ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko darstellt. Über die alleinige Diagnostik hinaus kann jedoch auch versucht werden durch günstige Beeinflussung der Herzratenvariabilität und Monitoring derselben das Morbiditätsrisiko von kardiovaskulären Erkrankungen, bei denen eine verminderte HRV vorliegt, zu senken [162].

Bezüglich des autonomen Nervensystems stellt Ziemssen fest, dass der Parasympathikus eher auf Afferenzen aus den arteriellen Barorezeptoren²³ und dem Atmungssystem reagiert, wohingegen der Sympathikus eher auf physischen und psychischen Stress eine Veränderung der Herzfrequenz bewirkt.

²³ Barorezeptoren und der zugehörige Reflex werden unter dem Punkt Orthostase im Kapitel 1.3.3 Physische Stresstests erläutert.

Führt man eine Spektralanalyse durch, können die spontan auftretenden Veränderungen der Herzrate genauer analysiert werden. Dieses Biosignal besteht aus mehreren Frequenzkomponenten. Im Fall der Herzratenvariabilität unterscheidet man drei verschiedene Hauptkomponenten. Es gibt den Bereich der sogenannten „Very Low Frequency“ (VLF) mit einem Frequenzbereich $<0,04$ Hz, den niederfrequenten Bereich („Low Frequency“, LF), der sich zwischen $0,04$ und $0,15$ Hz befindet und einen hochfrequenten Bereich („High Frequency“, HF) mit einer Frequenz zwischen $0,15$ und $0,4$ Hz [79].

Der LF-Bereich der Herzratenvariabilität wird vor allem in Ruhe durch die Barorezeptoren beeinflusst und kann somit sowohl parasympathische als auch sympathische Innervationseinflüsse wiedergeben. Laut Hiltz und Dütsch nimmt die LF-Modulation unter körperlichem und mentalem Stress und bei Orthostase-Belastung zu. Die HF-Komponente spiegelt eher die vagalen Efferenzen wider und wird vor allem durch respiratorische Modulationen bestimmt [79].

Man kann zudem einen Quotienten aus High- und Low-Frequency-Bereichen bilden, die LF/HF-Ratio. Dieser wird als Parameter der sogenannten sympatho-vagalen Balance gesehen. Hat die Ratio höhere Werte als $1,0$ überwiegt der sympathische Einfluss, sind es hingegen Werte unter $1,0$ überwiegt der parasympathische Einfluss [79, 111].

Es besteht eine inverse Korrelation von Herzrate und Herzratenvariabilität: je höher die Herzrate, desto niedriger die Variabilität; und entsprechend je niedriger die Herzrate, desto höher die Herzratenvariabilität [7].

Die Herzratenvariabilität ist also keine konstante Größe, sondern von verschiedenen Faktoren abhängig. Dazu zählen bei gesunden Probanden laut Antelmi et al. sowohl Alter und Geschlecht, als auch die körperliche Fitness [7].

Die Autoren berichten, dass zunehmendes Alter zu einer Verringerung der Variabilität führt, körperliche Fitness hingegen zu einer gesteigerten Herzratenvariabilität. Die LF/HF-Ratio nimmt mit zunehmendem Alter zu, was von Antelmi et al. auf eine abnehmende parasympathische Aktivität zurückgeführt wird [7]. Kuch et al. sehen in ihrer Studie zu den Determinanten der Herzratenvariabilität ebenso steigendes Alter mit einer HRV-Abnahme vergesellschaftet [96]. Dies hatten auch Umetani et al. diskutiert, sehen gleichzeitig aber auch einen Zu-

sammenhang der Herzratenvariabilitätsunterschiede in verschiedenen Altersstufen durch das Geschlecht der jeweiligen Probanden beeinflusst [169]. Bonnemeier et al. sahen in ihrer Untersuchung ebenfalls eine Abnahme der vagalen Herzratenvariabilität mit zunehmendem Alter. Sie führten diese auf eine nächtliche Minderung der vagalen Aktivität zurück [17]. Die Studie von Zulfiqar et al. stellte heraus, dass nach vorangegangener Abnahme der parasympathische Anteil der Herzratenvariabilität in der achten Lebensdekade wieder zunimmt. Die Autoren formulieren eine hohe Herzratenvariabilität bei älteren Personen daher als Prädiktor für Langlebigkeit [186].

Bezogen auf das Geschlecht zeigten sich bei Antelmi et al. bei männlichen Probanden höhere Werte für LF, VLF und die LF/HF-Ratio. Bei den weiblichen Probanden hingegen konnten höhere HF-Werte, sowie weitere erhöhte Indexwerte für eine parasympathische Modulation gefunden werden [7]. Diese Beobachtungen sind vielfach mehr oder weniger ausgeprägt gefunden worden [149, 169]. Bonnemeier et al. sahen bei zunehmendem Alter abnehmende Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei generell abnehmender Herzratenvariabilität [17].

Zum Einfluss des BMI²⁴ auf die Herzratenvariabilität gibt es widersprüchliche Ergebnisse. Laut Antelmi et al. konnte ein solcher nicht nachgewiesen werden [7]. Andere Studien hingegen legten dar, dass ein höherer BMI mit einer Verminderung der Herzratenvariabilität einhergeht [96, 159]. Laut einer Veröffentlichung aus dem Jahr 2012 von Windham et al. ist eine HRV-Veränderung letztlich eher nicht vom BMI an sich abhängig, sondern davon, ob es sich um eine sogenannte zentrale Adipositas im Sinne einer Erhöhung des Bauchumfanges oder um eine generelle Adipositas, die sich gleichmäßig auf den ganzen Körper verteilt, handelt [179].

Mazurak et al. fanden bei Untersuchungen von Patienten mit Anorexia nervosa und Patienten mit IBS²⁵ heraus, dass sich sowohl BMI als auch Alter auf die Herzratenvariabilität, zum Beispiel auf das RR-Intervall²⁶, auswirken und

²⁴ Body Mass Index

²⁵ Irritable Bowel Syndrome (Reizdarmsyndrom)

²⁶ = IBI (inter-beat interval)

diese Faktoren entsprechend bei der Auswertung von HRV-Daten einbezogen werden sollten [116].

Auch kurzfristige Lebensveränderungen, wie ein Nahrungsverzicht für 48 Stunden, können die HRV im Sinne einer Stressreaktion mit sympathische Aktivierung bei parasympathischer Deaktivierung beeinflussen, so Mazurak et al. [114]. Insgesamt, so die Autoren, müsse die Validität der Analyse der Herzratenvariabilität wegen vielerlei Einflüssen, zum Beispiel die bereits genannten wie Alter, BMI, aber auch zirkadianer Rhythmus, Menstruationszyklus, Medikamenteneinnahme, Komorbiditäten et cetera, durch weitere standardisierte Studien erst noch weiter beurteilt werden, bevor aus der HRV-Analyse ein diagnostisches Instrument werden kann [113, 115].

In den letzten Jahren haben sich Autoren die Herzratenvariabilität und die Möglichkeit diese zu trainieren zu Nutzen gemacht und mittels HRV-Biofeedback Methoden gefunden, um eine verminderte Variabilität der Herzratenanpassung im Sinne einer verminderten vagalen Komponente wieder zu steigern. Dabei spielt die erhöhte Mortalität durch verminderte Herzratenvariabilität als Motivation eine große Rolle. Gerade depressive Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung (KHK) haben unter einer autonomen Dysfunktion ein hohes kardiales Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko [24]. Nolan et al. versuchten Patienten mit KHK und depressiver Verstimmung oder psychischem Stress mittels HRV-Feedback mit metronomischem Atmen (sechs Atemzüge pro Minute) zu trainieren. Zusätzlich erfolgten kurze Phasen kognitiv-behavioraler Therapie. Die Autoren konnten aus ihren Ergebnissen schließen, dass das HRV-Biofeedback zu einer Erhöhung des zuvor geminderten parasympathischen Anteils führen konnte und es zusätzlich durch die kognitiv-behaviorale Therapie zu einer psychischen Anpassung der KHK-Patienten kam [128].

1.3.2 Mentale Stresstests

Mentale Stresstests sind Untersuchungen, die alleine durch das Stellen einer Aufgabe, die kognitiv herausfordernd ist, bei der untersuchten Person zu einer Aktivierung und somit auch zu einer Erhöhung des Stresses und dessen Empfindens führen soll. Unter physiologischen Bedingungen kommt es durch den

psychischen Stressreiz zu einem objektiv messbaren Anstieg der Vitalparameter, also von Herzrate und Blutdruck. Die Reaktionen sind dabei unabhängig vom Barorezeptorenreflex [185].

Für die Untersuchungen im Tübinger Funktionslabor hatte man sich zu Beginn der Untersuchungsreihe dazu entschieden, folgende mentale Stresstests einzusetzen:

- ***Farbe-Wort-Interferenztest nach John Ridley Stroop:***

Der Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT) wurde in seiner ursprünglichen Form bereits 1935 von J. R. Stroop entwickelt und veröffentlicht [156]. Dieser zeigte mit einem einfachen Versuchsaufbau, dass Probanden, denen Farbwörter gezeigt werden, die in abweichenden Farben gedruckt sind, versucht sind das Wort vorzulesen, anstatt die eigentlich gefragte Druckfarbe zu nennen. Das Lesen als automatisierter Vorgang dominiert die Reaktion der Versuchsperson. Dieser Effekt wird nach seinem Entdecker „Stroop-Effekt“ genannt. Der Effekt und die Zusammenhänge mit der Testung von Aufmerksamkeit wurden mittlerweile noch durch andere Versuchsaufbauten weiter erforscht. Die genaue Erklärung für das Zustandekommen des Stroop-Effekts beschäftigt jedoch bis heute die psychologische Forschung [109, 110].

Hoshikawa et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass durch Durchführung des Stroop-Testes eine Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks, sowie Veränderungen der Herzratenvariabilität gemessen werden können [80].

Für die vorliegende Testbatterie war bedeutsam, dass durch die kognitive Belastung eine deutliche Stressreaktion hervorgerufen werden kann. Die Probanden waren daher angehalten, die Druckfarbe der Wörter so schnell und so richtig wie möglich anzugeben. Der erste Durchgang des Stroop-Tests bestand im Vorzeigen einer Tafel mit Wörtern, die in der Druckfarbe ihrer Wortbedeutung gezeigt waren, also zum Beispiel ein in grüner Farbe aufgedrucktes Wort „GRÜN“ (siehe Beispiel Stroop 1). Die zweite Tafel zeigte dann diskrepante Farb-Wort-Kombinationen (siehe Beispiel Stroop 2). Diese Diskrepanz führte zu einer Irritation der Untersuchten durch den Stroop-Effekt. Somit wurde eine wirkliche Stressreaktion erst im Durchgang „Stroop 2“ hervorgerufen.

Beispiel Stroop 1:



Beispiel Stroop 2:



- **Rechentest:**

Für den Rechentest, auch als „mental arithmetic test“ bekannt, wird eine angemessen erscheinende Rechenaufgabe gestellt, die den Probanden und Patienten eine über zwei Minuten andauernde kognitive Leistung abverlangt. Der Stressor ist eine Rechenaufgabe, die sequenziell über die genannten zwei Minuten laut vorzurechnen ist. Der Effekt einer solchen Rechenaufgabe ist vor allem von der zerebralen Aktivierung des Untersuchten abhängig [185]. Zudem wirken sich auch interpersonelle Unterschiede bezüglich Affinität zu Mathematik oder auch Ängste auf die Effekte beziehungsweise das Ergebnis aus.

Für die vorliegende Versuchsreihe wurde dabei von den Probanden und Patienten verlangt, von der Zahl 1000 abwärts sequenziell die Zahl 7 abzuziehen. Im Falle eines Fehlers wurde dieser von den Versuchsleitern korrigiert und der Proband oder Patient war angewiesen, von der richtigen Zahl aus weiter zu rechnen.

1.3.3 Physische Stresstests

Wie bereits bei der Darlegung der physiologischen Zusammenhänge erklärt, gibt es verschiedene Situationen, die dazu führen, dass das autonome Nervensystem eine Änderung des Blutdrucks oder der Herzfrequenz rasch ausgleichen muss, um eine kontinuierliche Versorgung des Organismus zu garantieren. Diese schnellen Ausgleichsreaktionen beziehungsweise die Intaktheit der autono-

men Efferenzen können in einfachen Versuchen überprüft werden, wie beispielsweise von den Autoren Ziemssen und Low beschrieben wurde [107, 185].

Für die durchgeführte Untersuchungsreihe wurden folgende, vielfach in der Erforschung des autonomen Nervensystems eingesetzte und reliable, physische Stresstests ausgewählt:

- ***Respiratorische Sinusarrhythmie (RSA)***

Vor allem bei jungen Menschen kann man physiologischerweise beobachten, dass sich bei Inspiration die Herzrate erhöht, wohingegen sich im Exspirium die Herzrate wieder verlangsamt. Diese atemabhängige Variabilität der Herzfrequenz wird als respiratorische Sinusarrhythmie bezeichnet und vor allem durch wechselnde parasympathische Aktivität bestimmt [185]. Mit zunehmendem Alter nimmt die respiratorische Sinusarrhythmie ab. Daher sind die aus der Testung ermittelbaren Funktionsindices auch entsprechend altersabhängig und nur in Bezug auf entsprechende altersabhängige Normwerte zu bewerten [79, 185].

Ätiologisch sind an der respiratorischen Sinusarrhythmie mutmaßlich verschiedene Mechanismen beteiligt. Einerseits wird angenommen, dass es zentrale Mechanismen gibt, die im Rahmen der Inspiration die Funktion von vagalen Neuronen am Herzen inhibieren. Andererseits wird angenommen, dass über Veränderungen des zentral-venösen Blutvolumens und den sogenannten Bainbridge-Reflex eine Veränderung der Herzfrequenz zustande kommt. Außerdem sind wahrscheinlich auch pulmonale und thorakale Dehnungsrezeptoren mit Hirnstammzentren verbunden, die über das autonome Nervensystem an der Modulation der Herzfrequenz beteiligt sind [79].

Zur Testung der respiratorischen Sinusarrhythmie kann die sogenannte metronomische Atmung durchgeführt werden, bei der maximale Variabilitäten der Herzfrequenz zu detektieren sind. Dazu wird der Proband oder Patient angewiesen, gleichmäßig und tief zu atmen, wobei die Atemfrequenz nur noch sechs Atemzüge pro Minute betragen darf. Dies kann beispielsweise mit Hilfe einer animierten Computergrafik sehr exakt realisiert werden. Diese zeigt genau die Ein- und Ausatemzeit, die jeweils fünf Sekunden beträgt, an. Die metronomische Atmung sollte pro Versuchsgang nicht länger als zwei Minuten durchge-

führt werden, da es sonst wegen einer beginnenden Hyperkapnie zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und zu einer Minderung der Herzratenvariabilität kommt [79, 185].

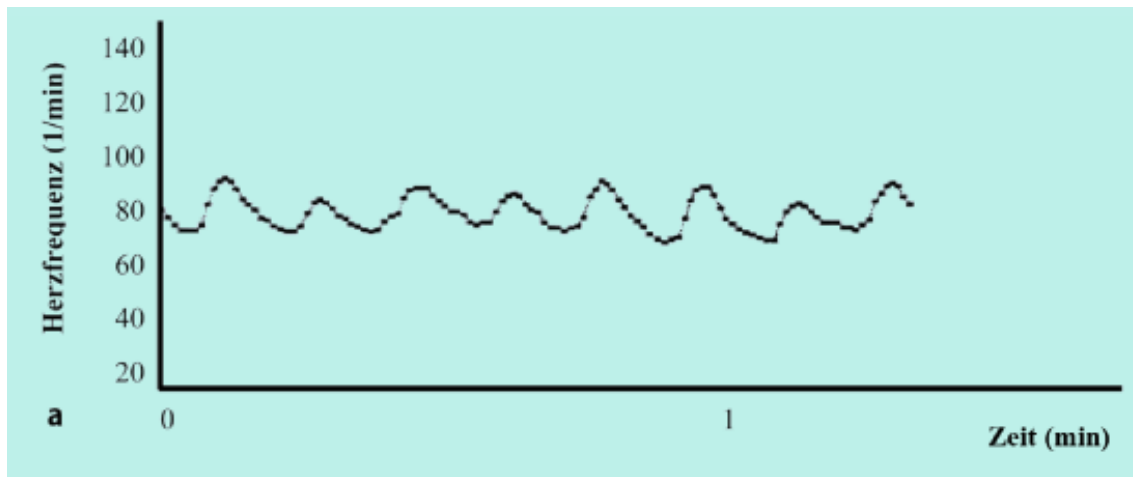


Abbildung 13a: Physiologische Entwicklung der Herzfrequenz unter metronomischer Atmung bei einer Atemfrequenz von 6/Minute, aus [79].

Aus der Abbildung 13a wird ersichtlich, wie stark sich die Herzfrequenz im Rahmen der metronomischen Atmung verändert, also wie ausgeprägt sich die Variabilität der Herzfrequenz darstellt. Im Vergleich dazu ist die Abbildung der Herzfrequenz bei metronomischer Atmung bei einem Patienten mit einer diabetischen autonomen Neuropathie stark verändert – im Sinne einer Verminderung der Variabilität (siehe Abbildung 13b).

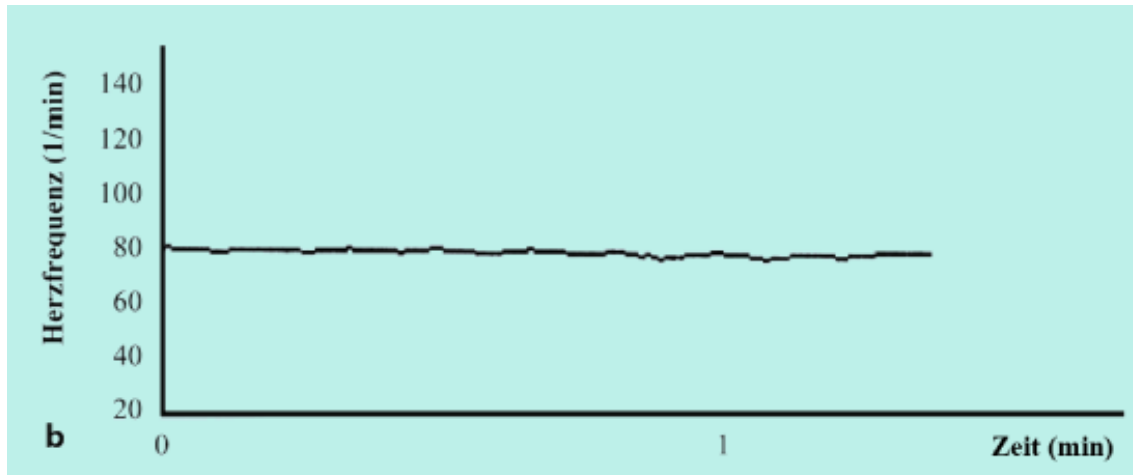


Abbildung 13b: Entwicklung der Herzfrequenz unter metronomischer Atmung bei einem Patienten mit diabetischer autonomer Neuropathie, aus [79].

- **Valsalva-Manöver**

Das Valsalva-Manöver dient der Testung von kardiovaskulären Reaktionen auf eine Erhöhung des intrathorakalen und intraabdominellen Drucks. Diese Druckerhöhung auf 40 mmHg wird erzeugt, indem der Proband oder Patient durch ein Mundstück bei geöffneter Stimmritze mit Druck ausatmet, gewissermaßen presst. Das Mundstück wird dabei an ein Manometer angeschlossen, um die Höhe des aufgebauten Druckes zu kontrollieren. Der Druck von 40 mmHg muss für 15 Sekunden konstant aufrecht erhalten werden.

Beim Valsalva-Manöver beziehungsweise danach laufen die kardiovaskulären Veränderungen in vier charakteristischen Phasen ab. In der **Phase I** kommt es durch mechanische Kompression der Aorta zu einem kurzzeitigen Blutdruckanstieg von ein bis zwei Sekunden. Darauf folgt in der **frühen Phase II** durch die thorakoabdominelle Druckerhöhung ein Abfall des Blutdruckes auf Grund von verminderter kardialer Vorlast und daher niedrigerem Schlagvolumen. Im Sinne einer Gegenregulation erfolgt nun in der **späten Phase II** eine Erhöhung der Herzfrequenz, sowie eine periphere Vasokonstriktion, was zum Wiederanstieg des Blutdruckes auf mindestens initiale Werte führt. **Phase III** beginnt nach Beendigung des forcierten Ausatmens. Es kommt wegen des wieder sin-

kenden Drucks zu einem kurzen, mechanisch bedingten Blutdruckabfall. Dieser wird gefolgt von einem überschießenden Blutdruckanstieg (**Phase IV**), der aus dem plötzlich durch vermehrten venösen Rückstrom ansteigenden Schlagvolumen und den immer noch konstringierten Widerstandsgefäßen resultiert. Dabei kommt es durch den Barorezeptorenreflex²⁷ zu einem Absinken der Herzfrequenz [184, 185].

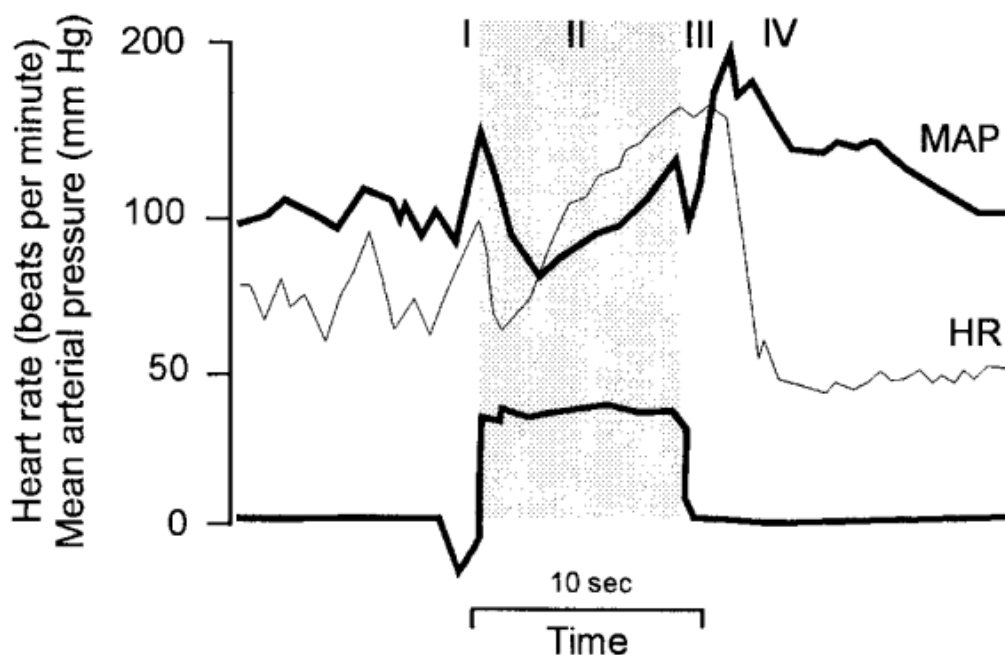


Abbildung 14: Die vier Phasen des Valsalva-Manövers. Abgebildet sind die Entwicklung des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAP, in mmHG) und der Herzrate (HR, in Schlägen pro Minute). Die unterste Kurve bildet den forcierten Druckanstieg auf 40 mmHg ab. Nach Apkarian [15].

Im Rahmen des Valsalva-Manövers kann die Integrität der autonomen Regulierung des kardiovaskulären Systems überprüft werden, da sowohl Sympathikus als auch Parasympathikus beteiligt sind. Einerseits kann man zur Beurteilung den Kurven- und Phasenverlauf von Patienten mit denen von gesunden

²⁷ Der Barorezeptorenreflex wird unter dem nächsten Punkt „Orthostase“ in diesem Kapitel erklärt.

Probanden vergleichen, andererseits lässt sich aus Daten der Valsalva-Reaktion auch ein Quotient bilden, die sogenannte Valsalva-Ratio. Diese gibt dem Untersucher eine Möglichkeit, die parasympathische Funktion zu evaluieren. Die Ratio ist altersabhängig, generell gilt aber ein Wert $>1,21$ als physiologisch [185].

- **Orthostase**

Die Untersuchung der Orthostase-Reaktion überprüft die Funktionstüchtigkeit der kardiovaskulären Kurzzeitregulation. Wichtiger Bestandteil dieses Systems ist der arterielle Barorezeptorenreflex, auch kurz Baroreflex. Dieser Reflex ist Teil eines negativen Feedbackmechanismus und bewirkt bei Registrierung eines hohen arteriellen Blutdruckes an den sogenannten Barorezeptoren, die sich im Bereich des Karotissinus und des Aortenbogens befinden, zum Ausgleich eine reflektive Verminderung der Herzfrequenz und somit eine Blutdruckverminderung. Durch einen Abfall des Blutdruckes hingegen wird der Baroreflex inhibiert und es kommt somit zu einer Erhöhung der Herzfrequenz, der Herzmuskelkontraktibilität und eine Vasokonstriktion, die nun zu einem Wiederanstiegen des Blutdruckes führen [79, 184].

Unter Testbedingungen kann durch einen Lagewechsel aus der Horizontalen in die Vertikale, also durch eine Orthostasebelastung, eine Verlagerung von ca. 300 bis 900 ml Blut aus den zentralen in die peripheren Blutgefäße hervorgerufen werden. Dies führt zu einem kurzzeitigen Blutdruckabfall mit anschließender Gegenreaktion im Sinne einer Kreislaufstabilisierung [79].

Dieser Lagewechsel kann auf zwei verschiedene Weisen durchgeführt werden. Entweder lässt man den Probanden oder Patienten nach einer vorgegebenen Zeit selbständig aufstehen (dies entspricht dem sogenannten Schellong-Versuch) oder man führt die Aufrichtung des Patienten mit Hilfe eines Kipptisches durch (also als sogenannter Kipptisch-Versuch).

Als pathologisch gelten laut Ziemssen beim Orthostase-Versuch ein systolischer oder diastolischer Blutdruckabfall von mindestens 20 oder 10 mmHg innerhalb von drei Minuten, sowie ein Anstieg der Herzfrequenz um 30/Minute

beziehungsweise eine Herzfrequenz von 120/Minute nach einer Dauer von fünf Minuten [184, 185].

1.4 Fragestellung und Zielsetzung – Hypothesen

Da aus der bekannten Literatur heraus davon auszugehen ist, dass sich Patienten mit einer chronischen Schmerzstörung von gesunden Probanden unterscheiden, soll mit dieser Arbeit geklärt werden, inwiefern sich dies in Bezug auf Funktionstestungen des autonomen Nervensystems und psychometrische Testung äußert.

Darüber hinaus soll geklärt werden, inwiefern Subgruppen im Patientenkollektiv sich untereinander ähneln oder voneinander unterscheiden.

1.4.1 Hypothesen

Resultierend aus den physiologischen Grundlagen, den Testmöglichkeiten und der Literatur ergeben sich beim Vergleich der Untersuchung von Patienten mit einer chronischen Schmerzerkrankung, im vorliegenden Fall mit einer diagnostizierten anhaltenden somatoformen Schmerzstörung, mit gesunden Probanden, folgende Hypothesen:

- I. Die Patientengruppe wird im Vergleich zur Probandengruppe **höhere Ruhewerte** in Bezug auf Herzrate und Blutdruck, sowie in Bezug auf Parameter der Herzratenvariabilität eine niedrigere parasympathische Komponente (HF) und eine höhere LF/HF-Ratio aufweisen.
- II. Bei den mentalen Stresstests, insbesondere beim **Rechentest**, werden sich die Patienten trotz des angenommenen hohen Ruheniveaus und der Abhängigkeit von individueller zentraler Aktivierung bei Betrachtung der Herzrate und des Blutdrucks von den Probanden unterscheiden.
- III. Unter dem Stressor der **physischen Tests**, genauer gesagt bei der metronomischen Atmung und dem Orthostase-Test, wird die Herzrate der Patienten weiterhin deutlich höher sein als die der Probanden. Die Herzratenvariabilität der Patienten wird sich insofern von den Probanden unterscheiden, als dass sich ein relatives Überwiegen des Sympathikus zeigen wird. Der parasympathische Anteil wird entsprechend im Vergleich zu den Probanden vermindert sein.

IV. Vergleicht man die **Entwicklung der Herzrate** unter dem Stress der Testung mit den Ruhewerten (= Δ HR), so wird sich zeigen, dass sich die Patienten insofern von den Probanden unterscheiden, als dass sich wegen der angenommenen höheren Ruhewerte keine deutliche Steigerung der Herzfrequenz unter der Testung einstellen wird. Die Probanden werden also die höhere Frequenzsteigerung aufweisen.

Auch innerhalb der Gesamtgruppe der Patienten lassen sich noch verschiedene Subgruppen differenzieren und untereinander, sowie – wenn möglich – mit Subgruppen aus der Probandengruppe vergleichen:

V. Im **Geschlechtervergleich** ist anzunehmen, dass sich weibliche und männliche Patienten insofern unterscheiden, dass weibliche Patienten deutlich stärker auf Stressreize reagieren. Das bedeutet, dass höhere Ruhewerte bei Herzrate und Blutdruck, sowie eine LF/HF-Ratio > 1 bei Betrachtung der Herzratenvariabilität zu erwarten sind und sich diese Tendenz auch unter der Testung zeigt. Bei der Probandengruppe sollten sich im Geschlechtervergleich keine signifikanten Unterschiede zeigen. Beim Vergleich von Patientinnen mit Probandinnen und ebenso beim Vergleich von männlichen Patienten mit männlichen Probanden werden sich Unterschiede entsprechend der Annahmen aus den Hypothesen I bis IV zeigen.

VI. Beim **Alters-Vergleich** mittels Ermittlung des medianen Alters und Einteilung der Patienten in zwei Untergruppen ist zu erwarten, dass sich die Patienten in der Gruppe mit dem höheren Alter durch eine höhere LF/HF-Ratio von den Patienten in der Gruppe mit dem niedrigeren Alter unterscheiden. Dies sollte bei der Probandengruppe (bei analoger Einteilung) ebenso der Fall sein, jedoch sollten die älteren Patienten höhere Werte als die älteren Probanden und die jüngeren Patienten höhere Werte als die jüngeren Probanden aufweisen.

VII. Betrachtet man nach **BMI** aufgeteilte Gruppen von Patienten und Probanden (Teilung durch Median-Split), so ist anzunehmen, dass die Gruppen mit dem jeweils höheren BMI eine verringerte Herzratenvariabilität, sowie ins-

gesamt höhere Herzfrequenzen und Blutdrücke aufweisen. Die Patientengruppe mit einem höheren BMI sollte im Vergleich zur Probandengruppe mit einem höheren BMI eine noch stärkere Minderung der Herzratenvariabilität aufzeigen.

- VIII. Patienten mit **dauerhafter Analgetika-Einnahme** (NSAID, Opioiden) werden im Vergleich zu Patienten, die ohne dauerhafte Analgetika-Einnahme auskommen, eine stärker sympathisch-dominierte Reizantwort zeigen, wiederum also erhöhte Ruhewerte bei Herzfrequenz und Blutdruck, sowie erhöhte Herzfrequenz und LF/HF-Ratio unter der Testung aufweisen.
- IX. Patienten, die als **Nebendiagnose eine depressive Episode** angeben, werden im Vergleich zu den Patienten ohne diese Nebendiagnose ebenfalls eine stärker sympathisch-dominierte Reizantwort zeigen, wiederum also erhöhte Ruhewerte bei Herzfrequenz und Blutdruck, sowie erhöhte Herzfrequenz und eine LF/HF-Ratio > 1 unter der Testung aufweisen.

Auch die **Fragebögen**, die den Patienten und Probanden vor der Durchführung der autonomen Testbatterie ausgehändigt wurden, können Unterschiede zwischen den Gruppen verdeutlichen.

- X. So ist anzunehmen, dass bei den Patienten eine stärkere Schmerzintensität (Chronic Pain Grade), eine höhere Einschränkung der Lebensqualität (SF-36) und -funktionalität (FFbH-R), sowie ein stärkeres Stressempfinden (PSQ) vorliegt. Darüber hinaus werden sie auch – entsprechend ihrer Diagnose – beim Screening-Fragebogen (PHQ-D) stärkere Somatisierungstendenzen, sowie eine stärkere Neigung zu Depressivität und zu Angst- oder Paniksyndromen als die gesunden Probanden aufweisen. Diese Annahmen sollen zusammengefasst analysiert werden.

2. Material und Methoden

2.1 Patienten und Probanden

In die dieser Arbeit zu Grunde liegende Untersuchung wurden Patienten mit der Diagnose einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung und gesunde Probanden eingeschlossen, die nach vorher festgelegten Kriterien ausgewählt worden waren. Dazu zählten Ausschluss von akuten oder chronischen Krankheiten, die die Funktionsfähigkeit des autonomen Nervensystems beeinflussen können, wie beispielsweise Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz. Zudem sollten die Teilnehmer der Studie – soweit möglich – Medikamente, die das autonome Nervensystem beeinflussen, rechtzeitig vor der Untersuchung pausieren. Die Studie wurde selbstverständlich vor Beginn der Untersuchungen der Ethikkommission vorgelegt und durch diese genehmigt.

Die Patienten und Probanden wurden ausführlich über Ablauf, Verhalten vor der Untersuchung und deren Durchführung, sowie über die Verwendung der gewonnenen Daten aufgeklärt. Das schriftliche Einverständnis wurde festgehalten.

Die Untersuchungen beider Gruppen fanden zwischen April 2005 und Januar 2008 in Einzelterminen im Autonomen Funktionslabor der Abteilung Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Tübingen statt. Untersucht wurden zugewiesene Patienten aus der ambulanten und stationären Versorgung der psychosomatischen Klinik mit Krankheitsbildern wie Depressionen, chronischen Schmerzen, Reizdarmsyndrom, Anorexie und Bulimie. Für die vorliegende Arbeit wurden in der Retrospektive die Daten der Schmerzpatienten ausgewertet und mit gematchten Probanden verglichen.

2.1.1 Patienten

Bei den untersuchten Patienten handelt es sich um 49 Personen, die sich wegen chronischer Schmerzen verschiedener Lokalitäten mit der Diagnose einer somatoformen Schmerzstörung entweder ambulant (N = 37) in der „Spezialsprechstunde für Patienten mit Schmerzen“ oder stationär (N = 12) in der Ab-

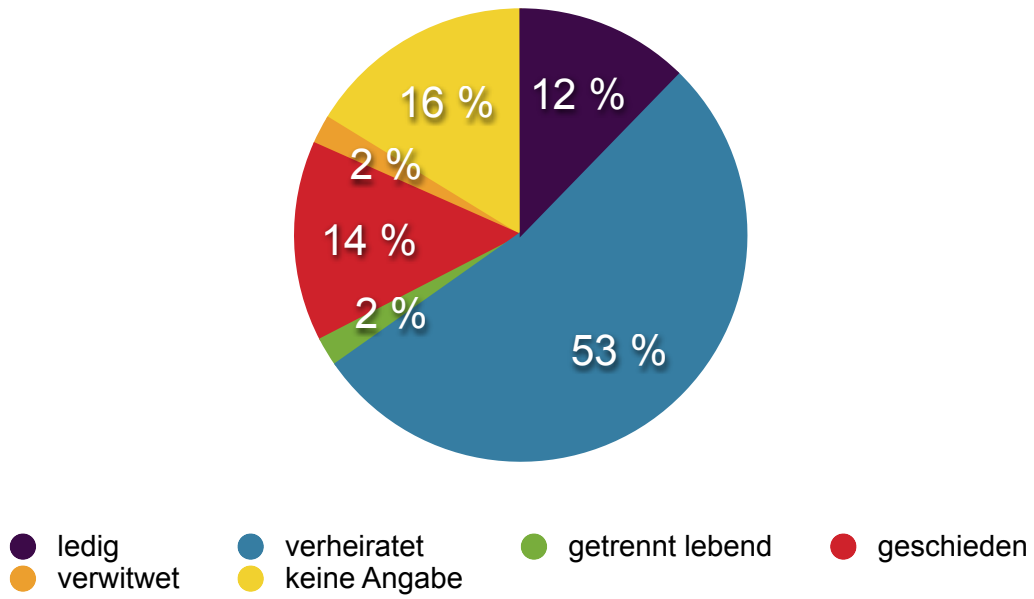
teilung für psychosomatische Medizin und Psychotherapie der medizinischen Universitätsklinik Tübingen vorstellten. Allen 49 Patienten konnte die Diagnose einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (F45.4 nach ICD-10 [177], seit 2009 F45.40) gestellt werden. Mögliche Nebendiagnosen und Medikamenteneinnahmen wurden von den überweisenden Ärzten oder Therapeuten auf dem Anforderungsblatt mitgeteilt.

Die Patientengruppe bestand aus 37 Frauen und 12 Männer, das entspricht einer Verteilung von 75,5% zu 24,5% und somit der in anderen Studien zu somatoformen Schmerzstörungen beschriebenen Geschlechtsverteilung [127]. Das mittlere Alter der männliche Patienten betrug 50 Jahre (SD = 10), das der weiblichen Patienten 48 Jahre (SD = 11).

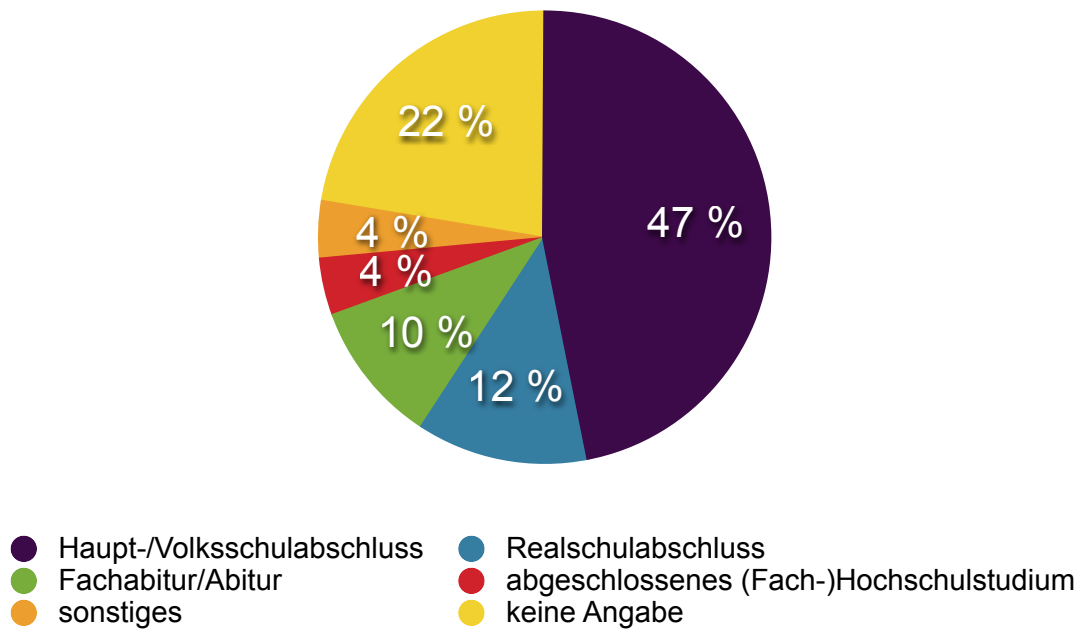
Der BMI²⁸ der Patientengruppe lag im Mittel bei 26,54 (SD = 3,27), wobei die BMI-Werte zwischen 18,29 und 37,10 variieren.

Eine weitere Charakterisierung der Gruppe an Schmerzpatienten ergibt sich durch Merkmale wie Familienstand, höchster Schulabschluss und aktueller beruflicher Status. Diese Informationen zur Verteilung innerhalb der Patientengruppe sollen im Folgenden in Schaubildern dargestellt werden.

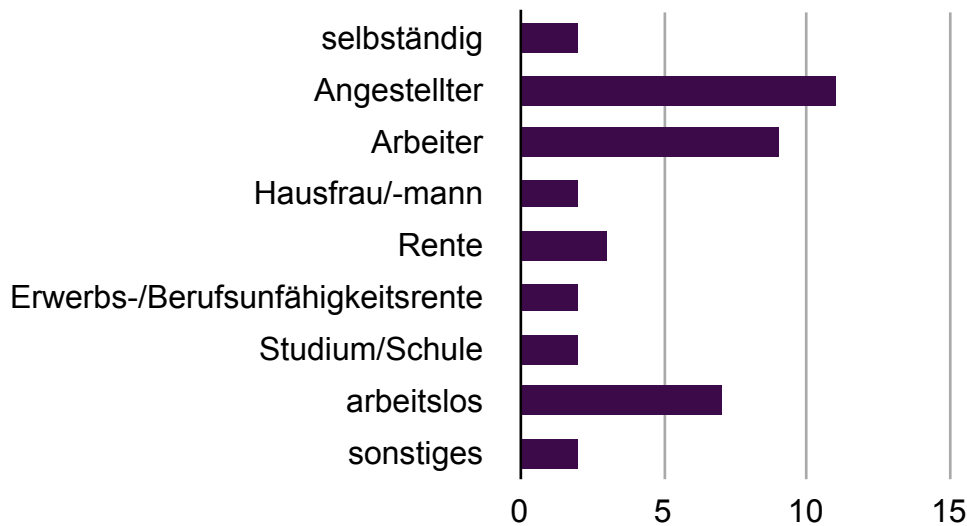
²⁸ Body Mass Index (Der BMI wird berechnet, indem das Gewicht in kg durch das Quadrat der Körpergröße in cm geteilt wird.)



Grafik 1: Aktueller Familienstand der Patienten



Grafik 2: Höchster Schulabschluss der Patienten.



Grafik 3: Aktueller beruflicher Status der Patienten.

Die Mehrzahl der Patienten gaben Schmerzen in zwei oder mehr Körperregionen an. Als Schmerzlokalisierung wurde am häufigsten die Extremitäten (44,87%) oder der Rücken (39,75%), sowie der Kopf (6,41%) angegeben. Auch Nervenschmerzen (2,56%) oder Schmerzen im Sinne einer Fibromyalgie (2,56%) wurden von den Patienten geschildert. 3,85% der untersuchten Patienten schilderten Schmerzen am ganzen Körper.

Aufgrund der Schmerzsymptomatik der Patienten, nahm eine Vielzahl von ihnen Analgetika ein, darunter Opioide (neun Patienten, entsprechend 18% der Patientengruppe) und vor allem Nicht-Steroidale Antiphlogistika (23 Patienten, entsprechend 47%), auch in Kombination miteinander oder in Kombination mit Vertretern weiterer Medikamentengruppen, wie zum Beispiel zentrale Muskelrelaxantien oder Antidepressiva.

Antidepressiva gehören, wie erwähnt, ebenfalls zum Spektrum an von den Patienten eingenommenen Medikamenten. Es handelte sich dabei hauptsächlich um Trizyklische Antidepressiva und Serotonin-selektive Reuptake-Inhibitoren. In geringerem Ausmaß werden auch tetrazyklische Antidepressiva oder Serotonin-Noradrenalin-selektive Wiederaufnahmehemmer eingenommen. Insgesamt nahmen 17 der 49 Patienten ein oder sogar mehrere Antidepressiva ein, das entspricht 35% der Patientengruppe.

Aufgrund des relativ hohen Durchschnittsalters in der Patientengruppe befanden sich auch Patienten darunter, die auf Grund von Vorerkrankungen, wie beispielsweise arterieller Hypertonie, Herz-Kreislauf-modulierende Medikamente einnahmen. Dazu zählten Medikamente wie ACE²⁹-Hemmer, Beta-Rezeptor-Blocker sowie AT₁-Rezeptor-Antagonisten³⁰.

Alle Patienten und die sie betreuenden Stationen oder Ärzte beziehungsweise Psychologen wurden von Seiten der Versuchsleitung auf die rechtzeitige Pausierung der Medikamente, die das autonome Nervensystem beeinflussen, hingewiesen.

2.1.2 Probanden

Bei der Probandengruppe handelt es sich um Personen, die aus der Allgemeinbevölkerung akquiriert wurden.

Die männlichen Probanden waren durchschnittlich 47 Jahre alt (SD = 9), die weiblichen 46 Jahre (SD = 12). Das Alter der Probanden reichte von 25 bis 73 Jahre, im Mittel lag das Probandenalter insgesamt bei 46,0 Jahren, der Median bei 48,0 Jahren.

Die BMI-Werte der Probandengruppe lagen zwischen 18,13 und 30,45, im Mittel bei 23,61 (SD = 3,62).

Auch bei den Probanden ließ es sich aufgrund des Einschlusses von älteren Probanden nicht völlig vermeiden, dass vereinzelt verschiedene, das autonome Nervensystem beeinflussende Medikamente eingenommen wurden. Die Probanden wurden ebenfalls auf eine rechtzeitige Pausierung der Medikamente hingewiesen.

2.1.3 Matching

Um retrospektiv die Patienten- mit der Probandengruppe vergleichen zu können, wurden sogenannte Matched Pairs gebildet. Als Matching-Kriterien dienten dabei jeweils Geschlecht und Alter. Das Geschlecht von Patient und

²⁹ Angiotensin-converting Enzyme

³⁰ Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten, auch bekannt als Sartane.

Proband musste identisch sein und das Alter des jeweiligen Probanden sollte vom Patientenalter um nicht mehr als (\pm)10 Jahre abweichen.

Die folgende Matching-Tabelle zeigt die gebildeten Paare, der in die Untersuchung eingeschlossenen Probanden und Patienten.

Tabelle 3: Matched Pairs.

Paar	Proband		Patient	
	Geschlecht	Alter	Geschlecht	Alter
1	weiblich	47	weiblich	47
2	männlich	54	männlich	55
3	weiblich	66	weiblich	58
4	weiblich	52	weiblich	52
5	weiblich	53	weiblich	53
6	weiblich	55	weiblich	54
7	weiblich	53	weiblich	53
8	weiblich	58	weiblich	58
9	weiblich	30	weiblich	29
10	weiblich	39	weiblich	30
11	weiblich	49	weiblich	49
12	weiblich	33	weiblich	28
13	männlich	31	männlich	31
14	weiblich	39	weiblich	40
15	weiblich	56	weiblich	56
16	weiblich	47	weiblich	47
17	männlich	52	männlich	49

Paar	Proband		Patient	
	#	Geschlecht	Alter	Geschlecht
18	männlich	56	männlich	56
19	weiblich	46	weiblich	46
20	weiblich	59	weiblich	59
21	weiblich	49	weiblich	48
22	weiblich	46	weiblich	48
23	weiblich	36	weiblich	26
24	weiblich	54	weiblich	54
25	männlich	43	männlich	43
26	weiblich	76	weiblich	73
27	weiblich	27	weiblich	27
28	männlich	38	männlich	39
29	männlich	47	männlich	47
30	männlich	37	männlich	39
31	weiblich	49	weiblich	50
32	weiblich	55	weiblich	57
33	weiblich	48	weiblich	50
34	weiblich	61	weiblich	51
35	weiblich	27	weiblich	26
36	weiblich	52	weiblich	50
37	weiblich	47	weiblich	37
38	weiblich	25	weiblich	25
39	weiblich	42	weiblich	32

Paar	Proband		Patient	
#	Geschlecht	Alter	Geschlecht	Alter
40	weiblich	54	weiblich	52
41	weiblich	51	weiblich	51
42	weiblich	70	weiblich	69
43	weiblich	45	weiblich	36
44	weiblich	39	weiblich	29
45	männlich	67	männlich	60
46	männlich	55	männlich	58
47	weiblich	49	weiblich	39
48	männlich	39	männlich	41
49	männlich	47	männlich	47

2.2 Fragebögen

Beim Erstgespräch in der Schmerzzambulanz, beziehungsweise bei der stationären Aufnahme, wurde den Patienten durch das Sekretariat der Ambulanz bzw. durch die Zuständigen in Rottenburg ein Fragebogen-Katalog, zusammengestellt aus verschiedenen, auch Schmerzstörungen spezifischen Fragebögen ausgehändigt: Zum Einen war die Basisdokumentation (BaDo) beinhaltet, daneben auch der „Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)“, die deutsche Version des „Perceived Stress Questionnaire (PSQ)“, der SF-36 als Fragebogen zur Lebensqualität, der „Funktionsfragebogen Hannover: Rückenschmerzen (FfbH-R)“ und der „Chronic Pain Grade“.

Leider konnte nicht gewährleistet werden, dass alle betroffenen Patienten diesen Fragebogen-Katalog erhielten. 30 Patienten erhielten den eben beschriebenen schmerzspezifischen Fragebogen-Katalog, entsprechend wurde

19 Patienten zum Erstgespräch nur der Basis-Fragebogen der Psychosomatischen Abteilung, bestehend aus BaDo, PHQ-D und PSQ, ausgehändigt.

Die Fragebögen wurden von den Patienten während ihrer Wartezeit selbstständig ausgefüllt; alle konnten ohne fremde Hilfe bearbeitet werden.

2.2.1 Basisdokumentation (Bado)

Im Rahmen der Basisdokumentation werden sowohl allgemeine, als auch für die Beschwerden spezifische Daten des Patienten erhoben. Daneben wird auch das Bestehen häufiger Krankheits- oder Beschwerdebilder der Psychosomatik kurz abgefragt.

Es werden soziodemographische Angaben, wie Geschlecht, Geburtsdatum, Staatsangehörigkeit, Familienstand, aktuelle Wohn- und Lebenssituation, Schulabschluss, erlernter Beruf und eventuelle Arbeitsunfähigkeit oder Berufsausscheiden im Sinne von Berentung erhoben. Zudem werden Gewicht, Körpergröße und BMI protokolliert.

Der Patient wird nach seinen Beschwerden und deren Dauer befragt, außerdem soll er seinen körperlichen und seelischen Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 („nicht beeinträchtigt“) bis 4 („schwer beeinträchtigt“) einschätzen.

Desweiteren wird nach dem Einfluss der Erkrankung auf das (Arbeits-)Leben gefragt („Konnten Sie an gewissen Tagen Ihren Tätigkeiten wegen Krankheit nicht nachgehen?“), auch ob die Patienten Psychopharmaka einnehmen und in einer psychotherapeutischen Behandlung waren oder sind. Zudem wird gefragt, wie oft der Patient in den letzten zwei Wochen einen Arzt aufgesucht hat, sowie ob er sich in haus- oder fachärztlicher Behandlung befindet. Aktuell eingenommene Medikamente und Einnahme der Pille werden erfragt, genauso wie der Konsum von Alkohol und Nikotin.

Zuletzt soll sich der Patient noch subjektiv auf einer Skala von 0 bis 10 bezüglich Leistungsfähigkeit, Schmerzen, Depressionen und Ängste einschätzen.

Insgesamt handelt es sich um 21 Fragen, zum Teil mit Unterkategorien, die die Patienten im Rahmen der Basisdokumentation ausgehändigt bekommen.

2.2.2 Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)

Beim PHQ-D handelt es sich um einen vielseitig einsetzbaren Fragebogen, der als Instrument zum Screening von psychischen Störungen dient. Hier wurde die autorisierte deutsche Version von Löwe et al. [108] verwendet. Es können somatoforme Störungen, depressive Störungen, Angststörungen, Essstörungen und Alkoholmissbrauch differenziert diagnostiziert werden. Außerdem finden sich im PHQ-D auch Fragen zur „psychosozialen Funktionsfähigkeit, zu Stressoren, kritischen Lebensereignissen und – für Frauen – zu Menstruation, Schwangerschaft und Geburt.“ [108] Der Fragebogen beinhaltet insgesamt 78 Items, die sich wie folgt auf sechs Störungsmodule aufteilen: auf die Depressionsskala entfallen 9 Items, auf somatoforme Syndrome 13 Items, das Panikmodul beinhaltet 15 Items, andere Angststörungen 7 Items, auf Essstörungen entfallen 8 Items, auf Alkoholmissbrauch 6 Items. Desweiteren werden psychosoziale Stressoren mithilfe von 10 Fragen evaluiert, auf weitere 10 Fragen entfallen die Themen Funktionsfähigkeit, medikamentöse Behandlung und die speziellen Fragen für Frauen.

Aus den Items können jeweils durch die Verwendung von Schablonen bzw. durch Anwendung eines Auswertungsalgorithmus die jeweiligen Störungen diagnostiziert werden. Darüber hinaus kann man jedoch mithilfe des PHQ-D auch noch drei Skalensummenwerte berechnen, es handelt sich dabei um „Depressivität“ (9 Items), „somatische Symptome“ (15 Items) und „Stress“ (10 Items). Die Autoren schlagen die Skalensummenwerte als Anhalt für den Schweregrad vor und empfehlen den Einsatz beispielsweise zur Verlaufskontrolle [108].

2.2.3 Perceived Stress Questionnaire (PSQ)

Das von Levenstein et al. [104] bereits 1993 veröffentlichte Perceived Stress Questionnaire (PSQ) ist ein Fragebogen, der das subjektive Stress- und Belastungsempfinden unabhängig von einem bestimmten Stressfaktor, wie z.B. einer Erkrankung oder eines besonderen Life Events evaluieren soll.

Hier wurde die revidierte deutsche Version von Fliege et al. [57] mit insgesamt 20 Items verwendet. Es sind vier Skalen mit je 5 Items beinhaltet: ‚Sor-

gen', ‚Anspannung', ‚Freude' und ‚Anforderungen'. Drei der Skalen bilden laut Fliege et al. dabei die Reaktion auf empfundenen Stress ab (‚Sorgen', ‚Anspannung', ‚Freude'), wobei ‚Freude' als ein mögliches Instrument zur Einschätzung von persönlichen Ressourcen oder auch Umgang mit positiven Herausforderungen dienen könnte. Dahingegen steht die Skala ‚Anforderungen' für einen „specific aspect of perceived environmental stressors“ [57].

Die Antwortskala ist vierstufig, es wird jeweils nach der Zutreffenshäufigkeit einer vorgenannten Aussage gefragt. Die Patienten oder Probanden müssen sich zwischen ‚fast nie' (1), ‚manchmal' (2), ‚häufig' (3) und ‚meistens' (4) entscheiden, wobei sich die Antworten auf die letzten vier Wochen beziehen sollen.

Die Rohwerte werden zum PSQ-Index oder zu den einzelnen Skalenwerten berechnet, indem man sie linear zu Werten zwischen 0 und 1 transformiert. 0 steht dabei für minimales und 1 für maximales Stresserleben.

Es handelt sich beim PSQ um ein valides, reliables und ökonomisches Messinstrument mit hoher innerer Konsistenz [57, 104].

2.2.4 SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand

Der von Bullinger und Kirchberger ins Deutsche übernommene Fragebogen SF-36, ursprünglich auch bekannt als „MOS [Medical Outcomes Study] 36-Item Short-Form Health Survey“ [117], dient der Evaluierung von Gesundheitszustand und Lebensqualität [21, 22]. Der SF-36 ist unabhängig von der Existenz einer Erkrankung oder deren Art einzusetzen. Nach den allgemeinen Gütekriterien stellt der SF-36 ein valides und reliables Messinstrument dar. Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer liegt bei 10 Minuten.

Der Fragebogen besteht aus 36 Items, die sich in acht Skalen, oder Dimensionen, aufgliedern: körperliche Funktionsfähigkeit (10 Items), körperliche Rollenfunktion (4), körperliche Schmerzen (2), allgemeine Gesundheit (5), Vitalität (4), soziale Funktionsfähigkeit (2), emotionale Rollenfunktion (3) und psychisches Wohlbefinden (5). Zudem gibt es noch ein Item zur Veränderung des Gesundheitszustandes im Vergleich zum Vorjahr.

Über eine Transformation werden für jede der acht Dimensions-Skalen Werte zwischen 0 und 100 erreicht, die dann zur Vergleichbarkeit der Skalen, aber

auch zur Vergleichbarkeit von verschiedenen Patientengruppen dienen [21]. Zudem kann über Transformation auf Werte von 0 bis 100 eine psychische von einer körperlichen Summenskala unterschieden werden. Referenzwerte zur Interpretation der Ergebnisse liegen geschlechtsspezifisch, sowie für verschiedene Alters- und Krankheitsgruppen vor [21, 22]. Generell gilt bei der Auswertung: je höher der Wert der Summenskalen, desto höher die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Laut Ellert und Kurth beeinflusst Schmerz alle acht SF-36-Skalen negativ. Eine geringe Schmerzintensität geht daher mit hohen SF-36-Summenwerten einher und umgekehrt [48].

Im Fragebogen für die Patientengruppe waren aus dem SF-36 die Subskalen allgemeine Gesundheitswahrnehmung und Vitalität eingegliedert.

2.2.5 Funktionsfragebogen Hannover: Rückenschmerzen (FFbH-R)

Der Funktionsfragebogen Hannover ist ein kurzer, vom Patienten selbst auszufüllender Fragebogen, der „zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen“ [92] eingesetzt werden kann. Er bezieht sich dabei auf die jeweils letzten sieben Tage. Der Fragebogen besteht aus 12 Fragen, die Tätigkeiten aus dem Alltagsleben abfragen, wie z.B. leichte Gegenstände heben, Strümpfe an- und ausziehen, sich waschen, sich aus dem Bett aufrichten und ähnliches. Die Antwortskala ist dreistufig: „Ja“ (ergibt null Punkte), „Ja, aber mit Mühe“ (ergibt einen Punkt) und „Nein oder nur mit fremder Hilfe“ (ergibt zwei Punkte). Die Berechnung der Funktionskapazität erfolgt mehrschrittig mittels Addierung der Antwortpunkte und Spreizung der Gesamtsumme (minimal 0 Punkte, maximal 24 Punkte) auf den Bereich von 0 - 100. Die Funktionskapazität wird dann in Prozent angegeben, wobei 0% als minimale und 100% als maximale Funktionskapazität angesehen wird. Laut Kohlmann und Raspe [92] wird im Allgemeinen davon ausgegangen, dass ein Wert über 70% einem unauffälligen Ergebnis entspricht. Unter 60% handele es sich bereits um eine relevante Beeinträchtigung im alltäglichen Leben.

Der FFbH-R ist auch zur Verlaufsbeobachtung von chronischen Schmerzen geeignet. Die Autoren sehen eine Veränderung von ca. 12%-Punkten als signi-

fikante klinische Veränderung an, das heißt, vor allem als Teil der Überwachung des Therapieerfolgs kann ein Einsatz gerechtfertigt sein.

2.2.6 Chronic Pain Grade

Der Chronic Pain Grade ist ein kurzer Fragebogen, bestehend aus sieben Items, der 1992 von Von Korff et al. [172] zur Bestimmung des Schweregrades von chronischen Schmerzerkrankungen entwickelt wurde. Hier liegt die deutsche Version des Fragebogens von Klasen et al. [90] vor, die in gleichem Maße wie das Original die Gütekriterien erfüllt [43, 49, 90, 151].

Der Fragebogen misst einerseits die Schmerzintensität und andererseits die schmerzassoziierte Beeinträchtigung oder Einschränkung. Basierend auf dem Gedanken, dass die Beeinträchtigung oder Einschränkung schwerer wiegt, als die Schmerzintensität werden fünf Kategorien beziehungsweise vier Schmerzkategorien unterschieden:

- Grad 0: kein Schmerz oder körperliche Beeinträchtigung
- Grad I: geringe körperliche Beeinträchtigung und geringe Schmerzintensität
- Grad II: geringe körperliche Beeinträchtigung und starke Schmerzintensität
- Grad III: moderate körperliche Beeinträchtigung, jede Schmerzintensität
- Grad IV: schwere körperliche Beeinträchtigung, jede Schmerzintensität

Daneben beinhaltet der Chronic Pain Grade auch noch zwei weitere Scores, die Characteristic Pain Intensity (CPI) und den Disability Score (DS). Beide können Werte zwischen 0 und 100 erreichen. Der CPI wird aus den Fragen 1 bis 3, der DS aus den Fragen 5 bis 7 berechnet.

Generell kann der Chronic Pain Grade genau wie der SF-36 als Instrument zur Verlaufsbeschreibung und damit auch zur Therapiekontrolle von chronischen Schmerzzuständen verwendet werden [50].

2.3 Der Task Force® Monitor

Beim Task Force® Monitor handelt es sich um ein computergesteuertes System der CNSystems Medizintechnik AG, das zur nicht invasiven Messung der

Hämodynamik, beispielsweise auch im Rahmen der Synkopenabklärung, eingesetzt wird.

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein 3-Kanal-EKG (Ableitungen I, II und III nach Einthoven) durchgeführt. Die nicht invasive Blutdrucküberwachung erfolgte oszillometrisch mittels kontinuierlicher „beat to beat“-Analyse über eine Fingermanschette sowie automatisiert einmal pro Minute über eine Armmanchette (Messung nach Riva-Rocci).

Die Blutdruckwerte (systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck) und das EKG konnten am Monitor in Echtzeit und beat-to-beat synchronisiert nachvollzogen werden. Die einzelnen Phasen und Messpunkte wurden im Programm dokumentiert, die jeweilige Gesamtsitzung gespeichert.

Aus den gewonnenen Daten konnten Blutdruckwerte, Herzfrequenz, RR-Intervalle und über Frequenzanalyse auch die Herzratenvariabilität bestimmt werden.



Abbildung 15: Task Force® Monitor³¹

2.4 Datenanalyse mit SPSS

Für die Eingabe und die statistische Auswertung der ermittelten Daten wurde das Programm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences; mittlerweile IBM SPSS Statistics) in der Version 13.0 gewählt.

Die Auswertung der dokumentierten Mess- und Rechenergebnisse wurde retrospektiv vorgenommen. Die Berechnung und Darstellung aller Ergebnisse

³¹ Foto: <http://www.cnsystems.at/en/task-force-monitor-product-details>

erfolgte unter Nennung von Mittelwert und Einbeziehung der Standardabweichung. Zum Vergleich der Ergebnisdaten wurden t-Tests durchgeführt, zur Überprüfung auf Varianzgleichheit wurde der Test nach Levene angewandt. Im Falle dieser Arbeit wurde das Signifikanzniveau auf Grund von mehrfacher t-Testung der Daten auf $p < 0,01$ festgelegt.

Die grafischen Darstellungen im Ergebnisteil dieser Arbeit wurden mit SPSS, aber auch durch Pages (Apple iWorks 09) erstellt. Dabei handelt es sich hauptsächlich um Boxplot-Diagramme (SPSS), vereinzelt auch um Balken- oder Kuchendiagramme (SPSS und Pages). Werden Boxplots zur grafischen Darstellung der Ergebnisse verwendet, so werden damit jeweils Minimal- und Maximalwert, der Median und der Interquartilsbereich dargestellt. Sogenannte Ausreißer sind extra im Diagramm markiert.

2.5 Testdurchführung

Alle Testungen wurden im sogenannten Autonomen Funktionslabor der Abteilung für psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt. Es waren jeweils zwei Untersucher anwesend, die die Testung leiteten. Einer war für den direkten Kontakt und die Instruktion der Probanden und Patienten zuständig, der andere Untersucher war für die technische Durchführung und das Datenmanagement verantwortlich.

Sowohl die Probanden als auch die Patienten hatten bereits vor dem Untersuchungstermin einen Aufklärungsbogen mit genauen Erklärungen über den Inhalt und das Ziel der Testung erhalten und brachten zum Termin eine unterschriebene Einverständniserklärung mit. Alle Teilnehmer waren im Aufklärungsbogen aufgefordert worden, vier Stunden vor der Testung keinen Kaffee oder Tee zu konsumieren sowie auf Zigaretten zu verzichten. Ein rechtzeitiges Absetzen von Herz-Kreislauf-relevanten Medikamenten war ebenfalls vorgesehen.

Nach der Ankunft im Labor wurden die Probanden und Patienten nach standardisiertem Protokoll nochmals über den Ablauf der Testung aufgeklärt und die metronomische Atmung des RSA-Versuchs, sowie das Valsalva-Manöver wurden eingeübt. Der Stroop-Test wurde anhand einer Tafel, die jedoch nicht als

Teil der Testung verwendet wurde, erklärt, der Rechentest wurde angekündigt und die Kippung der Versuchsliege im Rahmen der Orthostase-Testung angekündigt und erklärt.

Während des gesamten Versuchsablaufs lagen die Untersuchten bequem mit einer individuell angepassten Kopfunterlage auf einer Liege. Diese konnte durch einen stufenlos einstellbaren Motor zur Aufrichtung und anschließender Absenkung der Liegefläche zur Durchführung des Orthostase-Kipptisch-Versuchs im Verlauf der Untersuchung verwendet werden. Eine aktive Lageänderung, die zu einer Störung der Messergebnisse hätte führen können, wurde somit vermieden. Abgesehen vom Orthostase-Versuch wurden alle Testungen in horizontaler Lage durchgeführt.

Sowohl die Patienten als auch die Probanden wurden instruiert, so wenig wie möglich zu sprechen; auch die zwei Untersucher waren stets angehalten, abgesehen von den Instruktionen, so wenig wie möglich zu sprechen, um die Testpersonen nicht abzulenken und somit eine standardisierte Durchführung der Testung zu ermöglichen.

Die Probanden und Patienten waren vor Beginn der Messung dazu angehalten worden, sich sofort bei Unwohlsein oder anderen Problemen zu melden. Ein Abbruch der Untersuchung war jederzeit möglich.

Insgesamt dauerte die Testdurchführung zwischen 45 und 55 Minuten.

Table 4: Ablauf der autonomen Funktionstestung.

Phase/ Test	Dauer	Bemerkungen
Ruhephase	5 Min	Zur Eingewöhnung; keine Auswertung.
Ruhe 1	3-8 Min	Basale Ruhewerte werden bestimmt.
RSA 1	1 Min	Respiratorische Sinusarrhythmie 1: Verlangsamtes Atmen (sechs Atemzüge pro Minute).
Ruhe 2	3-8 Min	Rückkehr auf das Ruhenniveau von HF und RR
RSA 2	1 Min	Respiratorische Sinusarrhythmie 2: Verlangsamtes Atmen (sechs Atemzüge pro Minute).

Phase/ Test	Dauer	Bemerkungen
Ruhe 3	3-8 Min	Rückkehr auf das Ruheniveau von HF und RR
Stroop 1	10-20 s	Farbe-Wort-Interferenztest nach Stroop 1
Ruhe 4	3-8 Min	Rückkehr auf das Ruheniveau von HF und RR
Stroop 2	10-30 s	Farbe-Wort-Interferenztest nach Stroop 2
Ruhe 5	3-8 Min	Rückkehr auf das Ruheniveau von HF und RR
Valsalva 1	15 s	Aufbauen eines Drucks von 40 mmHg durch Pusten in ein Messgerät
Ruhe 6	3-8 Min	Rückkehr auf das Ruheniveau von HF und RR
Valsalva 2	15 s	Aufbauen eines Drucks von 40 mmHg durch Pusten in ein Messgerät
Ruhe 7	3-8 Min	Rückkehr auf das Ruheniveau von HF und RR
Rechentest	2 Minuten	Von 1000 sequenziell 7 subtrahieren
Ruhe 8	3-8 Min	Rückkehr auf das Ruheniveau von HF und RR
Kipptisch	3 Min	Orthostase-Versuch: Aufkippen auf 60°
Ruhe 9	3-8 Min	Rückkehr auf das Ruheniveau von HF und RR

Entsprechend der Reihenfolge des standardisierten Ablaufes werden im Folgenden alle Phasen beziehungsweise Tests einzeln ausführlich erklärt.

2.5.1 Ruhewerte

Eine achtminütige Eingewöhnungsphase am Anfang der Messung wurde durchgeführt, um authentische Ruhewerte zu erreichen. Erst danach wurden über drei Minuten basale Ruhewerte gemessen und später auch rechnerisch verwertet. Zwischen den einzelnen Tests wurden individuelle Ruhephasen von mindestens drei bis maximal acht Minuten zwischengeschaltet, um zu gewährleisten, dass sich die Vitalparameter wieder auf $\pm 10\%$ des basalen Wertes einpendeln konnten.

2.5.2 Respiratorische Sinusarrhythmie (RSA)

Der Versuch zur Respiratorischen Sinusarrhythmie (RSA) wurde mit Hilfe eines Computerprogrammes, einem so genannten „Atembalken“, durchgeführt. Dieser diente dazu, den Probanden und Patienten die verlangsamte Atmung, die sie durchführen sollten, optisch über einen extra in Sicht aufgestellten Bildschirm zu veranschaulichen. Die Atemfrequenz, die für diesen Versuch vorgesehen war, betrug sechs Atemzüge pro Minute. Der Atembalken füllte sich innerhalb von fünf Sekunden, begleitet von der Überschrift „Einatmen“, dann leerte er sich wieder innerhalb von fünf Sekunden, begleitet von der Überschrift „Ausatmen“.

Der Versuch wurde zwei Mal durchgeführt, unterbrochen von einer Ruhephase.

2.5.3 Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT) nach Stroop

Für den Farbe-Wort-Interferenztest nach Stroop wurde den Probanden und Patienten vor Beginn der Untersuchung eine Beispielkarte gezeigt. Auf dieser waren kurze Begriffe wie „Baum“, „Sonne“ oder „Hund“ in verschiedenen Farben aufgedruckt. Die Untersuchungsteilnehmer wurden dazu aufgefordert, die Farbe des gedruckten Wortes zu benennen. Dieser Probedurchlauf wurde ohne Zeitdruck durchgeführt, die Teilnehmer wurden jedoch darauf hingewiesen, dass während der eigentlichen Versuchsdurchführung die Aufgabe, so schnell und so korrekt wie möglich zu lösen sei.

Für den ersten Durchlauf des Stroop-Testes wurden den Untersuchungsteilnehmern Karten gezeigt, auf denen Farbwörter, also „gelb“, „rot“, „blau“ und „grün“ in den jeweiligen korrespondierenden Farben aufgedruckt waren. Die Teilnehmer wurden erneut zu einer möglichst schnellen und möglichst korrekten Angabe der Farbe, in welcher das Wort auf die Karte gedruckt war, zu nennen. Die Zeit wurde gemessen und dokumentiert.

Auf den ersten Durchgang (Stroop 1) folgte die drei- bis ungefähr achtminütige Ruhephase.

Beim zweiten Durchgang des Stroop-Testes (Stroop 2) wurde eine Karte präsentiert, auf denen die Farbworte in jeweils anderen Farben aufgedruckt waren. Das Wort „gelb“ also beispielsweise in grüner Schrift. Erneut wurden die Untersuchungsteilnehmer dazu aufgefordert, die Druckfarbe der Wörter so schnell und korrekt zu benennen. Auch beim zweiten Durchlauf wurde die Zeit gemessen, die die Teilnehmer zur Nennung aller Druckfarben benötigten.

Die zwei eingesetzten Karten (Stroop 1 und Stroop 2) beinhalteten gleichermaßen 25 Farbwörter, beziehungsweise fünf Items verteilt auf fünf Reihen.

2.5.4 Valsalva-Manöver

Das Valsalva-Manöver wurde unter Zuhilfenahme eines Spritzenkolbens, der an einen nicht komprimierbaren Plastikschauch angeschlossen war, durchgeführt. Diese Verlängerung war an einem Druckmessgerät (Braun-Manometer) angeschlossen. An der Anzeige wurde durch den für die Technik zuständigen Untersucher der Druck abgelesen und gegebenenfalls dem Probanden oder Patienten mitgeteilt, wenn er ober- oder unterhalb des erwünschten Drucks von 40 mmHg lag. Der genannte Soll-Druck sollte für 15 Sekunden gehalten werden.

Dieses Manöver wurde zwei Mal durchgeführt, unterbrochen von einer Ruhephase zur Erholung.

2.5.5 Rechentest

Der Rechentest war der einzige Test, den die Untersuchten vor der Durchführung nicht genau erklärt bekommen hatten, um einen Lerneffekt zu verhindern.

Sowohl Probanden als auch Patienten wurden also direkt vor Beginn der Testung aufgeklärt, dass sie nun über zwei Minuten von der Zahl 1000 sequenziell sieben abziehen und den Untersuchern das Ergebnis nennen sollten. Es wurde darauf hingewiesen, dass die Ergebnisse so schnell und so richtig wie möglich genannt werden sollten. Dadurch sollte der Druck und somit die Stressbelastung erhöht werden. Bei einem falschen Wert wurde vom Versuchsleiter der korrekte genannt und die Testperson sollte ab diesem Wert weiter-

rechnen. Nach Abschluss des Tests wurden der erreichte Zahlenwert und die Anzahl der Fehler notiert.

2.5.6 Orthostase-Test

Für den Orthostase-Test wurde der schon oben erwähnte stufenlos verstellbare Kipptisch auf eine 60° Neigung aufgestellt. Die Probanden und Patienten waren zuvor mittels zweier Haltegurte auf der Liege befestigt worden, außerdem war an der Liege eine Stehplatte für die Füße angebracht, sodass zu keinem Zeitpunkt eine Abrutschgefahr für die untersuchte Person bestand. Des Weiteren war der Proband oder Patient angehalten, bei etwaigem Unwohlsein, im Sinne von zum Beispiel Schwindel oder Übelkeit, sich sofort bei den Untersuchern zu melden, um ein schnelles Zurückfahren der Liege auf die horizontale Einstellung zu ermöglichen.

Der Versuch war so konzipiert, dass der Proband oder Patient innerhalb von ungefähr 12 Sekunden mit der Liege auf 60° hochgefahren wurde, danach folgte eine dreiminütige Standphase. Anschließend wurde die Liege wieder in die horizontale Lage zurückgefahren. Alle drei Abschnitte des Versuchs wurden einzeln aufgezeichnet.

3. Ergebnisse

Hier sollen die Ergebnisse der Hypothesen I bis VIII, die die autonome Testbatterie betreffen, sowie die der Hypothese IX, die sich mit der Auswertung der psychometrischen Testung beschäftigt, nacheinander dargestellt werden.

In der Retrospektive wurde entschieden nur bestimmte Tests der Gesamtuntersuchung auszuwerten. Dazu zählen bei den psychischen Stresstests der Rechentest und bei den physischen Stresstests der erste Durchgang der metronomischen Atmung, sowie der Orthostase-Versuch. Diese Entscheidung wurde getroffen, um sicher zu stellen, dass die ausgewerteten Testverfahren auch den Qualitätsstandards entsprechen, die für sie gefordert werden. Beispielsweise konnte nicht garantiert werden, dass der Atemdruck im Valsalva-Versuch von allen Untersuchten ausreichend lange und ausreichend stark gehalten werden konnte, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten. Auch beim Stroop-Test ergaben sich Probleme in der Durchführung, beispielsweise durch eine verminderte Motivation der Untersuchungsteilnehmer und somit Ausbleiben von subjektivem Stressempfinden. Als problematisch gelten generell HRV-Auswertungen von Intervallen unter zwei bis fünf Minuten.

Alle Werte, abgesehen vom Signifikanzniveau, sind auf zwei Dezimalstellen gerundet dargestellt. Von einer Signifikanz wird in der Regel bei $p < 0,05$ ausgegangen, hier wird auf Grund von multiplen T-Testungen Signifikanz angenommen, wenn $p < 0,01$ ist.

Signifikante Ergebnisse werden in den Tabellen in roter Schrift dargestellt.

Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgt als Balken- oder Kuchendiagramme sowie als Boxplot-Darstellung. Im letzteren Falle werden jeweils Minimum, Maximum und das untere und obere Quartil der Werte dargestellt. Falls vorhanden, werden auch Ausreißerwerte dargestellt, die separat gekennzeichnet werden.

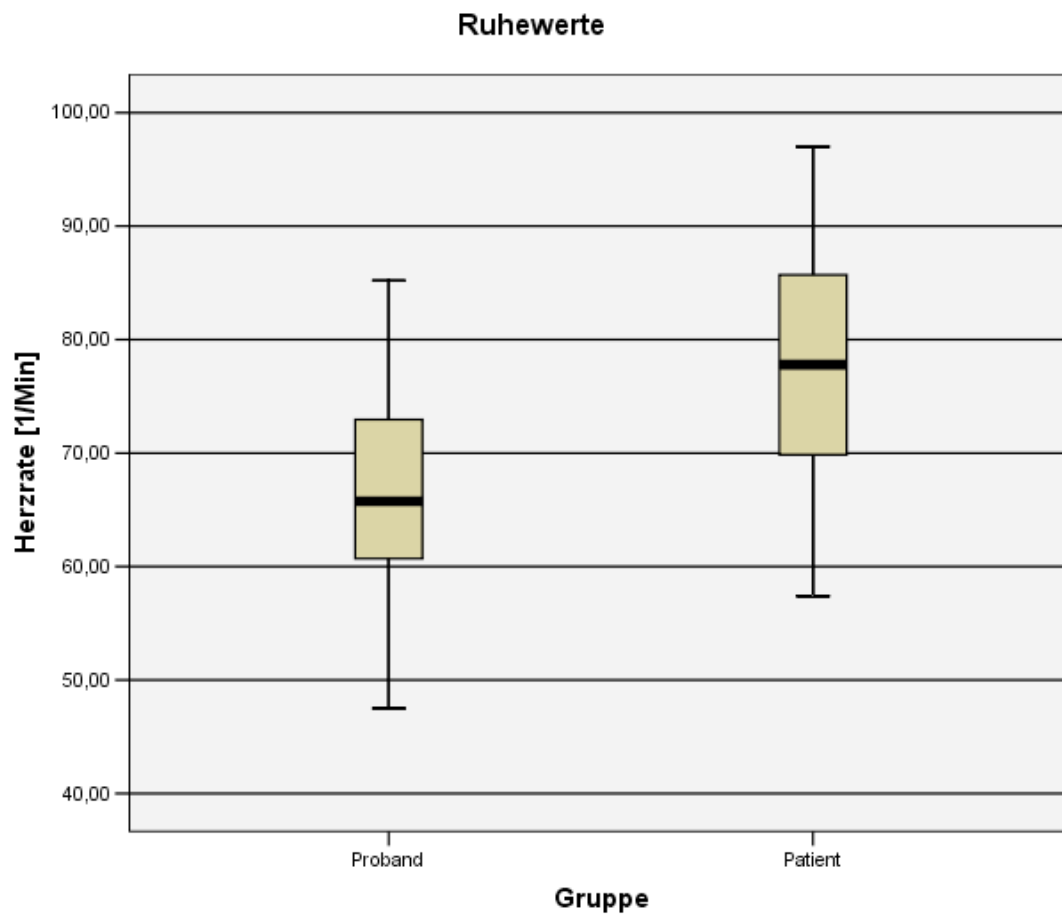
3.1 Hypothesen I bis IX: autonome Funktionstestung

Zuerst werden im Folgenden die acht das vegetative kardiovaskuläre System betreffenden Hypothesen dargestellt, die mittels der autonomen Funktionstestung überprüft werden sollten. Vor Darstellung der Ergebnisse wird jeweils noch einmal die zugehörige Hypothese präsentiert.

3.1.1 Hypothese I: Ruhewerte

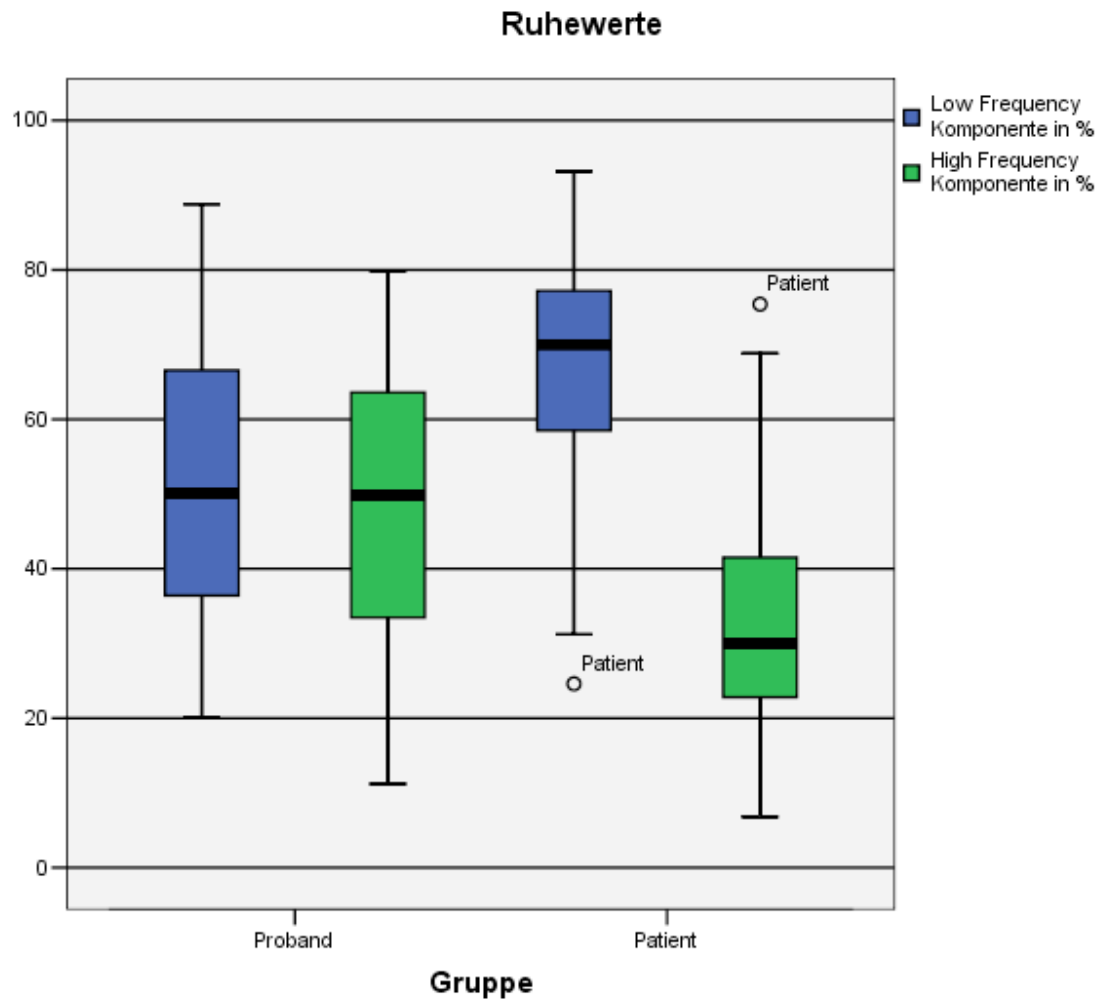
„Die Patientengruppe wird im Vergleich zur Probandengruppe höhere Ruhewerte in Bezug auf Herzrate und Blutdruck, sowie in Bezug auf Parameter der Herzratenvariabilität eine niedrigere parasympathische Komponente (HF) und eine höhere LF/HF-Ratio aufweisen.“

Bei Untersuchung der in Ruhe erzielten Vitalparameter und Auswertung der Werte der Herzratenvariabilität ergibt sich folgendes Bild: Die Schmerzpatienten unterscheiden sich von den Probanden signifikant bei den Werten der Herzrate ($p < 0,001$), sowie bei der Low- und der High-Frequency-Komponente ($p = 0,001$ bzw. $< 0,001$) der Herzratenvariabilität. Beim systolischen und diastolischen Blutdruck und auch bei der LF/HF-Ratio dagegen gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen.



Grafik 4: Darstellung der signifikant verschiedenen Ruheherzraten [1/Min] bei der Probanden- und Patientengruppe als Boxplots mit Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum.

Die LF-Komponente der Herzratenvariabilität der Patienten ist signifikant höher als die der Probanden. Passend zur Hypothese ist die HF-Komponente der Patienten, die für die vagale Versorgung steht, signifikant niedriger als die der Probanden (siehe Grafik 5).



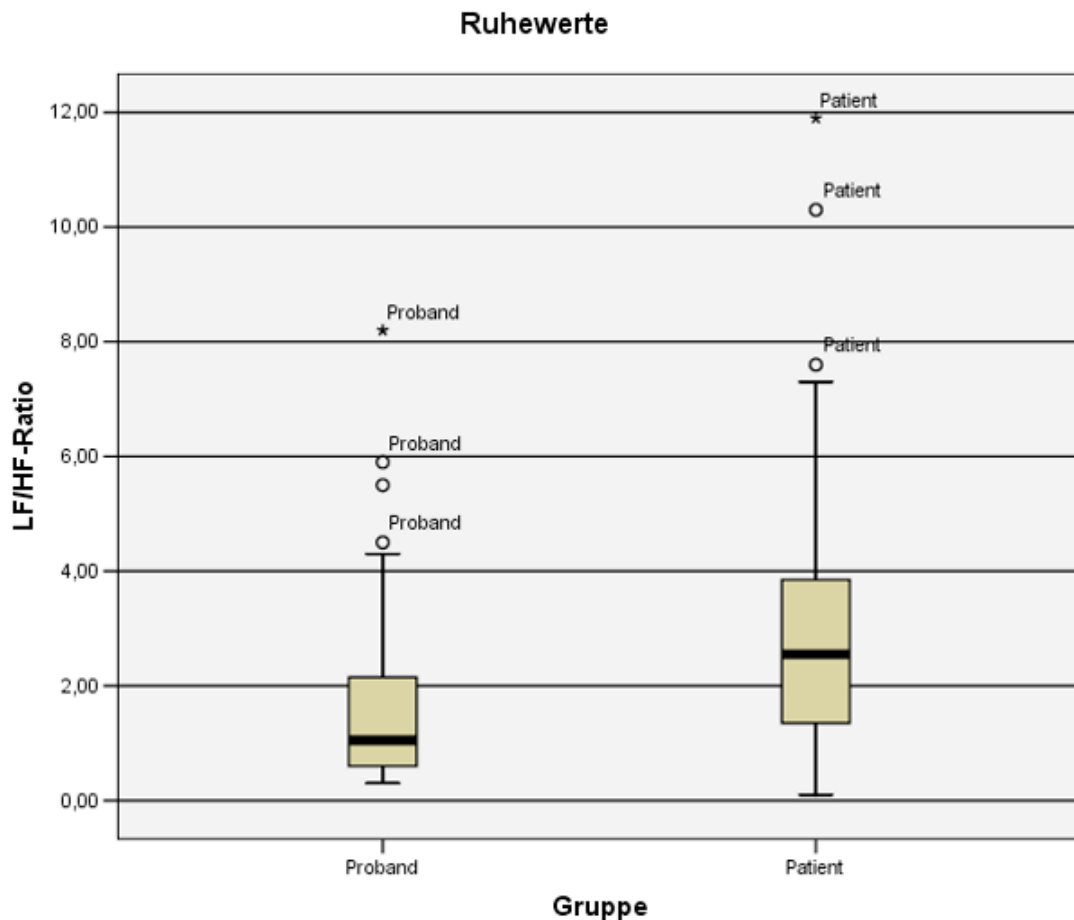
Grafik 5: Vergleich der Low und High Frequency-Komponenten (beides in %) von Probanden und Patienten in Ruhe (Boxplot-Darstellung mit Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum und separat gekennzeichneten Ausreißern).

Tabelle 5: Vergleich der Ruhewerte von Probanden und Patienten; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; N = 49 Personen pro Gruppe.

Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Herzrate	Probanden	66,15	9,00	< 0,001
	Patienten	77,69	10,87	

Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	123,96	12,31	0,105
	<i>Patienten</i>	127,89	11,08	
Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	81,99	10,33	0,05
	<i>Patienten</i>	85,91	9,04	
Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	52,99	19,15	0,001
	<i>Patienten</i>	65,20	16,74	
High Fre- quency	<i>Probanden</i>	47,69	19,36	< 0,001
	<i>Patienten</i>	33,93	15,78	
LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	1,76	1,68	0,01
	<i>Patienten</i>	2,88	2,40	

Die knapp nicht signifikant verschiedenen LF/HF-Ratios der beiden untersuchten Gruppen werden im Folgenden zur Veranschaulichung im Rahmen eines Boxplot-Diagramms dargestellt (Grafik 6).



Grafik 6: Vergleich der LF/HF-Ratios von Probanden und Patienten in Ruhe, separate Kennzeichnung der Ausreißer mittels Kreisen oder Sternchen im Rahmen der Boxplot-Darstellung mit Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum.

3.1.2 Hypothese II: Rechentest

„Bei den mentalen Stresstests, insbesondere beim Rechentest, werden sich die Patienten trotz des angenommenen hohen Ruheniveaus und der Abhängigkeit von individueller zentraler Aktivierung bei Betrachtung der Herzrate und des Blutdrucks von den Probanden unterscheiden.“

Die Ergebnisse des Rechentests zeigen, dass sich hier die Patienten von den Probanden nicht signifikant unterscheiden, weder bei der Herzrate, noch

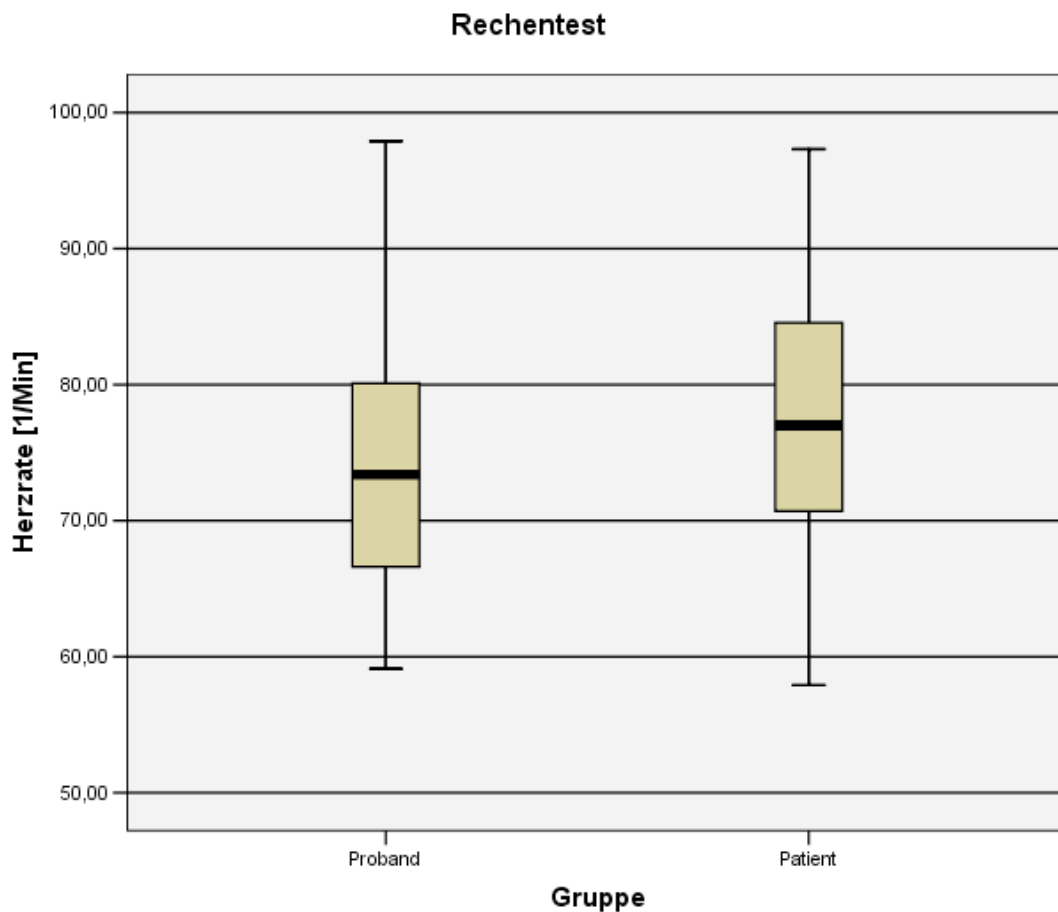
bei den Blutdruckwerten. Absolut gesehen liegen jedoch bei den Patienten höhere Mittelwerte bei Herzrate und Blutdruck vor als bei den Probanden.

Die Werte der Herzratenvariabilität waren für den Rechentest nicht dokumentiert worden, somit kann darüber keine Aussage erfolgen.

Tabelle 6: Vergleich der Herzfrequenz- und Blutdruckwerte von Probanden und Patienten; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg]; N = 49 Personen pro Gruppe.

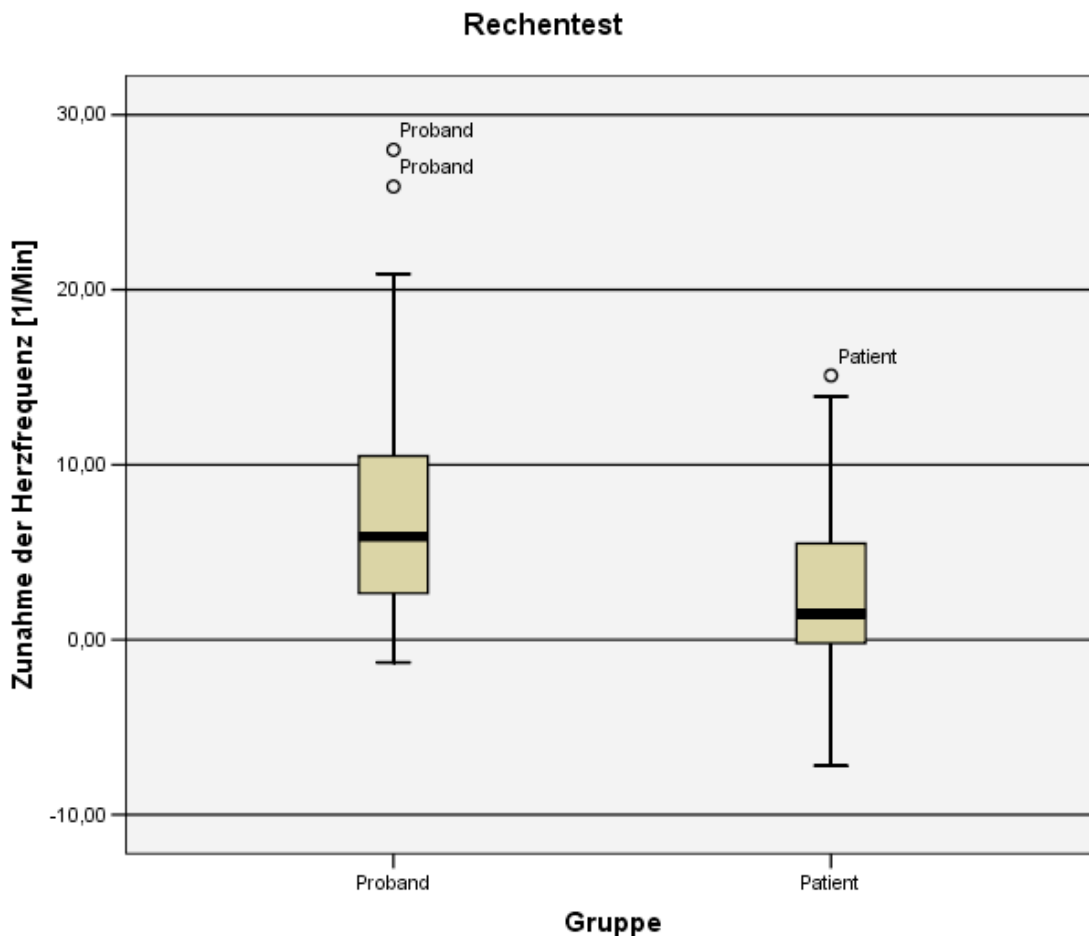
Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Herzrate	<i>Probanden</i>	74,71	9,96	0,093
	<i>Patienten</i>	78,30	10,25	
Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	133,63	13,34	0,504
	<i>Patienten</i>	135,73	16,62	
Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	88,87	10,81	0,273
	<i>Patienten</i>	91,37	10,91	

Grafisch stellen sich die Herzraten der beiden Gruppen folgendermaßen dar:



Grafik 7: Vergleich der Herzraten [1/Min] von Probanden und Patienten bei Durchführung des Rechentests (Boxplot-Darstellung mit Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum).

Setzt man jedoch die Herzfrequenz des Rechentests in Verhältnis zu den Ruhewerten, so zeigt sich, dass sich die Zunahme der Herzfrequenz zwischen der Patienten- und der Probandengruppe signifikant unterscheidet ($p < 0,001$). Die durchschnittliche Herzfrequenz der Probanden steigt beim Rechentest signifikant stärker an, als die der Patienten. Die Veränderungen der Herzfrequenz der beiden Gruppen finden sich im Detail in Tabelle 10 unter der Hypothese IV.

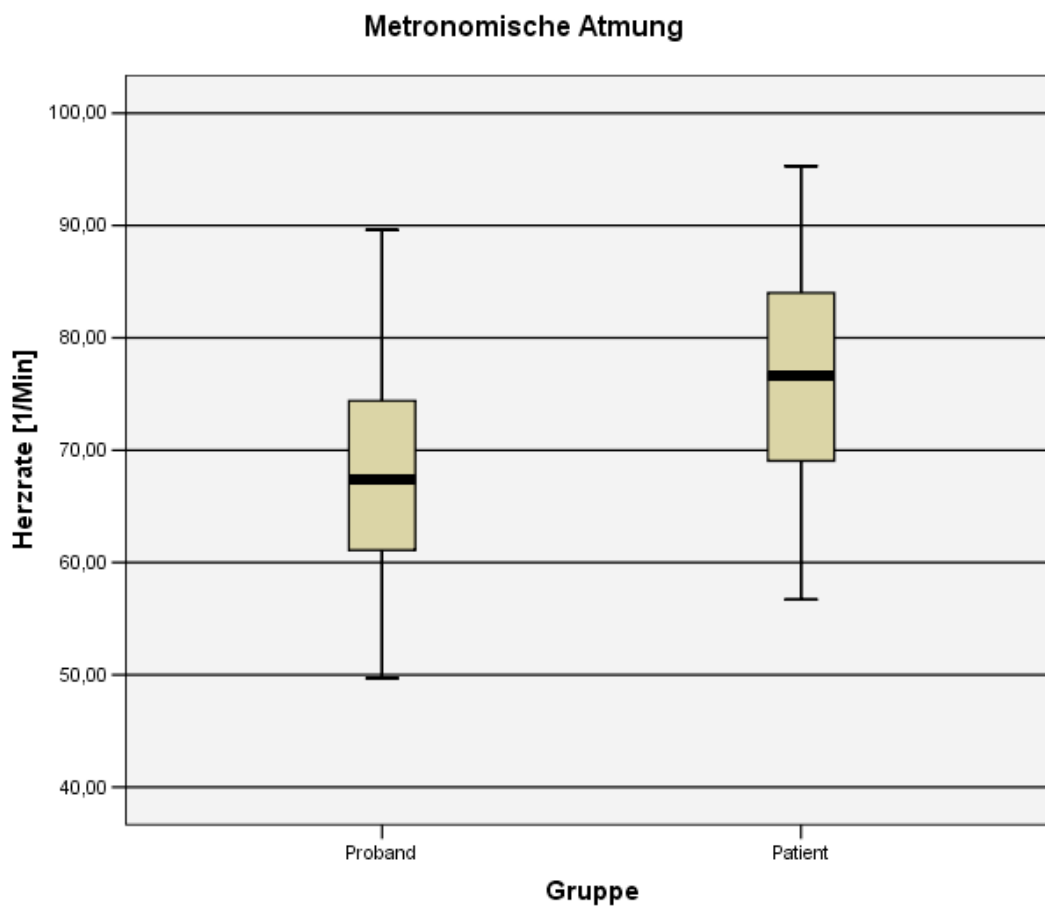


Grafik 8: Veränderung (Zu- bzw. Abnahme) der Herzrate [1/Min] beim Rechentest im Vergleich zu den Ruhewerten (Boxplot-Darstellung unter Einbeziehung und Kennzeichnung der Ausreißer, ansonsten Darstellung mit Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum).

3.1.3 Hypothese III: metronomische Atmung und Orthostase

„Unter dem Stressor der physischen Tests, genauer gesagt bei der metronomischen Atmung und dem Orthostase-Test, wird die Herzrate der Patienten weiterhin deutlich höher sein, als die der Probanden. Die Herzratenvariabilität der Patienten wird sich insofern von den Probanden unterscheiden, dass sich ein relatives Überwiegen des Sympathikus zeigen wird. Der parasympathische Anteil wird entsprechend im Vergleich zu den Probanden vermindert sein.“

Betrachtet man die Ergebnisse des ersten Durchgangs der metronomischen Atmung, so zeigt sich, dass sich die Herzfrequenz der Patienten von der der Probanden signifikant unterscheidet ($p = 0,001$). Der systolische und diastolische Blutdruck der beiden Gruppen zeigt keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,097$ beziehungsweise $p = 0,070$). Absolut gesehen sind die Mittelwerte der beiden Blutdruckwerte der Patienten jedoch im Vergleich zu denen der Probanden erhöht. Die Indices der Herzratenvariabilität sind bei der metronomischen Atmung ebenfalls nicht signifikant verschieden.



Grafik 9: Vergleich der Herzraten [1/Min] von Probanden und Patienten bei Belastung durch metronomische Atmung (Boxplot-Darstellung mit Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum).

Tabelle 7: Vergleich der Herzfrequenz-, Blutdruck- und HRV-Werte von Probanden und Patienten während der metronomischen Atmung; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; N = 49 Personen pro Gruppe.

Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Herzrate	<i>Probanden</i>	68,64	10,04	< 0,001
	<i>Patienten</i>	76,84	10,80	
Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	122,63	13,54	0,097
	<i>Patienten</i>	127,14	12,89	
Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	79,31	11,79	0,070
	<i>Patienten</i>	83,40	10,25	
Low Frequency	<i>Probanden</i>	73,00	17,90	0,079
	<i>Patienten</i>	79,47	18,20	
High Frequency	<i>Probanden</i>	27,00	17,90	0,079
	<i>Patienten</i>	20,53	18,20	
LF/HF-Ratio	<i>Probanden</i>	8,96	11,14	0,499
	<i>Patienten</i>	10,58	11,83	

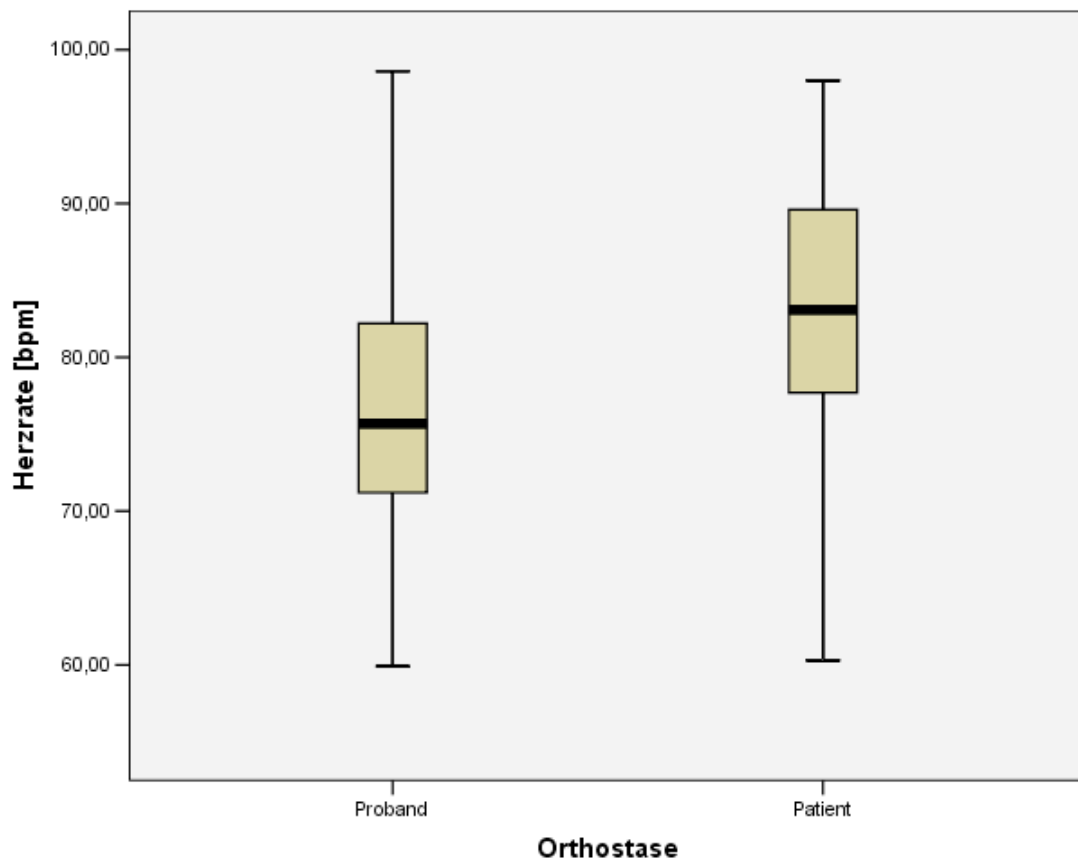
Der Orthostase-Versuch zeigt, dass sich die Höhe der Herzrate der Patienten während der drei Minuten andauernden Orthostase-Belastung signifikant von der niedrigeren Herzrate der Probanden unterscheidet ($p < 0,001$).

Die Low Frequency- und die High Frequency-Komponenten der Patienten unterscheiden sich nicht signifikant von denen der Probanden (jeweils $p = 0,014$). Die im Vergleich zu den Probanden wiederum absolut gesehen erhöhte LF/HF-Ratio ist ebenfalls nicht signifikant verändert ($p = 0,061$).

Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte der beiden Gruppen unterscheiden sich beim Orthostase-Versuch nicht signifikant voneinander.

Tabelle 8: Vergleich der Ergebnisse des Orthostase-Versuchs von Probanden und Patienten; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; N = 49 Personen pro Gruppe.

Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Herzrate	<i>Probanden</i>	76,52	8,40	< 0,001
	<i>Patienten</i>	83,05	8,66	
Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	134,67	12,96	0,452
	<i>Patienten</i>	136,91	16,09	
Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	94,98	9,89	0,254
	<i>Patienten</i>	97,38	10,23	
Low Frequency	<i>Probanden</i>	66,22	15,41	0,014
	<i>Patienten</i>	74,13	15,57	
High Frequency	<i>Probanden</i>	33,78	15,41	0,014
	<i>Patienten</i>	25,88	15,57	
LF/HF-Ratio	<i>Probanden</i>	3,78	4,34	0,061
	<i>Patienten</i>	6,19	7,66	



Grafik 10: Herzrate [1/Min] unter der Orthostase-Belastung im Vergleich von Probanden und Patienten (Boxplot-Darstellung mit Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum).

Betrachtet man die Entwicklung der Herzrate unter der Orthostase-Belastung im Vergleich zu den Ruhewerten, so zeigt sich, dass der Herzratenanstieg der Probanden mit durchschnittlich 10,20 Schläge pro Minute signifikant ($p < 0,004$) höher ist, als der der Schmerzpatienten mit einem Plus von 6,02 Schlägen pro Minute. Die Werte der Herzratenvariabilität verändern sich im Vergleich zur Ruhe nicht signifikant.

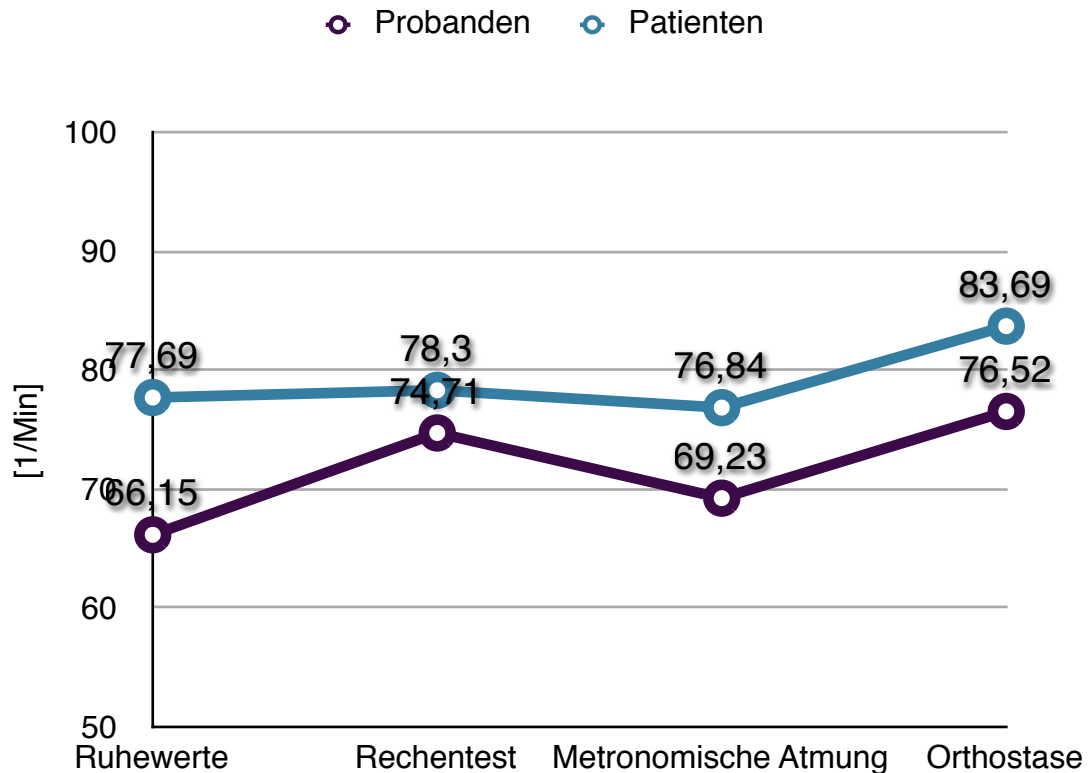
Tabelle 9: Veränderungen der Herzrate (ΔHR ; [1/Min]) und der Werte der Herzratenvariabilität (ΔLF [%], ΔHF [%], $\Delta LF/HF$ -Ratio) von Probanden und Patienten im Vergleich zu den Ruhewerten; N = 49 Personen pro Gruppe.

Test	Gruppe	Mittelwert	SD	p
ΔHR	<i>Probanden</i>	10,20	6,48	0,004
	<i>Patienten</i>	6,02	7,24	
ΔLF	<i>Probanden</i>	13,22	15,10	0,336
	<i>Patienten</i>	10,26	14,97	
ΔHF	<i>Probanden</i>	-13,66	15,66	0,327
	<i>Patienten</i>	-10,54	15,01	
$\Delta LF/HF$ - Ratio	<i>Probanden</i>	1,68	3,16	0,198
	<i>Patienten</i>	3,19	7,36	

3.1.4 Hypothese IV: Entwicklung der Herzrate von Probanden und Patienten im Verlauf der Testung

„Vergleicht man die Entwicklung der Herzrate unter dem Stress der Testung mit den Ruhewerten (= ΔHR), wird sich zeigen, dass sich die Patienten insofern von den Probanden unterscheiden, dass sich wegen der angenommenen höheren Ruhewerte keine deutliche Steigerung der Herzfrequenz unter der Testung einstellen wird. Die Probanden werden also die höhere Frequenzsteigerung aufweisen.“

Die folgende Darstellung soll einen Überblick über die Entwicklung der Herzrate im Laufe der autonomen Funktionstestung geben.



Grafik 11: Entwicklung der mittleren Herzrate [1/Min] im Verlauf der Testung.

Vergleicht man die Herzraten zu beziehungsweise -abnahmen mit den Ruhewerten zwischen den Gruppen, wird ersichtlich, dass sich auch diese Entwicklungen unterscheiden. Die Herzraten der Patienten steigen unter der Stressbelastung bei allen Tests signifikant weniger stark an, als die der Probanden, wobei die Ruhewerte der Patienten entsprechend der Annahme höher waren, als die der Probanden.

Beim ersten Durchgang der metronomischen Atmung kommt es bei der Patientengruppe im Mittel zu einer geringfügigen Verminderung der Herzfrequenz unter das Ruhenniveau. Die Herzfrequenz der Probanden sinkt unter der metronomischen Atmung ebenfalls ab, bleibt jedoch über dem Ruhenniveau.

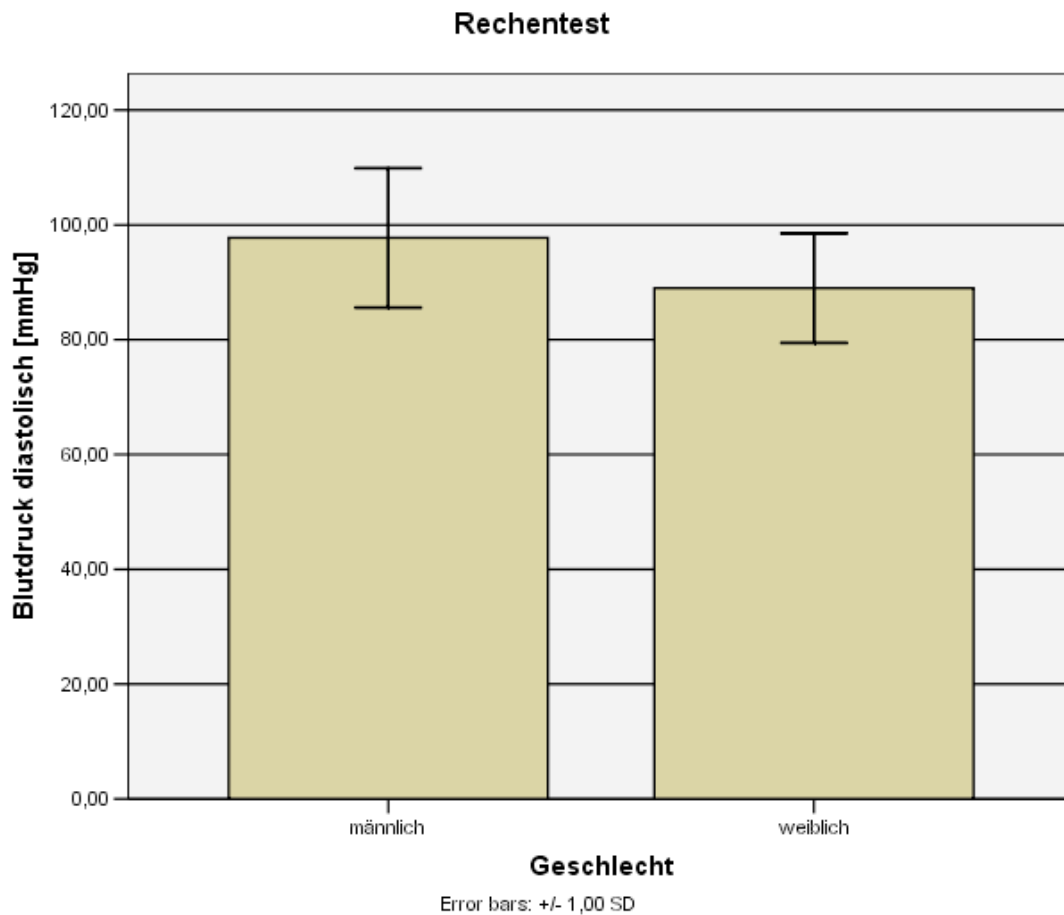
Tabelle 10: Veränderungen der Herzrate (Δ HR [1/Min]) von Probanden und Patienten im Vergleich zu den Ruhewerten; N = 49 Personen pro Gruppe.

Test	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Rechentest	Probanden	8,08	7,09	< 0,001
	Patienten	2,06	5,14	
metr. Atmung	Probanden	2,49	4,41	< 0,001
	Patienten	-0,58	3,50	
Orthostase	Probanden	10,20	6,48	0,004
	Patienten	6,02	7,24	

3.1.5 Hypothese V: Geschlechtervergleich

„Im Geschlechtervergleich ist anzunehmen, dass sich weibliche und männliche Patienten insofern unterscheiden, dass weibliche Patienten deutlich stärker auf Stressreize reagieren. Das bedeutet, dass höhere Ruhewerte bei Herzrate und Blutdruck, sowie eine LF/HF-Ratio > 1 bei Betrachtung der Herzratenvariabilität zu erwarten sind und sich diese Tendenz auch unter der Testung zeigt. Bei der Probandengruppe sollten sich im Geschlechtervergleich keine signifikanten Unterschiede zeigen. Beim Vergleich von Patientinnen mit Probandinnen und ebenso beim Vergleich von männlichen Patienten mit männlichen Probanden werden sich Unterschiede entsprechend der Annahmen aus den Hypothesen I bis IV zeigen.“

Wertet man die Testergebnisse der Patientengruppe geschlechtergetrennt aus (♀ N = 37, ♂ N = 12), so finden sich keine signifikanten Unterschiede. Es zeigt sich einzig ein knapp nicht signifikant unterschiedliches Ergebnis: Der diastolische Blutdruck während des Rechentests ist bei der männlichen Patientengruppe höher als der der weiblichen Patientengruppe (p = 0,016).



Grafik 12: Unterschied der mittleren diastolischen Blutdrücke [mmHg] während des Rechentests im Vergleich von männlichen zu weiblichen Patienten (Darstellung als Balkendiagramme mit einfacher Standardabweichung).

Tabelle 11: Geschlechtervergleich innerhalb der Patientengruppe; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; N männlich = 12, N weiblich = 37.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	<i>männlich</i>	73,63	12,25	0,161
		<i>weiblich</i>	78,89	10,30	
Ruhe	Blutdruck systolisch	<i>männlich</i>	131,18	14,19	0,239
		<i>weiblich</i>	126,79	9,83	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Blutdruck diastolisch	<i>männlich</i>	89,67	10,73	0,096
		<i>weiblich</i>	84,65	8,19	
Ruhe	Low Frequency	<i>männlich</i>	69,78	19,64	0,278
		<i>weiblich</i>	63,67	15,67	
Ruhe	High Frequency	<i>männlich</i>	26,09	14,09	0,059
		<i>weiblich</i>	36,33	15,67	
Ruhe	LF/HF-Ratio	<i>männlich</i>	3,66	3,01	0,221
		<i>weiblich</i>	2,65	2,18	
Rechentest	Herzrate	<i>männlich</i>	74,26	12,40	0,109
		<i>weiblich</i>	79,86	9,09	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>männlich</i>	143,07	18,40	0,072
		<i>weiblich</i>	132,98	15,31	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>männlich</i>	97,75	12,13	0,016
		<i>weiblich</i>	88,98	9,56	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>männlich</i>	71,88	12,61	0,082
		<i>weiblich</i>	78,35	9,89	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>männlich</i>	129,55	17,07	0,462
		<i>weiblich</i>	126,36	11,40	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>männlich</i>	86,10	13,35	0,299
		<i>weiblich</i>	82,53	9,09	
metronom. Atmung	Low Frequency	<i>männlich</i>	80,72	19,55	0,788
		<i>weiblich</i>	79,07	18,01	
metronom. Atmung	High Frequency	<i>männlich</i>	19,28	19,55	0,788
		<i>weiblich</i>	20,93	18,01	
metronom. Atmung	LF/HF-Ratio	<i>männlich</i>	14,38	19,06	0,449
		<i>weiblich</i>	9,49	8,91	
Orthostase	Herzrate	<i>männlich</i>	80,68	11,51	0,413
		<i>weiblich</i>	83,81	7,57	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>männlich</i>	141,84	16,93	0,251
		<i>weiblich</i>	135,41	15,76	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>männlich</i>	101,53	12,38	0,125
		<i>weiblich</i>	96,08	9,28	
Orthostase	Low Frequency	<i>männlich</i>	76,26	18,58	0,589
		<i>weiblich</i>	73,41	14,66	
Orthostase	High Frequency	<i>männlich</i>	23,74	18,58	0,589
		<i>weiblich</i>	26,59	14,66	
Orthostase	LF/HF-Ratio	<i>männlich</i>	5,76	3,72	0,824
		<i>weiblich</i>	6,34	8,62	

Im Vergleich von gesunden Probandinnen mit Probanden konnten keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse der untersuchten Parameter – weder in Ruhe noch unter Belastung – festgestellt werden.

Tabelle 12: Geschlechtervergleich innerhalb der Probandengruppe; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; N männlich = 12, N weiblich = 37.

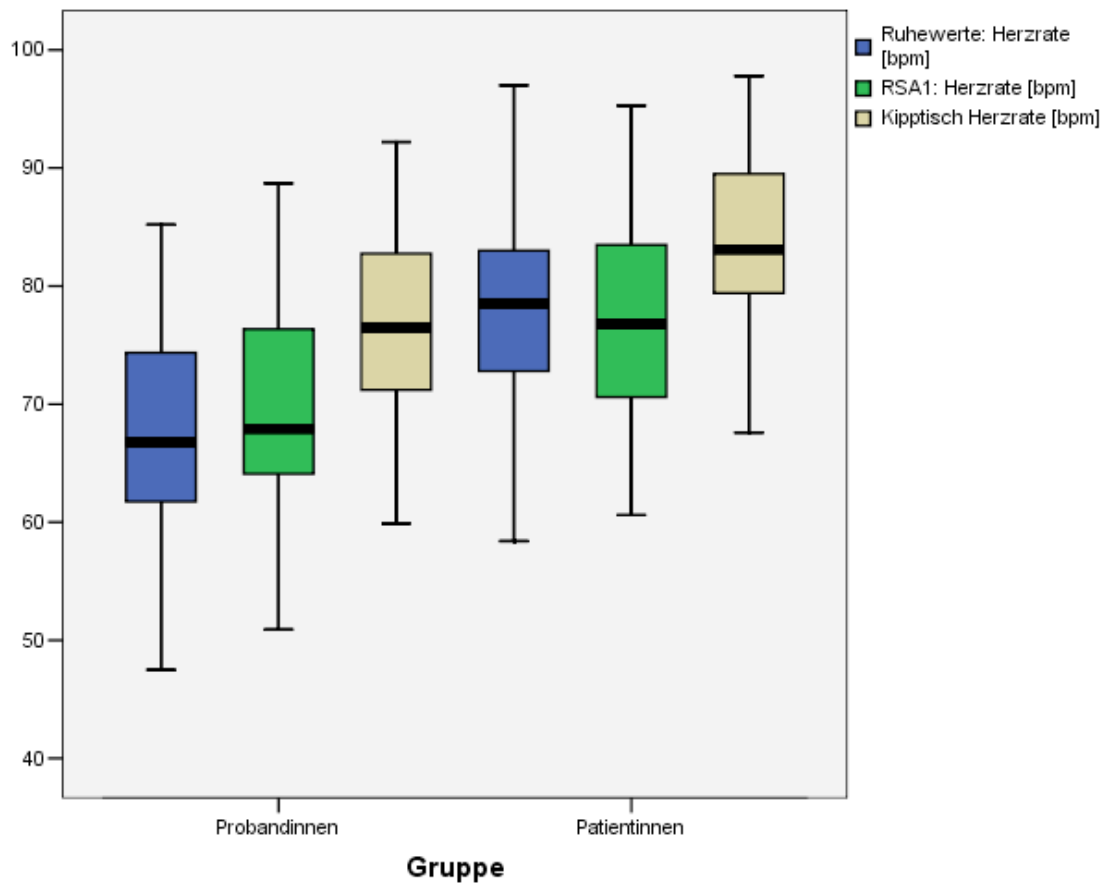
Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	<i>männlich</i>	62,72	8,58	0,129
		<i>weiblich</i>	67,29	8,96	
Ruhe	Blutdruck syst.	<i>männlich</i>	123,06	11,98	0,772
		<i>weiblich</i>	124,27	12,58	
Ruhe	Blutdruck diast.	<i>männlich</i>	81,69	9,80	0,909
		<i>weiblich</i>	82,09	10,63	
Ruhe	Low Frequency	<i>männlich</i>	63,36	14,22	0,014
		<i>weiblich</i>	49,63	19,49	
Ruhe	High Frequency	<i>männlich</i>	36,63	14,21	0,021
		<i>weiblich</i>	51,37	19,60	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	LF/HF-Ratio	<i>männlich</i>	2,60	2,23	0,044
		<i>weiblich</i>	1,48	1,38	
Rechentest	Herzrate	<i>männlich</i>	70,17	7,07	0,068
		<i>weiblich</i>	76,19	10,39	
Rechentest	Blutdruck syst.	<i>männlich</i>	132,54	13,64	0,748
		<i>weiblich</i>	133,99	13,42	
Rechentest	Blutdruck diast.	<i>männlich</i>	89,10	11,13	0,934
		<i>weiblich</i>	88,80	10,86	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>männlich</i>	64,41	10,84	0,092
		<i>weiblich</i>	70,05	9,50	
metronom. Atmung	Blutdruck syst.	<i>männlich</i>	122,24	13,59	0,911
		<i>weiblich</i>	122,76	13,72	
metronom. Atmung	Blutdruck diast.	<i>männlich</i>	80,35	13,23	0,729
		<i>weiblich</i>	78,97	11,47	
metronom. Atmung	Low Frequency	<i>männlich</i>	75,36	17,11	0,605
		<i>weiblich</i>	72,23	18,30	
metronom. Atmung	High Frequency	<i>männlich</i>	24,64	17,11	0,605
		<i>weiblich</i>	27,76	18,30	
metronom. Atmung	LF/HF-Ratio	<i>männlich</i>	6,76	5,16	0,258
		<i>weiblich</i>	9,69	12,49	
Orthostase	Herzrate	<i>männlich</i>	76,40	10,36	0,959
		<i>weiblich</i>	76,55	7,89	
Orthostase	Blutdruck syst.	<i>männlich</i>	133,82	11,61	0,797
		<i>weiblich</i>	134,94	13,51	
Orthostase	Blutdruck diast.	<i>männlich</i>	94,65	10,98	0,901
		<i>weiblich</i>	95,08	9,69	
Orthostase	Low Frequency	<i>männlich</i>	68,68	18,01	0,531
		<i>weiblich</i>	65,42	14,65	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	High Frequency	<i>männlich</i>	31,33	18,01	0,531
		<i>weiblich</i>	34,58	14,65	
Orthostase	LF/HF-Ratio	<i>männlich</i>	4,89	6,33	0,312
		<i>weiblich</i>	3,42	3,52	

Bei der Auswertung des Vergleichs von Patientinnen und Probandinnen fielen signifikant erhöhte Herzraten der weiblichen Patienten auf. Dies trifft sowohl auf die Ruheherzrate ($p < 0,001$), die Herzrate unter metronomischer Atmung ($p = 0,001$), als auch die Herzrate beim Kipptischversuch ($p < 0,001$) zu.

Auch die Herzratenvariabilität in Ruhe zeigt bei den Patientinnen signifikante Unterschiede zu den Probandinnen auf: die Low-Frequency-Komponente der Patientinnen zeigt sich erhöht ($p = 0,001$), die High-Frequency-Komponente erniedrigt ($p = 0,001$) und auch die daraus errechnete LF/HF-Ratio ist signifikant höher als die Ratio der Probandinnen ($p = 0,008$).



Grafik 13: Vergleich der Herzraten der weiblichen Studienteilnehmer (Probandinnen und Patientinnen) in Ruhe (blau), bei der metronomischen Atmung (grün) und während des Kipptischversuchs (beige); Darstellung als Boxplot-Diagramme mit Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum.

Tabelle 13: Vergleich von weiblichen Probanden und Patienten; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; jeweils N = 37.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	Probanden	67,29	8,96	< 0,001
		Patienten	78,89	10,31	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	124,27	12,58	0,349
		<i>Patienten</i>	126,79	9,83	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	82,09	10,63	0,253
		<i>Patienten</i>	84,65	8,19	
Ruhe	Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	49,63	19,49	0,001
		<i>Patienten</i>	63,67	15,67	
Ruhe	High Fre- quency	<i>Probanden</i>	51,37	19,60	0,001
		<i>Patienten</i>	36,33	15,67	
Ruhe	LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	1,48	1,38	0,008
		<i>Patienten</i>	2,65	2,18	
Rechentest	Herzrate	<i>Probanden</i>	76,19	10,39	0,128
		<i>Patienten</i>	79,86	9,04	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	133,99	13,42	0,771
		<i>Patienten</i>	132,98	15,31	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	88,80	10,86	0,941
		<i>Patienten</i>	88,98	9,56	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>Probanden</i>	70,05	9,50	0,001
		<i>Patienten</i>	78,35	9,89	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	122,76	13,72	0,229
		<i>Patienten</i>	126,36	11,40	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	78,97	11,47	0,144
		<i>Patienten</i>	82,53	9,09	
metronom. Atmung	Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	72,24	18,30	0,110
		<i>Patienten</i>	79,07	18,01	
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>Probanden</i>	27,76	18,30	0,110
		<i>Patienten</i>	20,93	18,01	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	9,69	12,49	0,937
		<i>Patienten</i>	9,49	8,91	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	Herzrate	<i>Probanden</i>	76,55	7,89	< 0,001
		<i>Patienten</i>	83,81	7,57	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	134,94	13,51	0,892
		<i>Patienten</i>	135,41	15,76	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	95,08	9,69	0,661
		<i>Patienten</i>	96,08	9,28	
Orthostase	Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	65,42	14,65	0,023
		<i>Patienten</i>	73,41	14,66	
Orthostase	High Fre- quency	<i>männlich</i>	34,58	14,65	0,023
		<i>Patienten</i>	26,59	14,66	
Orthostase	LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	3,42	3,52	0,066
		<i>Patienten</i>	6,34	8,62	

Beim Vergleich der männlichen Studienteilnehmer wird ersichtlich, dass sich die männlichen Probanden in keinem der untersuchten Parameter von den männlichen Patienten signifikant unterscheiden.

Tabelle 14: Vergleich von männlichen Probanden und Patienten; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; jeweils N = 12.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	<i>Probanden</i>	62,72	8,58	0,021
		<i>Patienten</i>	73,63	12,25	
Ruhe	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	123,06	11,98	0,144
		<i>Patienten</i>	131,18	14,19	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	81,69	9,80	0,071
		<i>Patienten</i>	89,67	10,73	
Ruhe	Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	63,36	14,22	0,369
		<i>Patienten</i>	69,78	19,64	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	High Fre- quency	<i>Probanden</i>	36,63	14,21	0,089
		<i>Patienten</i>	26,09	14,09	
Ruhe	LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	2,60	2,23	0,344
		<i>Patienten</i>	3,66	3,01	
Rechentest	Herzrate	<i>Probanden</i>	70,17	7,07	0,334
		<i>Patienten</i>	74,26	12,40	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	132,54	13,64	0,126
		<i>Patienten</i>	143,07	18,40	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	89,10	11,13	0,082
		<i>Patienten</i>	97,75	12,13	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>Probanden</i>	64,41	10,84	0,141
		<i>Patienten</i>	71,88	12,61	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	122,24	13,59	0,258
		<i>Patienten</i>	129,55	17,07	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	80,35	13,23	0,301
		<i>Patienten</i>	86,10	13,35	
metronom. Atmung	Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	75,36	17,11	0,482
		<i>Patienten</i>	80,72	19,55	
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>Probanden</i>	24,64	17,11	0,482
		<i>Patienten</i>	19,28	19,55	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	6,76	5,16	0,247
		<i>Patienten</i>	14,38	19,06	
Orthostase	Herzrate	<i>Probanden</i>	76,40	10,36	0,370
		<i>Patienten</i>	80,68	11,51	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	133,82	11,61	0,196
		<i>Patienten</i>	141,84	16,93	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	94,65	10,98	0,183
		<i>Patienten</i>	101,53	12,38	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	Low Frequency	Probanden	68,68	18,01	0,321
		Patienten	76,26	18,58	
Orthostase	High Frequency	Probanden	31,33	18,01	0,321
		Patienten	23,74	18,58	
Orthostase	LF/HF-Ratio	Probanden	4,89	6,33	0,686
		Patienten	5,76	3,72	

3.1.6 Hypothese VI: Alters-Vergleich

„Beim Alters-Vergleich mittels Ermittlung des medianen Alters und Einteilung der Patienten in zwei Untergruppen ist zu erwarten, dass sich die Patienten in der Gruppe mit dem höheren Alter durch eine höhere LF/HF-Ratio von den Patienten in der Gruppe mit dem niedrigeren Alter unterscheiden. Dies sollte bei der Probandengruppe (bei analoger Einteilung) ebenso der Fall sein, jedoch sollten die älteren Patienten höhere Werte als die älteren Probanden und die jüngeren Patienten höhere Werte als die jüngeren Probanden aufweisen.“

Das mediane Alter in der Patientengruppe liegt bei 49,0 Jahren, in der Probandengruppe bei 48,0 Jahren, in der Gesamtgruppe also bei 48,5 Jahren.

Betrachtet man die Ergebnisse eines Vergleichs dieser durch den Median-Split entstandenen zwei Patienten-Subgruppen, wird deutlich, dass sich die Gruppen in den erhobenen Werten nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Tabelle 15: Vergleich der Patienten-Subgruppe, deren Alter unterhalb des medianen Alters (49,0 Jahre) liegt, mit der Patienten-Subgruppe, deren Alter darüber liegt; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; Alter < 49,0: N = 25, Alter > 49,0: N = 24.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	Alter < 49,0	78,70	10,61	0,543
		Alter > 49,0	76,76	11,24	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Blutdruck systolisch	<i>Alter < 49,0</i>	126,93	12,96	0,555
		<i>Alter > 49,0</i>	128,85	8,99	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	<i>Alter < 49,0</i>	84,73	10,63	0,393
		<i>Alter > 49,0</i>	86,99	7,33	
Ruhe	Low Fre- quency	<i>Alter < 49,0</i>	68,01	15,45	0,249
		<i>Alter > 49,0</i>	62,38	17,81	
Ruhe	High Fre- quency	<i>Alter < 49,0</i>	31,99	15,45	0,395
		<i>Alter > 49,0</i>	35,96	16,22	
Ruhe	LF/HF- Ratio	<i>Alter < 49,0</i>	3,07	2,25	0,604
		<i>Alter > 49,0</i>	2,70	2,57	
Rechentest	Herzrate	<i>Alter < 49,0</i>	79,49	9,87	0,443
		<i>Alter > 49,0</i>	77,05	10,73	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>Alter < 49,0</i>	135,16	17,87	0,824
		<i>Alter > 49,0</i>	136,30	15,67	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>Alter < 49,0</i>	90,34	11,47	0,535
		<i>Alter > 49,0</i>	92,41	10,49	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>Alter < 49,0</i>	78,40	9,61	0,357
		<i>Alter > 49,0</i>	75,46	11,77	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>Alter < 49,0</i>	126,05	14,37	0,567
		<i>Alter > 49,0</i>	128,19	11,48	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>Alter < 49,0</i>	81,89	11,50	0,317
		<i>Alter > 49,0</i>	84,86	8,89	
metronom. Atmung	Low Fre- quency	<i>Alter < 49,0</i>	82,93	9,18	0,092
		<i>Alter > 49,0</i>	75,20	23,30	
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>Alter < 49,0</i>	16,08	9,18	0,092
		<i>Alter > 49,0</i>	24,80	23,30	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>Alter < 49,0</i>	14,10	15,46	0,058
		<i>Alter > 49,0</i>	7,20	5,23	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	Herzrate	<i>Alter < 49,0</i>	84,55	8,12	0,219
		<i>Alter > 49,0</i>	81,34	9,12	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>Alter < 49,0</i>	138,13	15,38	0,617
		<i>Alter > 49,0</i>	135,75	16,99	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>Alter < 49,0</i>	96,57	11,11	0,596
		<i>Alter > 49,0</i>	98,20	9,45	
Orthostase	Low Fre- quency	<i>Alter < 49,0</i>	79,15	10,26	0,025
		<i>Alter > 49,0</i>	69,10	18,36	
Orthostase	High Fre- quency	<i>Alter < 49,0</i>	20,85	10,26	0,025
		<i>Alter > 49,0</i>	30,90	18,36	
Orthostase	LF/HF- Ratio	<i>Alter < 49,0</i>	8,49	10,09	0,040
		<i>Alter > 49,0</i>	3,89	2,64	

Teilt man die Probandengruppe analog anhand des Altersmedians, ergeben sich zwischen den Subgruppen gleichermaßen keine signifikanten Unterschiede in den Untersuchungsergebnissen.

Tabelle 16: Vergleich der Probanden-Subgruppe, deren Alter unterhalb des medianen Alters (48,0 Jahre) liegt, mit der Probanden-Subgruppe, deren Alter darüber liegt; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; Alter < 48,0: N = 24, Alter > 48,0: N = 25.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	<i>Alter < 48,0</i>	66,73	7,84	0,668
		<i>Alter > 48,0</i>	65,60	10,08	
Ruhe	Blutdruck systolisch	<i>Alter < 48,0</i>	121,33	10,29	0,165
		<i>Alter > 48,0</i>	126,28	13,65	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	<i>Alter < 48,0</i>	78,97	9,61	0,044
		<i>Alter > 48,0</i>	84,89	10,35	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Low Fre- quency	<i>Alter < 48,0</i>	48,75	18,09	0,130
		<i>Alter > 48,0</i>	57,07	19,62	
Ruhe	High Fre- quency	<i>Alter < 48,0</i>	51,67	18,64	0,157
		<i>Alter > 48,0</i>	43,71	19,64	
Ruhe	LF/HF- Ratio	<i>Alter < 48,0</i>	1,45	1,35	0,197
		<i>Alter > 48,0</i>	2,08	1,93	
Rechentest	Herzrate	<i>Alter < 48,0</i>	74,88	9,31	0,912
		<i>Alter > 48,0</i>	74,56	10,73	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>Alter < 48,0</i>	129,68	10,80	0,039
		<i>Alter > 48,0</i>	137,58	14,65	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>Alter < 48,0</i>	85,24	9,30	0,018
		<i>Alter > 48,0</i>	92,50	11,18	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>Alter < 48,0</i>	70,11	9,89	0,335
		<i>Alter > 48,0</i>	67,28	10,18	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>Alter < 48,0</i>	120,30	13,74	0,253
		<i>Alter > 48,0</i>	124,86	13,25	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>Alter < 48,0</i>	76,21	11,12	0,071
		<i>Alter > 48,0</i>	82,29	11,87	
metronom. Atmung	Low Fre- quency	<i>Alter < 48,0</i>	71,70	17,47	0,623
		<i>Alter > 48,0</i>	74,25	18,57	
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>Alter < 48,0</i>	28,30	17,47	0,623
		<i>Alter > 48,0</i>	25,75	18,57	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>Alter < 48,0</i>	9,55	13,10	0,717
		<i>Alter > 48,0</i>	8,37	9,00	
Orthostase	Herzrate	<i>Alter < 48,0</i>	77,48	7,85	0,435
		<i>Alter > 48,0</i>	75,56	8,98	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>Alter < 48,0</i>	131,86	9,85	0,137
		<i>Alter > 48,0</i>	137,36	15,09	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>Alter < 48,0</i>	93,05	9,33	0,190
		<i>Alter > 48,0</i>	96,90	10,26	
Orthostase	Low Frequency	<i>Alter < 48,0</i>	63,93	15,79	0,312
		<i>Alter > 48,0</i>	68,42	15,01	
Orthostase	High Frequency	<i>Alter < 48,0</i>	36,08	15,79	0,312
		<i>Alter > 48,0</i>	31,58	15,01	
Orthostase	LF/HF-Ratio	<i>Alter < 48,0</i>	2,74	1,75	0,100
		<i>Alter > 48,0</i>	4,78	5,72	

Vergleicht man nun die jüngeren Patienten mit den jüngeren Probanden, so zeigen sich signifikante Unterschiede der Mess- und Untersuchungsergebnisse: die Herzraten der zwei Subgruppen unterscheiden sich in Ruhe, bei der metronomischen Atmung und unter Orthostase signifikant voneinander, wobei die Herzrate der Patienten jeweils höher ist.

Auch die Werte der Herzratenvariabilität zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen auf. Die Low- und High-Frequency-Komponenten sind in Ruhe und in allen erhobenen Werten aus metronomischer Atmung und Orthostase-Versuch signifikant unterschiedlich. Die Werte der LF/HF-Ratio unterscheiden sich nur in Ruhe signifikant voneinander ($p = 0,006$).

Tabelle 17: Vergleich von Probanden und Patienten, deren Alter unterhalb des Altersmedians liegt; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; Probanden: N = 24, Patienten: N = 25.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	<i>Probanden</i>	66,98	7,94	< 0,001
		<i>Patienten</i>	78,70	10,61	
Ruhe	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	121,33	10,29	0,114
		<i>Patienten</i>	126,93	12,96	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	80,00	8,36	0,101
		<i>Patienten</i>	84,73	10,63	
Ruhe	Low Frequency	<i>Probanden</i>	49,13	18,39	< 0,001
		<i>Patienten</i>	68,01	15,45	
Ruhe	High Frequency	<i>Probanden</i>	51,30	18,97	< 0,001
		<i>Patienten</i>	31,99	15,45	
Ruhe	LF/HF-Ratio	<i>Probanden</i>	1,48	1,38	0,006
		<i>Patienten</i>	3,07	2,25	
Rechentest	Herzrate	<i>Probanden</i>	74,95	9,51	0,124
		<i>Patienten</i>	79,49	9,87	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	130,43	10,39	0,288
		<i>Patienten</i>	135,16	17,87	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	85,90	8,91	0,154
		<i>Patienten</i>	90,34	11,47	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>Probanden</i>	70,27	10,10	0,009
		<i>Patienten</i>	78,40	9,61	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	120,30	13,74	0,168
		<i>Patienten</i>	126,05	14,37	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	77,16	10,32	0,145
		<i>Patienten</i>	81,89	11,50	
metronom. Atmung	Low Frequency	<i>Probanden</i>	71,96	17,81	0,007
		<i>Patienten</i>	83,93	9,18	
metronom. Atmung	High Frequency	<i>Probanden</i>	28,04	17,81	0,007
		<i>Patienten</i>	16,08	9,18	
metronom. Atmung	LF/HF-Ratio	<i>Probanden</i>	9,87	13,30	0,329
		<i>Patienten</i>	14,10	15,46	
Orthostase	Herzrate	<i>Probanden</i>	77,81	7,85	0,006
		<i>Patienten</i>	84,55	8,12	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	Blutdruck systolisch	Probanden	132,73	9,07	0,154
		Patienten	138,13	15,38	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	Probanden	93,57	9,20	0,331
		Patienten	96,57	11,11	
Orthostase	Low Frequency	Probanden	63,53	16,03	< 0,001
		Patienten	79,15	10,26	
Orthostase	High Frequency	männlich	36,47	16,03	< 0,001
		Patienten	20,85	10,26	
Orthostase	LF/HF-Ratio	Probanden	2,73	1,79	0,011
		Patienten	8,49	10,09	

Betrachtet man nun die älteren Studienteilnehmer, deren Alter also oberhalb des Medians liegt, so zeigen sich deutlich weniger Unterschiede zwischen Patienten und Probanden. Lediglich in Ruhe ist die Herzrate der Patienten-Subgruppe signifikant höher als die der Probanden-Subgruppe ($p < 0,001$). Alle weiteren Herzraten- und Blutdruck-Werte sowie auch alle Parameter der Herzratenvariabilität sind nicht signifikant verschieden.

Tabelle 18: Vergleich von Probanden und Patienten, deren Alter oberhalb des Altersmedians liegt; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; Probanden: N = 25, Patienten: N = 24.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	Probanden	65,44	9,91	< 0,001
		Patienten	76,76	11,24	
Ruhe	Blutdruck systolisch	Probanden	126,28	13,65	0,438
		Patienten	128,85	8,99	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	Probanden	83,75	11,68	0,241
		Patienten	86,99	7,33	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	56,41	19,51	0,265
		<i>Patienten</i>	62,38	17,81	
Ruhe	High Fre- quency	<i>Probanden</i>	44,36	19,50	0,113
		<i>Patienten</i>	35,96	16,22	
Ruhe	LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	2,02	1,91	0,290
		<i>Patienten</i>	2,70	2,57	
Rechentest	Herzrate	<i>Probanden</i>	74,50	10,52	0,417
		<i>Patienten</i>	77,05	10,73	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	136,58	15,19	0,951
		<i>Patienten</i>	136,30	15,67	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	91,60	11,83	0,807
		<i>Patienten</i>	92,41	10,49	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>Probanden</i>	67,26	9,98	0,010
		<i>Patienten</i>	75,46	11,77	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	124,86	13,25	0,351
		<i>Patienten</i>	128,19	11,48	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	81,21	12,86	0,247
		<i>Patienten</i>	84,86	8,89	
metronom. Atmung	Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	73,91	18,27	0,828
		<i>Patienten</i>	75,20	23,30	
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>Probanden</i>	26,08	18,27	0,828
		<i>Patienten</i>	24,80	23,30	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	8,12	8,90	0,668
		<i>Patienten</i>	7,20	5,23	
Orthostase	Herzrate	<i>Probanden</i>	75,32	8,86	0,029
		<i>Patienten</i>	81,34	9,12	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	136,38	15,61	0,892
		<i>Patienten</i>	135,75	16,99	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	Blutdruck diastolisch	Probanden	96,26	10,51	0,511
		Patienten	98,20	9,45	
Orthostase	Low Frequency	Probanden	68,60	14,74	0,914
		Patienten	69,10	18,36	
Orthostase	High Frequency	Probanden	31,40	14,74	0,914
		Patienten	30,90	18,36	
Orthostase	LF/HF-Ratio	Probanden	4,71	5,61	0,520
		Patienten	3,89	2,64	

3.1.7 Hypothese VII: BMI

„Betrachtet man nach BMI aufgeteilte Gruppen von Patienten und Probanden (Teilung durch Median-Split), so ist anzunehmen, dass die Gruppen mit dem jeweils höheren BMI eine verringerte Herzratenvariabilität, sowie insgesamt höhere Herzfrequenzen und Blutdrücke aufweisen. Die Patientengruppe mit einem höheren BMI sollte im Vergleich zur Probandengruppe mit einem höheren BMI eine noch stärkere Minderung der Herzratenvariabilität aufzeigen.“

Der mediane Body Mass Index der untersuchten Patientengruppe liegt bei 26,62 (Minimum: 18,29; Maximum: 37,10; Durchschnitt: 26,50; SD = 3,735), der mediane BMI der Probandengruppe bei 23,38 (Minimum: 18,13; Maximum: 30,45; Durchschnitt: 23,61; SD = 3,191).

Die durch den Mediansplit entstandenen Patienten-Subgruppen (BMI < 26,62: N = 24; BMI > 26,62: N = 25) unterscheiden sich nicht in den Ergebnissen der Funktionstestung, also weder in Bezug auf die Herzrate, noch auf den Blutdruck, noch auf die Werte der Herzratenvariabilität, signifikant voneinander.

Tabelle 19: Vergleich der Patienten, deren Gewicht unterhalb des Medians (medianer BMI: 26,62) liegt, mit denen, deren Gewicht oberhalb des Medians liegt; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; BMI < 26,62: N = 24, BMI > 26,62: N = 25.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	BMI < 26,62	76,33	9,57	0,413
		BMI > 26,62	78,94	12,01	
Ruhe	Blutdruck systolisch	BMI < 26,62	125,84	9,36	0,223
		BMI > 26,62	129,78	12,35	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	BMI < 26,62	84,21	9,17	0,196
		BMI > 26,62	87,60	8,76	
Ruhe	Low Frequency	BMI < 26,62	63,56	17,97	0,522
		BMI > 26,62	66,70	15,73	
Ruhe	High Frequency	BMI < 26,62	36,44	17,97	0,292
		BMI > 26,62	31,53	13,30	
Ruhe	LF/HF-Ratio	BMI < 26,62	3,01	2,30	0,714
		BMI > 26,62	2,75	1,66	
Rechentest	Herzrate	BMI < 26,62	77,09	9,22	0,455
		BMI > 26,62	79,45	11,24	
Rechentest	Blutdruck systolisch	BMI < 26,62	133,25	16,33	0,328
		BMI > 26,62	138,21	16,91	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	BMI < 26,62	89,44	11,32	0,245
		BMI > 26,62	93,30	10,38	
metronom. Atmung	Herzrate	BMI < 26,62	75,81	9,53	0,546
		BMI > 26,62	77,74	11,93	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	BMI < 26,62	124,68	12,38	0,192
		BMI > 26,62	129,51	13,17	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	BMI < 26,62	81,77	10,63	0,279
		BMI > 26,62	84,97	9,83	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
metronom. Atmung	Low Fre- quency	<i>BMI < 26,62</i>	76,30	21,51	0,235
		<i>BMI > 26,62</i>	82,52	14,12	
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>BMI < 26,62</i>	23,70	21,51	0,235
		<i>BMI > 26,62</i>	17,48	14,12	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>BMI < 26,62</i>	10,87	15,55	0,871
		<i>BMI > 26,62</i>	10,29	7,00	
Orthostase	Herzrate	<i>BMI < 26,62</i>	83,17	9,47	0,921
		<i>BMI > 26,62</i>	82,91	7,86	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>BMI < 26,62</i>	134,30	15,36	0,260
		<i>BMI > 26,62</i>	139,64	16,72	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>BMI < 26,62</i>	94,30	10,66	0,031
		<i>BMI > 26,62</i>	100,74	8,78	
Orthostase	Low Fre- quency	<i>BMI < 26,62</i>	73,04	16,36	0,635
		<i>BMI > 26,62</i>	75,21	15,00	
Orthostase	High Fre- quency	<i>BMI < 26,62</i>	26,96	16,36	0,635
		<i>BMI > 26,62</i>	24,79	15,00	
Orthostase	LF/HF- Ratio	<i>BMI < 26,62</i>	6,20	8,34	0,994
		<i>BMI > 26,62</i>	6,18	7,09	

Betrachtet man die durch den BMI-Median aufgeteilten Probanden-Subgruppen, so zeigen sich signifikante Unterschiede in der Höhe des systolischen Blutdruckes sowohl in Ruhe ($p = 0,005$), als auch bei der metronomischen Atmung ($p = 0,007$) und im Orthostase-Versuch ($p = 0,007$). Dabei ist jeweils der systolische Blutdruck, der Probanden, deren BMI über dem medianen BMI liegt ($N = 25$), signifikant höher, als der Blutdruck der leichter gewichtigeren Probanden ($N = 24$). Alle weiteren erhobenen Daten, auch die der Herzratenvariabilität, unterscheiden sich nicht zwischen den Probanden mit dem niedrigeren und den Probanden mit dem höheren BMI.

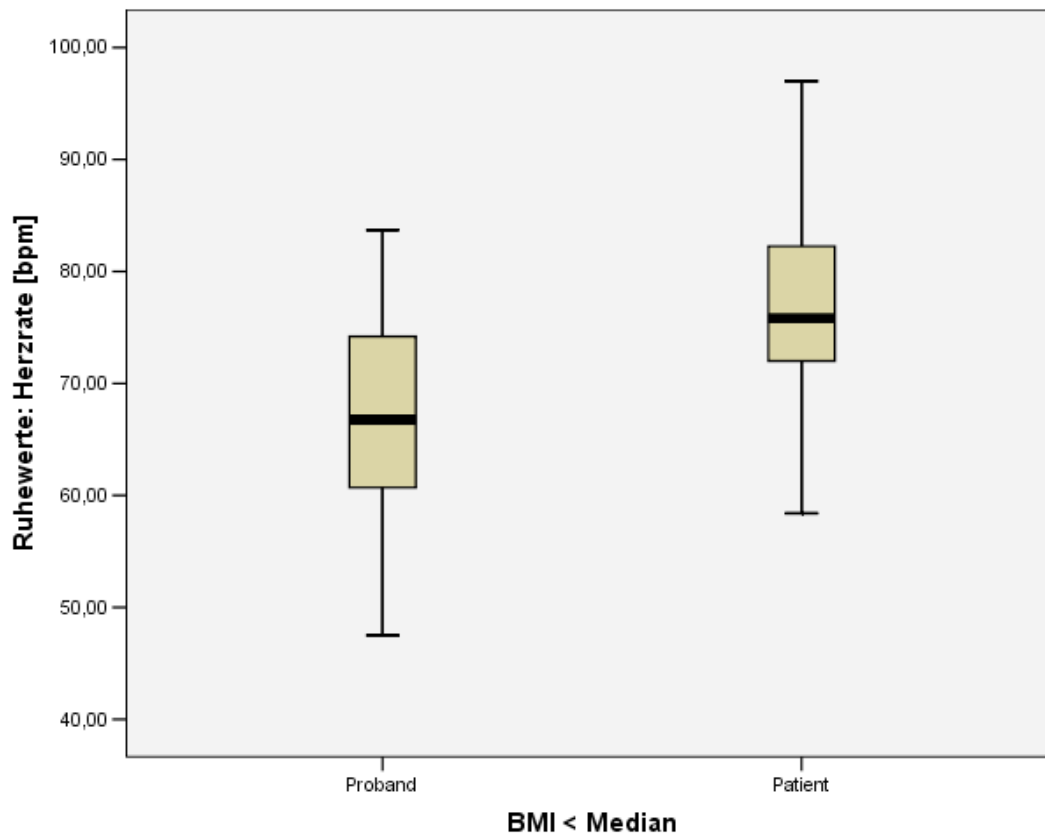
Tabelle 20: Vergleich der durch den BMI-Median geteilten Probanden-Subgruppen; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; BMI < 23,38: N = 24, BMI > 23,38: N = 25.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	BMI < 23,38	66,83	9,81	0,684
		BMI > 23,38	65,61	8,30	
Ruhe	Blutdruck systolisch	BMI < 23,38	119,18	11,17	0,005
		BMI > 23,38	128,95	11,64	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	BMI < 23,38	78,51	8,85	0,019
		BMI > 23,38	85,34	10,70	
Ruhe	Low Frequency	BMI < 23,38	49,02	18,78	0,157
		BMI > 23,38	56,81	19,10	
Ruhe	High Frequency	BMI < 23,38	51,39	19,32	0,188
		BMI > 23,38	43,98	19,08	
Ruhe	LF/HF-Ratio	BMI < 23,38	1,47	1,39	0,229
		BMI > 23,38	2,05	1,91	
Rechentest	Herzrate	BMI < 23,38	73,88	8,67	0,572
		BMI > 23,38	75,51	11,18	
Rechentest	Blutdruck systolisch	BMI < 23,38	128,83	12,34	0,011
		BMI > 23,38	138,43	12,78	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	BMI < 23,38	85,30	10,19	0,021
		BMI > 23,38	92,44	10,41	
metronom. Atmung	Herzrate	BMI < 23,38	69,77	11,05	0,443
		BMI > 23,38	67,51	9,01	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	BMI < 23,38	117,33	12,19	0,007
		BMI > 23,38	127,70	13,03	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	BMI < 23,38	75,79	10,09	0,039
		BMI > 23,38	82,69	12,50	
metronom. Atmung	Low Frequency	BMI < 23,38	71,64	18,04	0,607
		BMI > 23,38	74,31	18,02	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>BMI < 23,38</i>	28,36	18,04	0,607
		<i>BMI > 23,38</i>	25,69	18,02	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>BMI < 23,38</i>	7,03	7,51	0,254
		<i>BMI > 23,38</i>	10,73	13,57	
Orthostase	Herzrate	<i>BMI < 23,38</i>	77,72	9,30	0,346
		<i>BMI > 23,38</i>	75,41	7,49	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>BMI < 23,38</i>	129,73	8,83	0,007
		<i>BMI > 23,38</i>	139,41	14,62	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>BMI < 23,38</i>	93,36	8,95	0,271
		<i>BMI > 23,38</i>	96,60	10,70	
Orthostase	Low Fre- quency	<i>BMI < 23,38</i>	63,47	14,94	0,225
		<i>BMI > 23,38</i>	68,86	15,69	
Orthostase	High Fre- quency	<i>BMI < 23,38</i>	36,53	14,94	0,225
		<i>BMI > 23,38</i>	31,14	15,69	
Orthostase	LF/HF- Ratio	<i>BMI < 23,38</i>	3,33	4,70	0,485
		<i>BMI > 23,38</i>	4,21	4,02	

Bei einem Vergleich der Patienten, deren BMI niedriger als der Median ist (N = 24), mit Probanden, deren BMI ebenfalls unter dem Median liegt (N = 24), zeigt sich eine signifikant höhere Ruheherzrate bei den Patienten ($p = 0,001$). Außerdem ist die High Frequency Komponente der Patienten-Subgruppe in Ruhe signifikant niedriger als die der Probanden ($p = 0,009$).

Alle weiteren Werte unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den Subgruppen mit niedrigerem BMI.



Grafik 14: Vergleich der Ruheherzraten [1/Min] der Patienten und Probanden, deren BMI unterhalb des Medians liegt als Boxplot-Darstellung mit Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum.

Tabelle 21: Vergleich von Probanden, deren BMI unterhalb des Gruppenmedians liegt mit Patienten, deren BMI ebenfalls unter dem Median liegt; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; jeweils N = 24.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	Probanden	66,68	9,81	0,001
		Patienten	76,33	9,57	
Ruhe	Blutdruck systolisch	Probanden	119,18	11,17	0,032
		Patienten	125,84	9,36	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	78,51	8,85	0,034
		<i>Patienten</i>	84,21	9,17	
Ruhe	Low Frequency	<i>Probanden</i>	49,02	18,78	0,010
		<i>Patienten</i>	63,56	17,97	
Ruhe	High Frequency	<i>Probanden</i>	51,39	19,32	0,009
		<i>Patienten</i>	36,44	17,97	
Ruhe	LF/HF-Ratio	<i>Probanden</i>	1,47	1,39	0,029
		<i>Patienten</i>	3,01	3,00	
Rechentest	Herzrate	<i>Probanden</i>	73,88	8,67	0,236
		<i>Patienten</i>	77,09	9,22	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	128,83	12,34	0,303
		<i>Patienten</i>	133,25	16,33	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	85,30	10,19	0,199
		<i>Patienten</i>	89,44	11,32	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>Probanden</i>	69,77	11,05	0,054
		<i>Patienten</i>	75,81	9,53	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	117,33	12,19	0,047
		<i>Patienten</i>	124,68	12,38	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	75,79	10,09	0,052
		<i>Patienten</i>	81,77	10,63	
metronom. Atmung	Low Frequency	<i>Probanden</i>	71,64	18,04	0,421
		<i>Patienten</i>	76,30	21,51	
metronom. Atmung	High Frequency	<i>Probanden</i>	28,36	18,04	0,421
		<i>Patienten</i>	23,70	21,51	
metronom. Atmung	LF/HF-Ratio	<i>Probanden</i>	7,03	7,51	0,294
		<i>Patienten</i>	10,87	15,55	
Orthostase	Herzrate	<i>Probanden</i>	77,72	9,30	0,053
		<i>Patienten</i>	83,17	9,47	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	129,73	8,83	0,214
		<i>Patienten</i>	134,30	15,36	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	93,36	8,95	0,743
		<i>Patienten</i>	94,30	10,66	
Orthostase	Low Frequency	<i>Probanden</i>	63,47	14,94	0,040
		<i>Patienten</i>	73,04	16,36	
Orthostase	High Frequency	<i>Probanden</i>	36,53	14,94	0,040
		<i>Patienten</i>	26,96	16,36	
Orthostase	LF/HF-Ratio	<i>Probanden</i>	3,33	4,70	0,149
		<i>Patienten</i>	6,20	8,34	

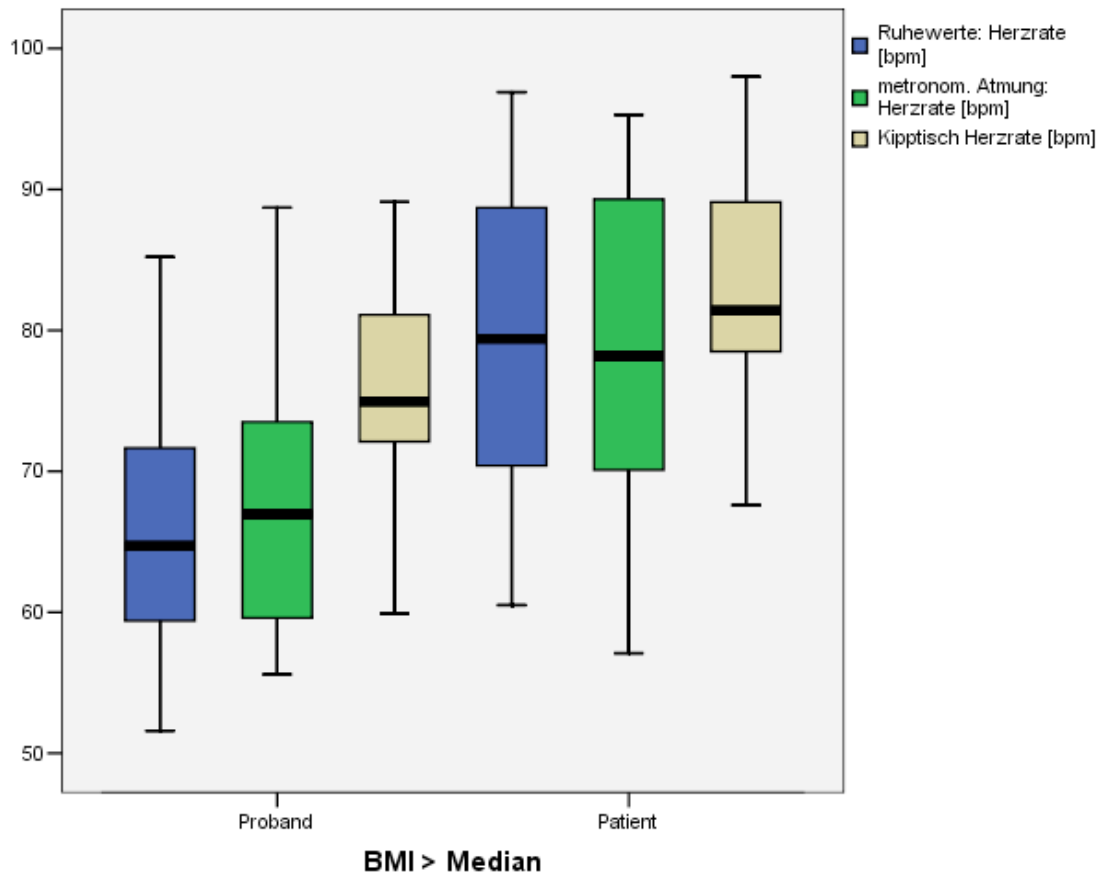
Führt man den Vergleich von Patienten, deren BMI über dem Median liegt (N = 25), mit den ebenfalls höergewichtigen Probanden (N = 25) durch, zeigen sich signifikant höhere Herzraten der Schmerzpatienten in Ruhe ($p < 0,001$), während der metronomischen Atmung ($p = 0,001$) und beim Kipptisch-Versuch ($p = 0,002$).

Tabelle 22: Vergleich von Probanden, deren BMI oberhalb des Gruppenmedians liegt mit Patienten, deren BMI ebenfalls über dem Median liegt; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; jeweils N = 25.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	<i>Probanden</i>	65,61	8,29	< 0,001
		<i>Patienten</i>	78,94	12,01	
Ruhe	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	128,95	11,65	0,813
		<i>Patienten</i>	129,78	12,35	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	85,34	10,70	0,422
		<i>Patienten</i>	87,60	8,76	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	56,81	19,10	0,051
		<i>Patienten</i>	66,70	15,73	
Ruhe	High Fre- quency	<i>Probanden</i>	43,98	19,08	0,012
		<i>Patienten</i>	31,53	13,30	
Ruhe	LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	2,05	1,91	0,185
		<i>Patienten</i>	2,75	1,66	
Rechentest	Herzrate	<i>Probanden</i>	75,51	11,18	0,235
		<i>Patienten</i>	79,45	11,24	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	138,43	12,78	0,960
		<i>Patienten</i>	138,21	16,91	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	92,44	10,41	0,780
		<i>Patienten</i>	93,30	10,38	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>Probanden</i>	67,51	9,01	0,001
		<i>Patienten</i>	77,74	11,93	
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	127,70	13,03	0,631
		<i>Patienten</i>	129,51	13,17	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	82,69	12,50	0,476
		<i>Patienten</i>	84,97	9,83	
metronom. Atmung	Low Fre- quency	<i>Probanden</i>	74,31	18,02	0,079
		<i>Patienten</i>	82,52	14,12	
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>Probanden</i>	25,69	18,02	0,079
		<i>Patienten</i>	17,48	14,12	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>Probanden</i>	10,73	13,57	0,887
		<i>Patienten</i>	10,29	7,00	
Orthostase	Herzrate	<i>Probanden</i>	75,41	7,49	0,002
		<i>Patienten</i>	82,91	7,86	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>Probanden</i>	139,41	14,62	0,959
		<i>Patienten</i>	139,64	16,72	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>Probanden</i>	96,60	10,70	0,164
		<i>Patienten</i>	100,74	8,78	
Orthostase	Low Frequency	<i>Probanden</i>	68,86	15,69	0,154
		<i>Patienten</i>	75,21	15,00	
Orthostase	High Frequency	<i>Probanden</i>	31,14	15,69	0,154
		<i>Patienten</i>	24,79	15,00	
Orthostase	LF/HF-Ratio	<i>Probanden</i>	4,21	4,02	0,234
		<i>Patienten</i>	6,18	7,09	



Grafik 15: Vergleich der Herzraten [1/Min] der Patienten und Probanden, deren BMI oberhalb des Medians liegt (blau: Ruhewerte, grün: metronomische Atmung, beige: Kipptischversuch) als Boxplots mit Darstellung von Medianen, Interquartilsbereichen sowie jeweiligem Minimum und Maximum.

3.1.8 Hypothese VIII: Analgetika

„Patienten mit dauerhafter Analgetika-Einnahme (NSAID³², Opiode) werden im Vergleich zu Patienten, die ohne dauerhafte Analgetika-Einnahme auskommen, eine stärker sympathisch-dominierte Reizantwort zeigen, wiederum also erhöhte Ruhewerte bei Herzfrequenz und Blutdruck, sowie erhöhte Herzfrequenz und LF/HF-Ratio unter der Testung.“

³² = NonSteroidal Anti-Inflammatory Drugs; Beispiele sind Acetylsalicylsäure (ASS), Ibuprofen, Paracetamol, Diclofenac.

Die Ergebnisse der Auswertung beim Vergleich von Patienten mit analgetischer Medikation (N = 26) mit Patienten ohne Einnahme von Schmerzmedikamenten (N = 23) zeigen keine signifikante Unterschiede zwischen den zwei Subgruppen auf.

Tabelle 23: Vergleich der Patienten-Subgruppen mit beziehungsweise ohne Analgetika-Einnahme; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; keine Analgetika: N = 23, Analgetika: N = 26.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	<i>keine Analg.</i>	77,33	10,19	0,835
		<i>Analgetika</i>	77,99	11,61	
Ruhe	Blutdruck systolisch	<i>keine Analg.</i>	127,82	12,40	0,969
		<i>Analgetika</i>	127,95	10,08	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	<i>keine Analg.</i>	86,99	10,33	0,433
		<i>Analgetika</i>	84,91	7,75	
Ruhe	Low Frequency	<i>keine Analg.</i>	58,53	20,01	0,015
		<i>Analgetika</i>	70,84	10,86	
Ruhe	High Frequency	<i>keine Analg.</i>	39,84	18,95	0,029
		<i>Analgetika</i>	29,16	10,86	
Ruhe	LF/HF-Ratio	<i>keine Analg.</i>	2,02	1,60	0,022
		<i>Analgetika</i>	3,60	2,74	
Rechentest	Herzrate	<i>keine Analg.</i>	79,42	10,68	0,470
		<i>Analgetika</i>	77,12	9,90	
Rechentest	Blutdruck systolisch	<i>keine Analg.</i>	135,40	19,37	0,898
		<i>Analgetika</i>	136,05	13,79	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	<i>keine Analg.</i>	91,89	12,30	0,759
		<i>Analgetika</i>	90,86	9,59	
metronom. Atmung	Herzrate	<i>keine Analg.</i>	77,70	10,13	0,613
		<i>Analgetika</i>	76,08	11,51	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>keine Analg.</i>	127,91	14,39	0,699
		<i>Analgetika</i>	126,46	11,64	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>keine Analg.</i>	85,05	11,64	0,296
		<i>Analgetika</i>	81,95	8,83	
metronom. Atmung	Low Fre- quency	<i>keine Analg.</i>	73,97	24,35	0,062
		<i>Analgetika</i>	84,33	7,88	
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>keine Analg.</i>	26,03	24,35	0,062
		<i>Analgetika</i>	15,67	7,88	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>keine Analg.</i>	8,79	8,03	0,350
		<i>Analgetika</i>	12,14	14,36	
Orthostase	Herzrate	<i>keine Analg.</i>	85,24	8,76	0,113
		<i>Analgetika</i>	81,13	8,27	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>keine Analg.</i>	135,50	15,06	0,595
		<i>Analgetika</i>	138,05	17,08	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>keine Analg.</i>	95,99	10,95	0,402
		<i>Analgetika</i>	98,56	9,66	
Orthostase	Low Fre- quency	<i>keine Analg.</i>	69,66	18,55	0,067
		<i>Analgetika</i>	77,90	11,58	
Orthostase	High Fre- quency	<i>keine Analg.</i>	30,34	18,55	0,067
		<i>Analgetika</i>	22,10	11,58	
Orthostase	LF/HF- Ratio	<i>keine Analg.</i>	4,79	3,82	0,246
		<i>Analgetika</i>	7,38	9,74	

3.1.9 Hypothese IX: Nebendiagnose depressive Episode

„Patienten, die als Nebendiagnose eine depressive Episode angeben, werden im Vergleich zu den Patienten ohne diese Nebendiagnose ebenfalls eine stärker sympathisch-dominierte Reizantwort zeigen, wiederum also erhöhte Ruhewerte bei Herzfrequenz und Blutdruck, sowie erhöhte Herzfrequenz und eine LF/HF-Ratio > 1 unter der Testung.“

Beim Vergleich von Schmerzpatienten, die als Nebendiagnose eine depressive Episode (N = 11) aufweisen mit Schmerzpatienten ohne derartige Nebendiagnose (N = 38) ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Subgruppen.

Tabelle 24: Vergleich der Patienten-Subgruppen mit beziehungsweise ohne die Nebendiagnose (ND) einer depressiven Episode; Herzrate in [1/Min], Blutdruck in [mmHg], Low und High Frequency Komponente in [%]; keine ND: N = 38, ND: N = 11.

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Ruhe	Herzrate	keine ND	77,75	10,13	0,946
		ND	77,49	13,64	
Ruhe	Blutdruck systolisch	keine ND	129,38	11,33	0,088
		ND	122,888	8,90	
Ruhe	Blutdruck diastolisch	keine ND	86,61	9,10	0,327
		ND	83,64	8,82	
Ruhe	Low Frequency	keine ND	66,32	15,34	0,401
		ND	61,43	21,19	
Ruhe	High Frequency	keine ND	33,68	15,34	0,837
		ND	34,86	18,18	
Ruhe	LF/HF-Ratio	keine ND	2,71	1,96	0,534
		ND	3,44	3,58	
Rechentest	Herzrate	keine ND	78,69	9,46	0,651
		ND	76,99	13,03	
Rechentest	Blutdruck systolisch	keine ND	138,43	16,74	0,061
		ND	127,63	13,95	
Rechentest	Blutdruck diastolisch	keine ND	92,87	11,36	0,115
		ND	86,87	8,32	
metronom. Atmung	Herzrate	keine ND	76,78	10,44	0,948
		ND	77,03	12,46	

Test	Parameter	Gruppe	Mittelwert	SD	p
metronom. Atmung	Blutdruck systolisch	<i>keine ND</i>	128,57	13,50	0,152
		<i>ND</i>	122,22	9,40	
metronom. Atmung	Blutdruck diastolisch	<i>keine ND</i>	83,61	10,74	0,802
		<i>ND</i>	82,71	8,81	
metronom. Atmung	Low Fre- quency	<i>keine ND</i>	79,77	18,02	0,836
		<i>ND</i>	78,45	19,68	
metronom. Atmung	High Fre- quency	<i>keine ND</i>	20,23	18,02	0,836
		<i>ND</i>	21,55	19,68	
metronom. Atmung	LF/HF- Ratio	<i>keine ND</i>	11,33	13,05	0,427
		<i>ND</i>	7,92	5,58	
Orthostase	Herzrate	<i>keine ND</i>	82,99	9,02	0,926
		<i>ND</i>	83,31	7,26	
Orthostase	Blutdruck systolisch	<i>keine ND</i>	138,12	16,36	0,329
		<i>ND</i>	132,46	14,98	
Orthostase	Blutdruck diastolisch	<i>keine ND</i>	97,43	10,27	0,948
		<i>ND</i>	97,18	10,69	
Orthostase	Low Fre- quency	<i>keine ND</i>	75,78	14,55	0,154
		<i>ND</i>	67,85	18,44	
Orthostase	High Fre- quency	<i>keine ND</i>	24,22	14,55	0,154
		<i>ND</i>	32,15	18,44	
Orthostase	LF/HF- Ratio	<i>keine ND</i>	6,96	8,40	0,176
		<i>ND</i>	3,26	2,08	

3.2 Hypothese X: Auswertung der Fragebögen

„Auch die Fragebögen, die den Patienten und Probanden vor der Durchführung der autonomen Testbatterie ausgehändigt wurden, können Unterschiede zwischen den Gruppen verdeutlichen. So ist anzunehmen, dass bei den Patienten eine stärkere Schmerzintensität (Chronic Pain Grade), eine höhere

Einschränkung der Lebensqualität (SF-36) und -funktionalität (FFbH-R), sowie ein stärkeres Stressempfinden (PSQ) vorliegt. Darüber hinaus werden sie auch – entsprechend ihrer Diagnose – beim Screening-Fragebogen (PHQ-D) stärkere Somatisierungstendenzen, sowie eine stärkere Neigung zu Depressivität und zu Angst- oder Paniksyndromen als die gesunden Probanden aufweisen.“

Die Auswertung der Fragebögen ist im Folgenden zur besseren Übersicht einzeln dargestellt.

3.2.1 Chronic Pain Grade

In der Hypothese wird vermutet, dass die Schmerzpatienten eine „*stärkere Schmerzintensität*“ als die gesunden Probanden empfinden.

Von den 49 Patienten hatten 26 den Chronic Pain Grade Fragebogen ausgefüllt (23 Missings). Keiner der Probanden hatte den Fragebogen ausgefüllt, es kann aber davon ausgegangen werden, dass diese als gesunde Personen entweder in der Gruppe 0 oder höchstens in der Gruppe I anzusiedeln wären.

Eine Beurteilung der Ergebnisse der Patienten wird hier auf jeden Fall nicht im Vergleich zu den Probanden erfolgen können. Vielmehr wird ermittelt, wie sich die Gruppe auf die vier möglichen Schweregrade des Chronic Pain Grade verteilt und wie hoch die Einzelindices (Characteristic Pain Intensity, Disability Score) ausfallen.

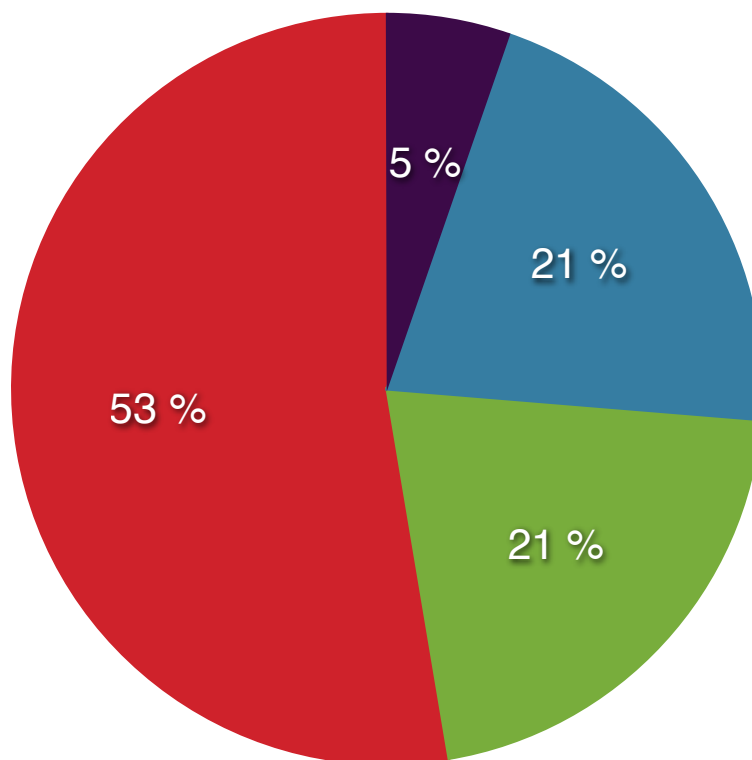
Die mittlere Characteristic Pain Intensity der Schmerzpatienten beträgt 67,69 von 100. Betrachtet man die Werte geschlechtergetrennt, so zeigt sich, dass die Männer (N = 7) mit durchschnittlich 69,76 einen höheren Wert erreichen, als die Frauen (N = 19) mit 66,93. Ein Vergleich der Ergebnisse mittels T-Test wurde wegen der geringen Anzahl an männlichen Patienten nicht durchgeführt.

Der Disability Score der Patientengruppe liegt im Mittel bei 57,18 von maximal 100. Bei zahlenmäßig gleichem Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten zeigt sich ein deutlich höherer Disability Score bei den Männern (61,43). Der durchschnittliche Disability Score der Frauen liegt bei 55,61.

Aus dem Disability Score und der Zahl der angegebenen Tage, an denen die Patienten wegen ihrer Beschwerden nicht ihren üblichen Aktivitäten nachgehen konnten, errechnen sich die Disability Points, die zusammen mit der Characte-

ristic Pain Intensity die übergeordnete Klassifikation des Chronic Pain Grade bilden.

● I [N = 1] ● II [N = 4] ● III [N = 4] ● IV [N = 10]



Grafik 16: Anteilige Verteilung der vier verschiedenen Klassen der Schmerzintensität und körperlicher Beeinträchtigung des Chronic Pain Grade [%] in Form eines Kuchendiagrammes; in der Legende sind neben der Klasse in eckigen Klammern die Anzahl der Fälle zu finden.

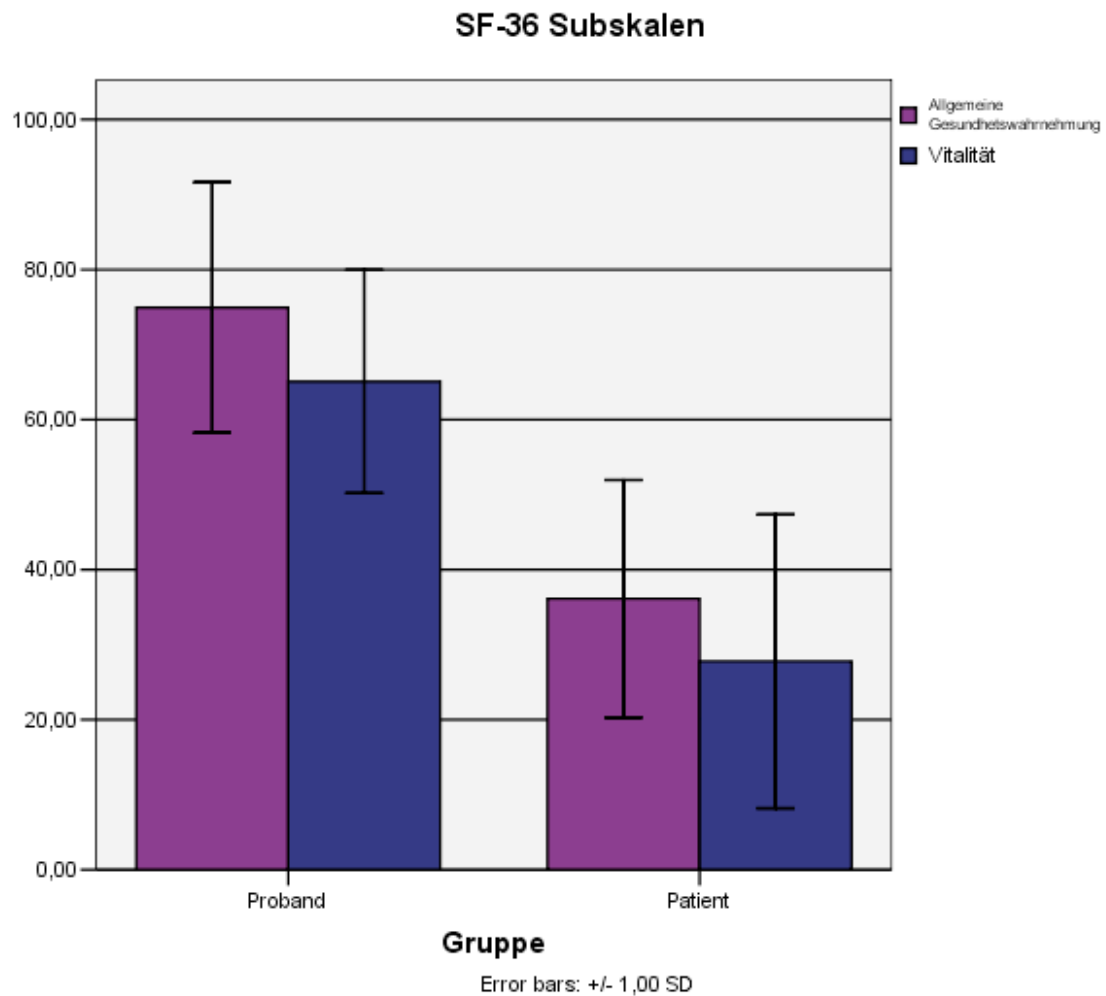
Die in der Grafik 16 gezeigte Verteilung der Schmerzklassen im Patientenkollektiv konnte nur aus 19 vollständig ausgefüllten Fragebögen (von insgesamt 26) ermittelt werden, da die Klassifikationseinordnung alle Angaben aus dem Fragebogen erfordert.

3.2.2 SF-36

In Hypothese IX wird vermutet, dass Patienten mit einer chronischen Schmerzstörung eine „*höhere Einschränkung der Lebensqualität*“ aufweisen, als gesunde Probanden.

Wie schon erwähnt, wurde im Fragebogen-Katalog, der in Tübingen ausgehändigt wurde, die SF-36-Subskalen „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ und „Vitalität“ eingebunden.

Die Ergebnisse des Vergleichs beider Subskalen zwischen der Probanden- und Patientengruppe zeigen in beiden Fällen hoch signifikante Unterschiede. Die Vitalitätswerte (blau) und die allgemeine Gesundheitswahrnehmung (lila) der Patienten ist deutlich niedriger, als die der Probanden.



Grafik 17: Vergleich der SF-36-Subskalen Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (lila) und Vitalität (blau) als Balkendiagramme mit einfacher Standardabweichung; beide Skalen können Werte zwischen 0 und 100 annehmen.

Tabelle 25: Zusammenfassung der SF-36-Subskalen-Vergleiche.

Subskala	Gruppe	N	Mittelwert	SD	p
allgemeine Gesundheitswahrnehmung	<i>Probanden</i>	45	74,93	16,69	< 0,001
	<i>Patienten</i>	27	36,12	15,82	
Vitalität	<i>Probanden</i>	45	65,07	14,89	< 0,001
	<i>Patienten</i>	29	28,62	20,26	

3.2.3 Funktionsfragebogen Hannover (FFbH-R)

Eine „*Einschränkung der Lebensfunktionalität*“ wird bei den Schmerzpatienten in der Hypothese IX angenommen. Ein Vergleich mit den Probanden ist auch bei diesem Fragebogen nicht möglich, da er nicht im Fragebogen-Katalog der Probanden mit einbezogen war.

Der Gesamtwert der Funktionskapazität, der sogenannte FFbH-R-Wert, der Patienten, die den Fragebogen ausgefüllt hatten (N = 30), beträgt im Mittel 61,82%. Bezogen auf die Geschlechter (Männer N = 8, Frauen N = 22) ergibt sich für die männlichen Patienten ein Mittelwert von 68,85%, für die weiblichen Patienten beträgt der mittlere FFbH-R-Wert 58,99%. Eine repräsentative Testung der geschlechtsspezifischen Ergebnisse konnte wegen der geringen Anzahl an männlichen Patienten, die den Fragebogen ausgefüllt haben, nicht durchgeführt werden.

Bezieht man die Ergebnisse auf das Alter, da die Funktionsfähigkeit entsprechend altersabhängig ist, zeigt sich bei einer Aufteilung der 30 Patienten mittels Altersmedian (47,0 Jahre bei den Patienten, die den FFbH-R-Fragebogen ausgefüllt haben), dass kein signifikanter Unterschied der FFbH-R-Werte zwischen den zwei Subgruppen besteht ($p = 0,492$). Absolut gesehen ist aber der Wert der älteren Patienten mit durchschnittlich 64,22% höher, als der der jüngeren Patienten mit 59,02%.

Wertet man die Daten abhängig vom BMI aus, also unter der Vermutung, dass ein höherer BMI auch eine stärkere Einbuße von Funktionsfähigkeit mit sich bringt, so zeigt sich zwischen zwei durch den medianen BMI (27,10) geteilten Gruppen kein signifikanter Unterschied. Die Gruppe mit dem geringeren Body Mass Index erreichte einen FFbH-R-Wert von 60,61%, die Gruppe mit dem höheren BMI einen Wert von 62,63%. Absolut gesehen erreicht also die Gruppe, deren BMI über 27,10 liegt, sogar knapp den besseren Wert der Funktionskapazität.

Ordnet man den FFbH-R-Wert der Patientengruppe, also 61,82%, in die grobe Klassifikation von Kohlmann und Raspe ein, so zeigt sich, dass die

Patienten eine „mäßige“³³ bis „relevante“³⁴ Funktionsbeeinträchtigung aufweisen, wobei die Tendenz zur relevanten Funktionsbeeinträchtigung sehr deutlich ist.

Die Einzelergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 26: Funktionsfragebogen Hannover (FFbH-R).

Patientengruppe	N	FFbH-R-Wert	SD	p
gesamt	30	61,82 %	20,30	–
Frauen	22	58,99 %	19,62	–
Männer	8	68,85 %	21,74	
jünger als Altersmedian	15	59,02 %	19,69	0,492
älter als Altersmedian	15	64,22 %	21,27	
BMI < 27,10 (Median)	14	60,61 %	19,71	0,791
BMI > 27,10 (Median)	16	62,63 %	21,54	

3.2.4 Perceived Stress Questionnaire (PSQ)

Der PSQ-Fragebogen wurde von 46 Probanden (3 Missings, Teilnahme: 93,9%) und 32 Patienten (17 Missings, Teilnahme: 65,3%) ausgefüllt.

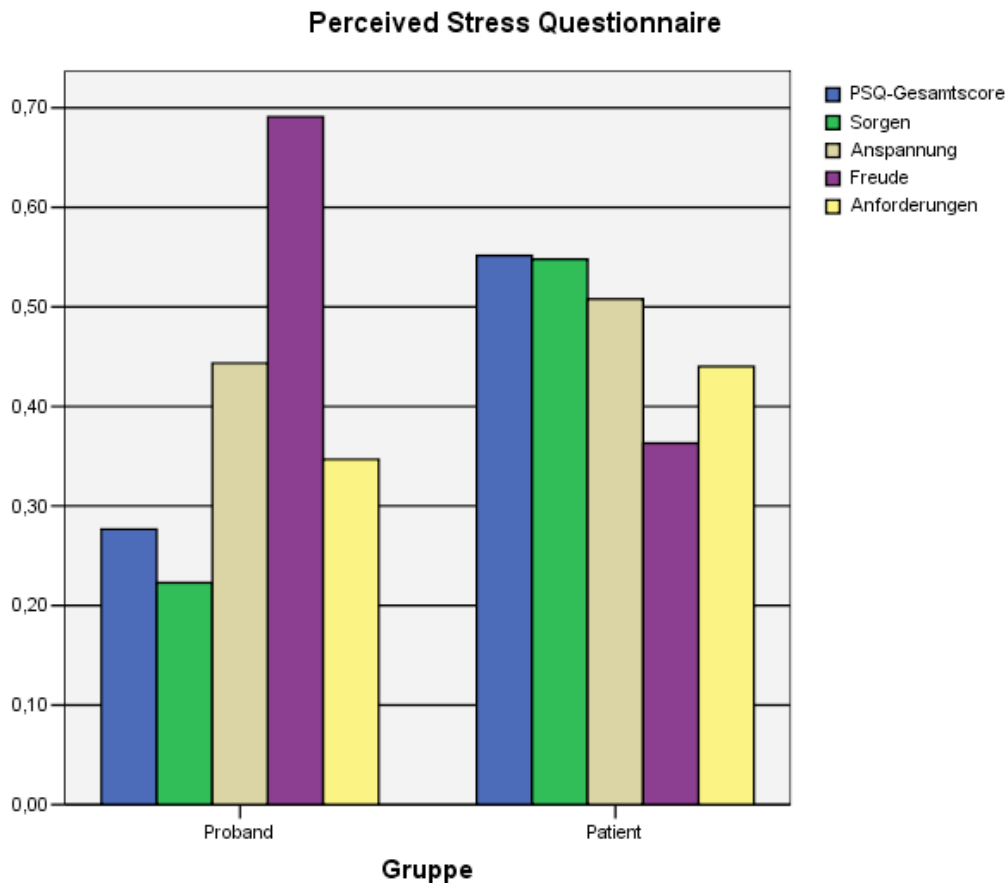
Der PSQ-Gesamtscore liegt bei den Probanden im Mittel bei 0,28 (SD = 0,16), bei den Patienten bei 0,55 (SD = 0,25). Somit zeigt sich ein signifikant höherer ($p < 0,001$) PHQ-Summenwert bei den Schmerzpatienten im Vergleich zur Probandengruppe.

In den Subskalen zeigen sich ebenfalls signifikant unterschiedliche Ergebnisse was die Subskala „Sorgen“, als auch die Subskala „Freude“ angeht. Die Subskalen „Anspannung“ und „Anforderungen“ unterscheiden sich zwischen den Probanden und den Patienten nicht signifikant.

³³ „mäßig“ entspricht laut den Autoren FFbH-R-Werten „um 70%“.

³⁴ „relevant“ entspricht FFbH-R-Werten „unter 60%“.

Die detaillierten Ergebnisse des Vergleichs der Subskalen zwischen Patienten- und Probandengruppe sind in der Tabelle 27 aufgelistet. Eine grafische Darstellung der Subskalenergebnisse beider Gruppen findet sich in Grafik 18.



Grafik 18: Darstellung von PSQ-Gesamtscore und allen Subskalen im Vergleich von Probanden und Patienten als Balkendiagramme; Gesamtscore: blau, „Sorgen“: grün, „Anspannung“: beige, „Freude“: pink, „Anforderungen“: gelb.

Tabelle 27: PSQ-Subskalen; Probanden: N = 46, Patienten: N = 32.

Subskala	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Sorgen	<i>Probanden</i>	0,22	0,21	< 0,001
	<i>Patienten</i>	0,55	0,32	

Subskala	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Anspannung	Probanden	0,44	0,12	0,029
	Patienten	0,51	0,13	
Freude	Probanden	0,69	0,22	< 0,001
	Patienten	0,36	0,27	
Anforderungen	Probanden	0,35	0,12	0,040
	Patienten	0,44	0,23	

3.2.5 PHQ-D

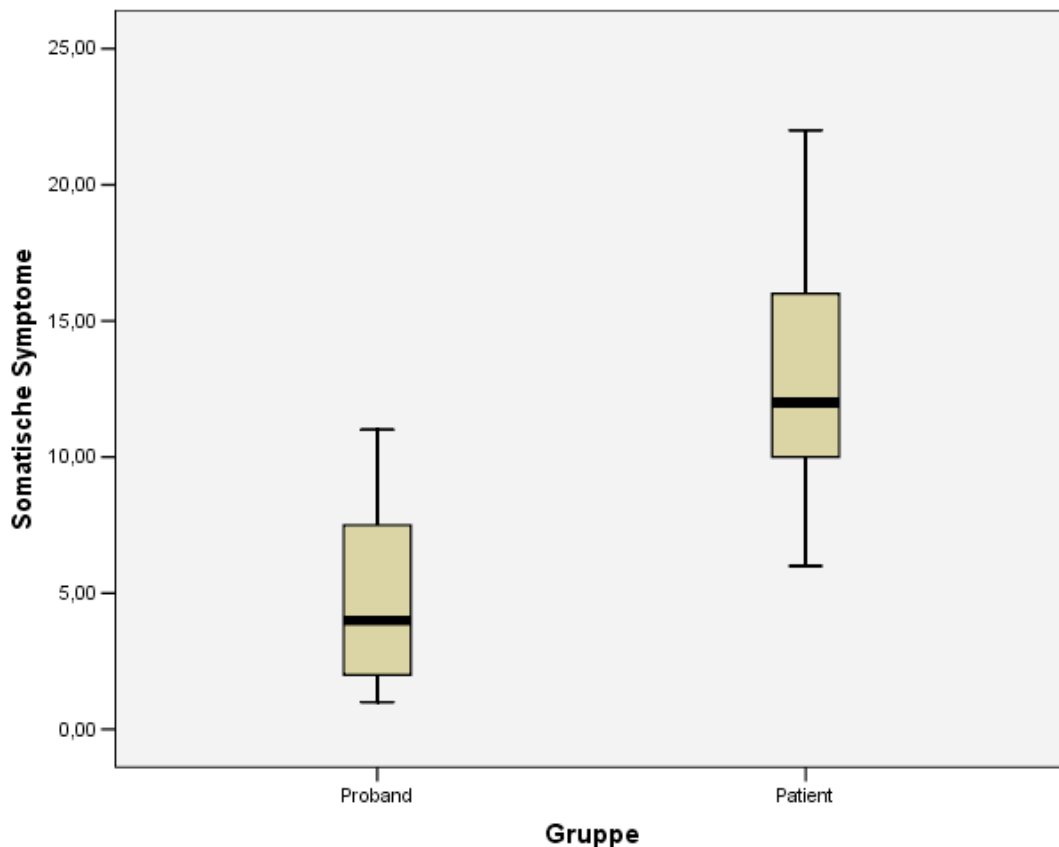
In Hypothese X wird angenommen, dass die Patienten im Vergleich zu den Probanden „*stärkere Somatisierungstendenzen, sowie eine stärkere Neigung zu Depressivität und zu Angst- oder Paniksyndromen*“ aufweisen.

Untersucht man die Ergebnisse des PHQ-D auf den Skalensummenwert „somatische Symptome“, so zeigt sich zwischen den gesunden Probanden (N = 23) und den Schmerzpatienten (N = 39) ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$). Der Skalensummenwert der Probanden liegt bei 4,74 auf einer Skala von 0 bis 30, der Wert der Patienten liegt bei 13,23.

Auch die Subskala, die als Screeningwerkzeug auf das Vorliegen eines somatoformen Syndroms prüft, zeigt, dass sich die Patienten (N = 49) von den gesunden Probanden (N = 49) signifikant ($p < 0,001$) unterscheiden.

Tabelle 28: PHQ-D Skalensummenwert somatische Symptome und Subskala somatoformes Syndrom.

Skala	Gruppe	N	Mittelwert	SD	p
somatische Symptome	Probanden	23	4,74	3,35	< 0,001
	Patienten	39	13,23	4,97	
somatoformes Syndrom	Probanden	49	0,00	0,00	< 0,001
	Patienten	49	0,47	0,50	

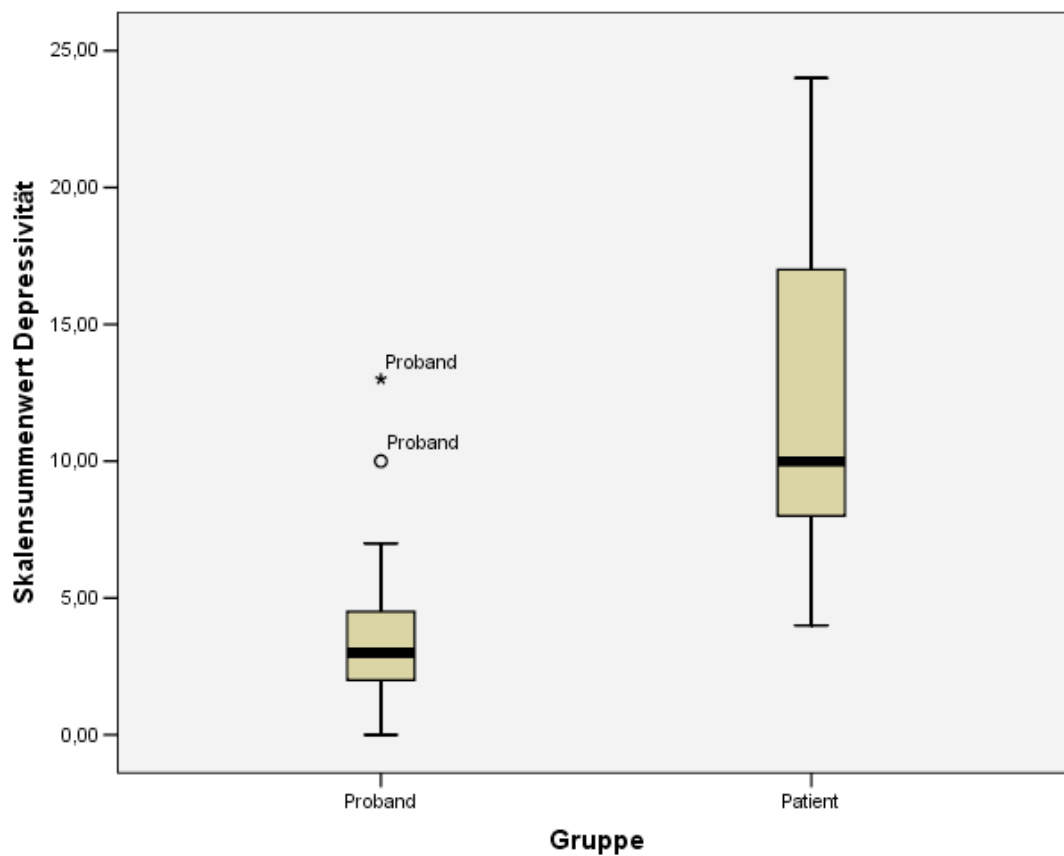


Grafik 19: Vergleich der Ergebnisse des Skalensummenwertes „somatische Symptome“ durch Boxplots mit Darstellung von Medianen, Interquartilsbereichen sowie Minimum und Maximum.

Der Skalensummenwert „Depressivität“ unterscheidet sich ebenso bei den Schmerzpatienten (N = 39) signifikant ($p < 0,001$) von dem der gesunden Probanden (N = 23). Der Wert der Probanden beträgt 3,52, der der Patienten summiert sich auf 11,90. Die Skalensummenwerte können zwischen 0 und 27 liegen. Ein Punktwert unter 5, wie bei den Probanden, weist auf das Fehlen einer depressiven Störung hin. Der Summenwert der Patienten weist auf ein mittleres Ausmaß einer depressiven Störung hin.

Tabelle 29: PHQ-D Skalensummenwert Depressivität; Probanden: N = 23, Patienten: N = 39.

Skala	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Depressivität	Probanden	3,52	3,04	< 0,001
	Patienten	11,90	6,72	



Grafik 20: Vergleich der Ergebnisse des Skalensummenwertes „Depressivität“ durch Boxplot-Diagramme mit Darstellung von Medianen, Interquartilsbereichen, Minimum und Maximum sowie Datenausreißern als Kreis und Sternchen.

Betrachtet man die Skalen von „Angst- oder Paniksyndromen“, so zeigen sich für beide Syndrome signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Das PHQ-Ergebnis für Angstsyndrome ist bei den Patienten signifikant erhöht ($p <$

0,001) und auch das Ergebnis für Paniksyndrome ist signifikant höher ($p = 0,001$) als das der gesunden Probanden.

Tabelle 30: PHQ-D Subskalenwerte Angst- und Paniksyndrome; Probanden und Patienten jeweils $N = 49$.

Skala	Gruppe	Mittelwert	SD	p
Angst-syndrome	<i>Probanden</i>	0,00	0,00	< 0,001
	<i>Patienten</i>	0,27	0,45	
Panik-syndrome	<i>Probanden</i>	0,00	0,00	0,001
	<i>Patienten</i>	0,20	0,41	

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei der Überprüfung der Hypothesen I bis IX zeigten sich Ergebnisse, die für eine Beeinträchtigung des autonomen Nervensystems der Schmerzpatienten im Sinne einer sympathischen Dominanz bei Verminderung der parasympathischen Komponente (HF erniedrigt) sprechen.

Einerseits wiesen die Patienten signifikant höhere Ruhewerte (HF, LF- und HF-Komponente der HRV) auf, aber auch die Herzfrequenz unter metronomischer Atmung und Orthostase war signifikant höher als die der gesunden Probanden. Die Veränderungen der Herzrate von Ruhe zum jeweiligen Stresstest (ΔHR) zeigte, dass sich die Herzrate der Probanden signifikant stärker steigerte, als es bei den Patienten der Fall war.

Bei der Differenzierung nach Geschlecht unterschieden sich in einer signifikanten Weise nur die Ergebnisse beim Vergleich von weiblichen Probanden mit weiblichen Patienten. Die weiblichen Patienten zeigten signifikant höhere Ruheherzraten und Herzraten unter physischer Belastung. Zudem unterschied sich unter Ruhebedingungen die Herzratenvariabilität der Frauen signifikant voneinander, wobei die Patientinnen ein sympathisch dominiertes autonomes Nervensystem aufwiesen. Für die vorliegende Untersuchung und die entdeck-

ten Unterschiede zwischen Probanden und Patienten scheint vor allem der Anteil der weiblichen Patientengruppe verantwortlich zu sein.

Der Vergleich von jüngeren mit älteren Untersuchungsteilnehmern zeigte, dass sich hauptsächlich die jüngeren Patienten von den jüngeren Probanden signifikant unterscheiden. Wieder betreffen diese Unterschiede die Herzrate in Ruhe und unter physischer Belastung sowie die Werte der Herzratenvariabilität in Ruhe.

Beim Vergleich mit BMI-Subgruppen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den höhergewichtigen Patienten und den ebenfalls über dem BMI-Median liegenden Probanden was die Herzrate angeht. Die Herzrate der Patienten lag in Ruhe sowie unter der physischen Stresstestung wieder über der der Probanden.

Beim Vergleich von Patienten, die regelmäßig Analgetika einnehmen mit Patienten, die ohne analgetische Medikation auskommen, zeigten sich keine Unterschiede. Auch nicht beim Vergleich von Schmerzpatienten, die eine Depression als Komorbidität angaben, mit solchen, bei denen das nicht der Fall war.

Die Auswertung der Fragebögen im Rahmen der X. Hypothese deckte – entsprechend der zur Grunde liegenden Annahmen – starke Beeinträchtigungen der Schmerzpatienten auf, was Lebensqualität, Funktionsfähigkeit und Stressempfinden der Patienten angeht. Die Ergebnisse decken sich im Großen und Ganzen mit vergleichbaren Studien. Eine Ausnahme ist der Chronic Pain Grade mit dem die Patienten entsprechend der Schmerzempfindung beziehungsweise körperlichen Beeinträchtigung mehrheitlich als Grad IV gemessen wurden. Dies mag aber auch an der allgemein verminderten Compliance liegen. Die Schmerzpatienten in dieser Untersuchung hatten leider nicht alle Fragebögen ausgefüllt, zum Teil nur unvollständig.

Zusammengefasst ergibt sich das Bild von in ihrem Leben stark durch ihre Schmerzerkrankung beeinträchtigten Studienteilnehmern, die in der Untersuchung ihres autonomen Nervensystems eine fehlende Balance mit der Tendenz zur verminderten vagalen Aktivität aufwiesen. Dies galt besonders für Frauen, deren Alter unterhalb von 49 Jahren (Altersmedian) lag. Depressivität oder

analgetische Medikation konnten nicht als beeinflussende Faktoren nachgewiesen werden.

4. Diskussion

In der Diskussion werden alle Ergebnisse in Bezug auf die zu Grunde liegenden Hypothesen ausführlich besprochen und mit anderen Veröffentlichungen verglichen. Danach werden die Schlussfolgerungen, die sich aus der vorliegenden Arbeit ergeben, aber auch Probleme der Studie, sowie Ausblicke in die kommende Forschung und Therapie der Schmerzkrankungen besprochen.

Zur Patientengruppe kann erneut festgestellt werden, dass die Zusammensetzung, was die Geschlechterverteilung angeht, sehr typisch für dieses Krankheitsbild ist. Auch typisch ist die Beobachtung, dass eine Vielzahl der untersuchten Patienten Medikamente gegen ihre schmerzassoziierten Beschwerden einnehmen und dass einige der Patienten als Nebendiagnose eine depressive Episode aufwiesen. Somit ist die Patientengruppe, die die Grundlage der Untersuchung bildet, durchaus repräsentativ.

4.1 Hypothesen

Im Folgenden werden nun zuerst alle Hypothesen nacheinander besprochen. Dabei werden die Ergebnisse bewertet und – soweit möglich – mit gängigen Ergebnissen aus der Literatur verglichen.

4.1.1 Hypothese I: Ruhewerte

„Die Patientengruppe wird im Vergleich zur Probandengruppe höhere Ruhewerte in Bezug auf Herzrate und Blutdruck, sowie in Bezug auf Parameter der Herzratenvariabilität eine niedrigere parasympathische Komponente (HF) und eine höhere LF/HF-Ratio aufweisen.“

In der vorliegenden untersuchten Patientengruppe fielen im Vergleich zu den gesunden Probanden signifikant erhöhte Ruhewerte auf. Diese beinhalten sowohl die Herzfrequenz, als auch Indices der Herzratenvariabilität, bei denen

sich zeigte, dass eine gesteigerte Sympathikus-Aktivierung und eine verminderte parasympathische Aktivierung vorzuliegen scheint.

Die LF/HF-Ratio als Maß für die sympathovagale Balance ist jedoch knapp nicht signifikant erhöht, was an der starken Streuung der Werte, wie in Grafik 6 erkennbar, liegen könnte.

Daneben unterscheiden sich die Blutdruckwerte der beiden untersuchten Gruppen – sowohl im systolischen als auch im diastolischen Bereich – nicht signifikant voneinander.

Ein ähnliches Bild, was die Unterschiede der Patientengruppe zu den gesunden Probanden angeht, zeigte sich auch in anderen Studien. Laederach-Hofmann et al. untersuchten eine Gruppe von Patienten, die an einer Somatisierungsstörung litten und eine Gruppe von gesunden Probanden, unter anderem auf Unterschiede in deren Ruheherzrate. Dabei zeigten sich signifikant höhere Herzraten bei den Patienten mit der Somatisierungsstörung [98]. Cohen et al. berichten in ihrer Studie, die Fibromyalgie-Patienten einschloss, ebenfalls von signifikant erhöhten Ruhewerten der Patienten, bezogen auf Herzrate und die HRV-Indices Low Frequency-Komponente und LF/HF-Ratio. Eine verminderte HF-Komponente lag, wie auch bei den in Tübingen untersuchten Schmerzpatienten, vor. Die Autoren schließen daher mit der Annahme, dass autonome Dysregulation einen Teil zur Symptomatik und zu psychischen und physischen Aspekten beitragen könnte [29].

Es finden sich jedoch auch widersprüchliche Veröffentlichungen. Die Arbeitsgruppe um Friederich et al. berichtet bei einer Untersuchung von Patienten mit Fibromyalgiesyndrom von keinen signifikanten Ergebnisunterschieden im Vergleich zu gesunden Probanden, was autonome Parameter in der Ruhephase betrifft [62]. Diese Studie schloss jedoch nur weibliche Patientinnen ein, deren mittleres Alter höher war als in der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Untersuchungsgruppe. Zudem war auch die Fallzahl mit $N = 28$ deutlich geringer als bei der in Tübingen untersuchten Stichprobe. Alle diese Faktoren können Ursache eines nicht nachweisbaren Unterschiedes zwischen Patienten und Probanden sein.

Die Ergebnisse, die sich beim Vergleich der Tübinger Schmerzpatienten mit den gesunden Probanden gezeigt haben, stimmen also mit Ergebnissen überein, die auch in anderen Studien zum Thema gefunden wurden. Eine höhere Ruhefrequenz der Herzrate und eine Verschiebung der sympathovagalen Balance hin zu einem Überwiegen des sympathischen Anteils und einer Verminderung der parasympathischen Innervationskomponente bestätigen die Annahme der ersten Hypothese.

4.1.2 Hypothese II: Rechentest

„Bei den mentalen Stresstests, genauer gesagt beim Rechentest, werden sich die Patienten trotz des angenommenen hohen Ruhenniveaus und der Abhängigkeit von individueller zentraler Aktivierung bei Betrachtung der Herzrate und des Blutdrucks von den Probanden unterscheiden.“

Weder die Herzrate, noch der systolische oder diastolische Blutdruck der Patienten unterscheiden sich während des Rechentests signifikant von den Werten der Probanden. Wie schon in Ruhe ist die Herzrate der Patienten absolut gesehen aber höher als die der Probanden.

Bei Perry et al. fanden sich ähnliche Resultate. Die untersuchten Gruppen (gesunde Probanden, Arthritis-Patienten und Patienten mit myofaszialem Schmerz) zeigten keine signifikant unterschiedlichen Vitalparameter während eines Rechentests [132].

In der Untersuchung von Perry et al. und auch in der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Untersuchung zeigten sich allerdings signifikante Unterschiede, was die Zunahme der Herzfrequenz im Vergleich zum Ruhenniveau angeht. Die Herzfrequenz der Patienten nahm signifikant weniger stark unter der Stressbelastung zu, als die der Probanden.

In Zusammenschau dieser Ergebnisse lässt sich vermuten, dass das bereits in Ruhe sympathisch dominierte kardiovaskuläre System der Patienten unter Stressbedingungen keine ähnlich starken Veränderungen mehr zulassen kann, wie ein gesundes autonomes Nervensystem. Allerdings ist das Herzraten-Niveau, das die Patienten unter dem Stress des Rechentests erreichen, nicht sig-

nifikant verschieden von dem der Probanden. Das erreichte Stressniveau entspricht also gewissermaßen dem eines Gesunden.

Eine Einschränkung bei der Interpretation der Ergebnisse des Rechentests könnte man jedoch in der Art der Aufgabe beziehungsweise im Mangel der Motivation der untersuchten Personen sehen. Im Laufe der Untersuchung zeigte sich immer wieder, dass sowohl Zeit- als auch Erfolgsdruck, die zusätzlich zur mathematischen Aufgabenstellung den psychischen Stress erhöhen sollten, nicht bei jedem der Untersuchten zur Motivations- und Leistungssteigerung und somit zum von den Untersuchern gewünschten Stressempfinden führen konnten.

Insgesamt gesehen kann die Hypothese II also nicht bestätigt werden.

4.1.3 Hypothese III: metronomische Atmung und Orthostase

„Unter dem Stressor der physischen Tests, genauer gesagt bei der metronomischen Atmung und dem Orthostase-Test, wird die Herzrate der Patienten weiterhin deutlich höher sein, als die der Probanden. Die Herzratenvariabilität der Patienten wird sich insofern von den Probanden unterscheiden, dass sich ein relatives Überwiegen des Sympathikus zeigen wird. Der parasympathische Anteil wird entsprechend im Vergleich zu den Probanden vermindert sein.“

Bei der metronomischen Atmung ist als einziger Wert die Herzfrequenz der Patienten signifikant höher als die der Probanden. Alle Werte der Herzratenvariabilität sind nicht signifikant verschieden, absolut gesehen könnten sie jedoch auch auf ein Überwiegen der sympathischen Komponente hindeuten.

Die Tatsachen, dass die Modulation der Herzfrequenz beim metronomischen Atmen hauptsächlich von der parasympathischen Innervation abhängt und die Herzfrequenz der Patienten im Mittel über die Dauer der Testung signifikant höher ist als die der Probanden, lassen vermuten, dass die vagale Komponente der Innervation inhibiert oder zumindest vermindert ist.

Zautra et al. konnten in ihrer Studie eine Reduktion von Schmerzempfinden und negativem Affekt nach Schmerzstimuli durch verlangsamtes Atmen (Halbierung der normalen Atemfrequenz) zeigen. Die genannten Effekte traten sowohl

bei Patienten mit Fibromyalgie, als auch bei gesunden Kontrollen auf [183]. Daher erscheint es interessant, dass die Herzrate der Tübinger Patienten unter der metronomischen Atmung im Vergleich zur Ruheherzrate im Mittel geringfügig absinkt (-0,58/Min, SD = 3,50). Man könnte dies als Zeichen der verringerten Schmerzempfindung während der metronomischen Atmung deuten; eine entsprechende Befragung, die diese Vermutung hätte ver- oder falsifizieren können, fand jedoch nicht statt.

Die Ergebnisse des Orthostase-Versuchs haben gezeigt, dass sich die Patienten durch eine signifikant erhöhte Herzrate von den gesunden Probanden unterscheiden. Die Durchschnittswerte von systolischem und diastolischem Blutdruck sowie die Indices der Herzratenvariabilität zeigten bei Vergleich von Patienten und Probanden keine signifikanten Unterschiede auf, allerdings sind sowohl die Low als auch die High Frequency Komponente mit einem p von 0,014 knapp nicht signifikant verschieden. Absolut gesehen erreichten die Probanden höhere Blutdruckwerte bei der Orthostasebelastung.

Der Blick auf die Veränderung der Herzfrequenz (ΔHR) im Vergleich zur Ruheherzrate zeigt, dass sich die Patienten durch einen signifikant geringeren Anstieg der Herzrate von den gesunden Probanden unterscheiden. Dieser Entwicklung könnte ein Problem im Innervations- und Hemmkreis des Baroreflexes zu Grunde liegen, der einen integralen Bestandteil der Orthostase-bedingten kurzfristigen Regulation des kardiovaskulären Systems darstellt. Die Werte der HRV-Veränderung (ΔLF , ΔHF , $\Delta LF/HF$ -Ratio) sind im Vergleich zur Ruhe bei den Patienten nicht signifikant verschieden, deuten jedoch weiterhin auf ein sympathisches Überwiegen hin (detaillierte Darstellung der Δ -Werte während des Orthostase-Versuchs in Tabelle 9).

In einer ähnlichen Untersuchung hat die Arbeitsgruppe um Friederich et al. Patienten mit der Diagnose Fibromyalgiesyndrom mit gesunden Probanden auf Unterschiede von autonomen Parametern, wie Werten der Herzratenvariabilität, der Herzrate und des Blutdrucks untersucht. Verglichen wurde die Veränderungen von Ruhewerten zu den Ergebnissen unter Orthostase-Belastung. Die Autoren fanden im Gegensatz zu der hier vorliegenden Untersuchung zwar keine signifikant verschiedenen Ruhewerte, dafür aber eine deutlich verminderte Zu-

nahme der LF-Komponente unter der Orthostase-Belastung im Vergleich zur Ruhe. Zudem zeigte sich eine signifikant verminderte Zunahme des arteriellen Blutdruckes. Die Ergebnisse wurden von den Autoren als verminderte Sympathikusaktivierung oder auch „als Ausdruck eines hyporeaktiven sympathischen Nervensystems“ gesehen [62].

Die verminderte LF-Komponente im Rahmen des Orthostaseversuches wurde ebenso von Kelemen et al. in deren Untersuchung an Fibromyalgiepatienten detektiert. Die Autoren begründeten dieses Ergebnis mit der inhibitorischen Wirkung des Baroreflexes auf den Sympathikus [89].

Insgesamt gesehen kann die dritte Hypothese nur zum Teil bestätigt werden. Die Herzratenunterschiede zwischen den zwei Gruppen waren in beiden Tests signifikant, wobei die Patienten jeweils die höheren Werte erreichten. Die Werte der Herzratenvariabilität hingegen waren nicht signifikant verschieden von den Werten der gesunden Probanden. Ein Überwiegen des sympathischen Anteils bei verminderter vagaler Aktivität kann, wie in der Hypothese vermutet, weder sicher angenommen noch ausgeschlossen werden.

Der Orthostase-Versuch lässt vermuten, dass auch der Regelkreis des Baroreflexes von der Dysbalance im autonomen Nervensystem betroffen zu sein scheint.

4.1.4 Hypothese IV: Entwicklung der Herzrate von Probanden und Patienten im Verlauf der Testung

„Vergleicht man die Entwicklung der Herzrate unter dem Stress der Testung mit den Ruhewerten (= ΔHR), wird sich zeigen, dass sich die Patienten insofern von den Probanden unterscheiden, dass sich wegen der angenommenen höheren Ruhewerte keine deutliche Steigerung der Herzfrequenz unter der Testung einstellen wird. Die Probanden werden also die höhere Frequenzsteigerung aufweisen.“

Die Annahmen der vierten Hypothese entsprechen den Ergebnissen, die sich beim Vergleich von der Entwicklung der Ruhe-Herzraten zu den Herzraten unter dem Einfluss der Test-Stressoren zeigten. Die gesunden Probanden wiesen bei

allen drei Tests eine signifikant stärkere Frequenzsteigerung auf als die Gruppe der Schmerzpatienten.

Sicher ist, dass die Herzfrequenz der Patienten in Ruhe, bei der metronomischen Atmung und bei der Orthostase-Belastung jeweils signifikant höher war, als die der Probanden, welche wiederum jeweils einen größeren Herzratenanstieg aufwiesen. Da, wie bereits in den Grundlagen zur HRV erwähnt wurde, die Variabilität der Herzrate mit zunehmender Frequenz abnimmt, scheint dieser im Vergleich geringere Herzratenanstieg der Patienten durchaus logisch erklärbar zu sein.

Wie bereits bei der Besprechung der Hypothese zum Rechentest erwähnt, fanden auch die Autoren Perry et al. bei Patienten mit Arthritis und myofaszialem Schmerz eine verminderte Zunahme der Herzfrequenz unter Belastung im Vergleich zu den gesunden Probanden [132].

In Anbetracht all dieser Ergebnisse und Überlegungen kann die Hypothese IV also prinzipiell bestätigt werden.

4.1.5 Hypothese V: Geschlechtervergleich

„Im Geschlechtervergleich ist anzunehmen, dass sich weibliche und männliche Patienten insofern unterscheiden werden, dass weibliche Patienten deutlich stärker auf Stressreize reagieren werden. Das bedeutet, dass höhere Ruhewerte bei Herzrate und Blutdruck, sowie eine LF/HF-Ratio > 1 bei Betrachtung der Herzratenvariabilität zu erwarten sind und sich diese Tendenz auch unter der Testung zeigt. Bei der Probandengruppe sollten sich im Geschlechtervergleich keine signifikanten Unterschiede zeigen. Beim Vergleich von Patientinnen mit Probandinnen und ebenso beim Vergleich von männlichen Patienten mit männlichen Probanden werden sich Unterschiede entsprechend der Annahmen aus den Hypothesen I bis IV zeigen.“

Die Ergebnisse des Geschlechtervergleiches innerhalb der Patientengruppe haben gezeigt, dass es bis auf einen knapp nicht signifikant unterschiedlichen diastolischen Blutdruckwert ($p = 0,016$) während des Rechentests, der bei den Männern höher war, keine Unterschiede zu verzeichnen gab.

Diese Ergebnisse könnten mit dem geringen Stichprobenumfang zu tun haben, sie könnten aber auch darauf hinweisen, dass Männer, die mit einer somatoformen Schmerzkrankung diagnostiziert wurden, ähnlich starke Stressreaktionen aufweisen wie weibliche Schmerzpatienten. Diese Vermutung könnte dadurch unterstützt werden, dass sich männliche Schmerzpatienten, die deutlich rarer sind als weibliche, mit ihrer Erkrankung gewissermaßen entgegen dem maskulinen Rollenbild verhalten. Mit andauernder Krankheit kann dies laut Teuber et al. auch zu einer Veränderung des Selbstbildes führen [160]. Man könnte nun die Hypothese aufstellen, dass dieser psychosoziale Konflikt zu einer erhöhten Stresssensibilität führt. Dahingegen verhalten sich Frauen in ihrer Patientenrolle geschlechterrollenkongruent.

Vergleicht man die Ergebnisse von Frauen und Männern der Probandengruppe, so zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Dies widerspricht vielfachen Studienergebnissen, dazu zählen unter anderem die Untersuchungen von Sharpley et al., Umetani et al. und Antelmi et al. [7, 149, 169].

Die Untersuchung auf Unterschiede zwischen männlichen Probanden und männlichen Patienten zeigte bei keinem der Messergebnisse Signifikanz.

Beim Vergleich von weiblichen Probanden mit weiblichen Patienten zeigten sich stark signifikant verschiedene Testergebnisse. Sowohl die Ruheherzrate, als auch die Herzraten während der metronomischen Atmung und während des Orthostase-Versuchs waren bei den Patientinnen signifikant höher als bei den Probandinnen. Bei der Herzratenvariabilität zeigten sich in Ruhe signifikante Unterschiede zwischen den weiblichen Studienteilnehmern. Die Low-Frequency-Komponente der Patientinnen war signifikant höher, die High-Frequency-Komponente war signifikant niedriger als bei den Probandinnen. Auch die daraus errechnete LF/HF-Ratio war bei den Patientinnen signifikant höher als bei den Probandinnen.

Zusammengefasst konnte die Hypothese V also nicht bestätigt werden. Stattdessen könnte man aus den geschilderten Ergebnissen schließen, dass die signifikanten Unterschiede, die bei den vorangegangenen Thesen I und III im Vergleich von den Gesamtgruppen der Patienten und der Probanden auftra-

ten, hauptsächlich auf die stark im Vergleich zur Norm abweichenden Testergebnisse der weiblichen Patienten zurückzuführen sein müssten.

Eine Limitation in der Interpretierbarkeit der Ergebnisse ist allerdings in der geringen Anzahl an männlichen Studienteilnehmern zu sehen. Für eine erneute Überprüfung der in der Hypothese genannten Annahmen wären deutlich mehr Männer in der Probanden- und der Patientengruppe von Nöten.

4.1.6 Hypothese VI: Alters-Vergleich

„Beim Alters-Vergleich mittels Ermittlung des medianen Alters und Einteilung der Patienten in zwei Untergruppen ist zu erwarten, dass sich die Patienten in der Gruppe mit dem höheren Alter durch eine höhere LF/HF-Ratio von den Patienten in der Gruppe mit dem niedrigeren Alter unterscheiden. Dies sollte bei der Probandengruppe (bei analoger Einteilung) ebenso der Fall sein, jedoch sollten die älteren Patienten höhere Werte als die älteren Probanden und die jüngeren Patienten höhere Werte als die jüngeren Probanden aufweisen.“

Bei der Auswertung der Ergebnisse hat sich gezeigt, dass sich die zwei durch das mediane Alter geteilten Patienten-Subgruppen nicht signifikant voneinander unterscheiden. Gleiches gilt für die Probanden-Subgruppen, die ebenso entsprechend ihres medianen Alters geteilt untersucht wurden. Dies widerspricht auf den ersten Blick der gängigen Annahme, dass im Laufe des Lebens die Herzratenvariabilität nachlässt [7, 96] und sich somit Unterschiede zwischen den Subgruppen ergeben müssten. Man kann diese fehlenden Unterschiede zwischen den zwei Subgruppen aber auch durch fehlende „Extremwerte“ erklären. Damit ist gemeint, dass besonders alte, aber auch besonders junge Untersuchungsteilnehmer bei der hier vorhandenen Probandengruppe fehlen. Gleiches gilt natürlich auch bei der gematchten Patientengruppe. Dazu kommt, dass das Alter einiger Untersuchungsteilnehmer rings um das mediane Alter herum lag. Dadurch sind die anzunehmenden altersbedingten Unterschiede durch den Mediansplit noch weniger leicht zu detektieren.

Beim Vergleich der jüngeren Studienteilnehmer, also von Patienten, deren Alter unterhalb des Gruppenmedians lag, mit Probanden, deren Alter unterhalb

des Gruppenmedians lag, zeigten sich signifikante Unterschiede. Diese signifikanten Unterschiede fanden sich im Bereich der Herzrate unter Ruhebedingungen, aber auch während der metronomischen Atmung und während des Orthostase-Versuches. In allen drei Fällen waren die Herzraten der Patienten-Subgruppe signifikant höher, als die der Probanden. Diese Beobachtung scheint kongruent zu den vorangegangenen Hypothesen I und III. Neben der Herzrate zeigten sich auch signifikant verschiedene Marker der Herzratenvariabilität. Die Low-Frequency-Komponente der Patienten in der Ruhephase zeigte sich signifikant höher als die der Probanden. Bei der High-Frequency-Komponente war Gegenteiliges zu beobachten: die Werte der Patienten waren signifikant niedriger als die der Probanden. Schlussendlich zeigte sich auch die LF/HF-Ratio der Patienten signifikant höher als die der Probanden. All diese Resultate aus dem Vergleich der Herzratenvariabilität in Ruhe weisen auf ein deutlich sympathisch geprägtes Innervationssystem in Ruhe hin. Diese Beobachtungen decken sich wiederum mit jenen, die in der Hypothese I besprochen wurden.

Die Untersuchung auf Unterschiede zwischen den älteren Patienten (Alter > medianes Alter) und den älteren Probanden konnten weniger Verschiedenartigkeiten aufweisen. Lediglich die Ruheherzrate der Patienten ist signifikant verschieden, genauer gesagt signifikant höher als jene der älteren Probanden. Mangelnde Unterschiede bei diesem Vergleich, vor allem im Bereich der Herzratenvariabilität, sind sicherlich auch auf den bereits im Vorfeld erwähnten Einfluss des zunehmenden Alters auf eine Verringerung der Herzratenvariabilität zurückzuführen.

Die Hypothese VI konnte insgesamt gesehen nicht bestätigt werden. Allein der Teilaspekt, dass die jüngeren Patienten eine höhere LF/HF-Ratio aufweisen, als es bei den jüngeren Probanden der Fall ist, konnte für die Ruhemesung bestätigt werden. Ansonsten scheint für die Gesamtheit aller untersuchten Patienten und für die in den Hypothesen I und III aufgezeigten Unterschiede zur Probandengruppe zu gelten, dass neben dem weiblichen Geschlecht auch niedrigeres Alter hauptsächlich zur signifikanten Verschiedenheit im Vergleich zu den Probanden beiträgt.

4.1.7 Hypothese VII: BMI

„Betrachtet man nach BMI aufgeteilte Gruppen von Patienten und Probanden (Teilung durch Median-Split), so ist anzunehmen, dass die Gruppen mit dem jeweils höheren BMI eine verringerte Herzratenvariabilität, sowie insgesamt höhere Herzfrequenzen und Blutdrücke aufweisen. Die Patientengruppe mit einem höheren BMI sollte im Vergleich zur Probandengruppe mit einem höheren BMI eine noch stärkere Minderung der Herzratenvariabilität aufzeigen.“

Die durch Teilung anhand des BMI-Medians entstandenen zwei Patienten-Subgruppen unterscheiden sich entgegen der in der Hypothese ausgesprochenen Annahme nicht signifikant voneinander. Im Gegensatz dazu zeigen die ebenso durch Spaltung mittels BMI-Median entstandenen zwei Probanden-Subgruppen signifikante Unterschiede was den systolischen Blutdruck angeht. Sowohl unter Ruhebedingungen als auch bei den physischen Stresstests – metronomischer Atmung und Orthostase – zeigten die Probanden, deren BMI über dem Median von 23,38 lag, signifikant höhere systolische Blutdruckwerte. Dieses Ergebnis stimmt mit dem bekannten Zusammenhang von erhöhtem Gewicht und erhöhtem Blutdruck im Sinne eines metabolischen Syndroms überein.

Beim Vergleich der Patienten, deren BMI unterhalb des Medians lag, mit Probanden, deren BMI unterhalb des Gruppenmedians lag, zeigen sich zwei signifikant verschiedene Testergebnisse. Die Ruheherzrate der Patienten war signifikant höher als die der Probanden. Daneben war die High-Frequency-Komponente der Patienten signifikant niedriger als die der Probanden. Aus diesen zwei Ergebnissen könnte man schließen, dass die Patienten, deren Body Mass Index unterhalb des Gruppenmedians liegt, eher sympathisch aktiviert zu sein scheinen.

Die Patienten, deren BMI oberhalb des Medians lag, zeigten beim Vergleich mit den Probanden, deren BMI oberhalb des Gruppenmedians lag, mehrere signifikante Unterschiede was die Herzraten betrifft. Die Ruheherzrate, aber auch die Herzraten unter der metronomischen Atmung und der Orthostase-Belastung waren bei den Patienten signifikant höher als bei den Probanden.

Versucht man diese Ergebnisse zu interpretieren, ergibt sich kein eindeutiges Bild. Vor allem eine fehlende Verschiedenartigkeit der Herzratenvariabilität ist

bei der herrschenden uneindeutigen Studienlage wenig überraschend [7, 96, 159].

Wie Windham et al. berichteten scheint der Patient, dessen Bauchumfang erhöht ist, eher zu einer Verminderung der Herzratenvariabilität zu neigen, als der Patient mit erhöhtem BMI, aber gleichmäßiger Verteilung seines Übergewichtes [179]. Für weitere Untersuchungen bezüglich des veränderten autonomen Nervensystems bei Patienten mit chronischen Schmerzen wäre es also eventuell eine sinnvolle Ergänzung, zusätzlich zum Body Mass Index auch den Bauchumfang zu bestimmen.

Die Hypothese VII konnte in ihrer Gesamtheit nicht bestätigt werden

4.1.8 Hypothese VIII: Analgetika

„Patienten mit dauerhafter Analgetika-Einnahme (NSAID³⁵, Opioide) werden im Vergleich zu Patienten, die ohne dauerhafte Analgetika-Einnahme auskommen, eine stärker sympathisch-dominierte Reizantwort zeigen, wiederum also erhöhte Ruhewerte bei Herzfrequenz und Blutdruck, sowie erhöhte Herzfrequenz und LF/HF-Ratio unter der Testung.“

Die Patienten, die wegen ihrer Schmerzerkrankung dauerhaft analgetische Medikamente einnehmen zeigten in der vorgenommenen Untersuchung keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich zu den Patienten, die ohne Medikation auskommen. Tendenziell zeigten die Patienten mit der regelmäßigen Einnahme von Analgetika allerdings eine entsprechend der Hypothese höhere LF/HF-Ratio bei verminderter HF-Komponente während der Ruhephase.

Die Hypothese begründete sich auf der Annahme, dass die Patienten, die regelmäßig Schmerzmedikamente einnehmen, eine größere subjektive Schmerzempfindung aufweisen müssten und somit ein stärker sympathisch dominiertes autonomes Nervensystem aufweisen sollten. Dies konnte im Fall der Tübinger Patienten nicht nachgewiesen werden. Da eine Einschränkung der

³⁵ = Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs; Beispiele sind Acetylsalicylsäure (ASS), Ibuprofen, Paracetamol, Diclofenac.

Interpretierbarkeit dieses Vergleichs allerdings auf Grund der geringen Gruppengrößen besteht, wäre eine wiederholte vergleichende Untersuchung dieser zwei Patientenkollektive mit größerer Gruppengröße wahrscheinlich aufschlussreicher. Dies wäre gegebenenfalls auch ein indirekter Ansatzpunkt, um der Frage auf den Grund zu gehen, ob stärkere subjektive Schmerzempfindung auch zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Herzratenvariabilität führen kann.

Selbstverständlich beeinflussen, wie in Kapitel 1.2.4 aufgeführt auch Schmerzmedikamente indirekt – vor allem über Analgesie oder Sedierung – das autonome Nervensystem. In einer Studie von Siepmann et al. konnten jedoch keine Hinweise auf eine Beeinflussung der Herzratenvariabilität bei gesunden Probanden durch die Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) nachgewiesen werden [150].

Die Hypothese VIII konnte nicht bestätigt werden. Weiterführende Untersuchungen über die Zusammenhänge von Medikation und Einflussnahme auf die Herzratenvariabilität sowie die Zusammenhänge von Schmerzempfinden und Ausmaß der HRV-Veränderungen wären angezeigt.

4.1.9 Hypothese IX: Nebendiagnose depressive Episode

„Patienten, die als Nebendiagnose eine depressive Episode angeben, werden im Vergleich zu den Patienten ohne diese Nebendiagnose ebenfalls eine stärker sympathisch-dominierte Reizantwort zeigen, wiederum also erhöhte Ruhewerte bei Herzfrequenz und Blutdruck, sowie erhöhte Herzfrequenz und eine LF/HF-Ratio > 1 unter der Testung.“

Die Hypothese war aufgestellt worden, da auch bei depressiven Patienten eine Beeinflussung der sympathovagalen Balance zu finden ist [24, 94]. Eine Addition beider Faktoren hätte, so wurde vermutet, zu einer stärkeren Beeinflussung des autonomen Nervensystems führen können. Bei der vorliegenden Untersuchung fanden sich jedoch keine Hinweise auf ein derartiges Geschehen. Sämtliche Untersuchungsergebnisse waren beim Vergleich von Patienten mit der Nebendiagnose Depression mit Patienten ohne derartige Nebendiagnose nicht signifikant verschieden.

Die Hypothese IX konnte also nicht nachgewiesen werden. Eine eingeschränkte Aussagekraft ist anzunehmen, da die Anzahl der jeweiligen Subgruppenmitglieder sehr niedrig ist. Auch im Falle der Patienten mit Nebendiagnose Depression wäre eine weiterführende Untersuchung der Herzratenvariabilität mit größeren Patientenkollektiven sinnvoll.

4.1.9 Hypothese X: Auswertung der Fragebögen

„Auch die Fragebögen, die den Patienten und Probanden vor der Durchführung der autonomen Testbatterie ausgehändigt wurden, können Unterschiede zwischen den Gruppen verdeutlichen. So ist anzunehmen, dass bei den Patienten eine stärkere Schmerzintensität (Chronic Pain Grade), eine höhere Einschränkung der Lebensqualität (SF-36) und -funktionalität (FFbH-R), sowie ein stärkeres Stressempfinden (PSQ) vorliegt. Darüber hinaus werden sie auch – entsprechend ihrer Diagnose – beim Screening-Fragebogen (PHQ-D) stärkere Somatisierungstendenzen, sowie eine stärkere Neigung zu Depressivität und zu Angst- oder Paniksyndromen als die gesunden Probanden aufweisen.“

Die Diskussion der Ergebnisse der Fragebögen ist im Folgenden zur besseren Übersicht wiederum einzeln dargestellt.

a. Chronic Pain Grade:

Die Ergebnisse des Chronic Pain Grade-Fragebogens konnten nicht mit den Ergebnissen der gesunden Probanden verglichen werden, da diese den Fragebogen nicht in ihrem Katalog erhalten hatten. Daher konnten nur Auswertungen innerhalb der Patientengruppe vorgenommen werden. Es wird allerdings davon ausgegangen, dass die Probanden auf Grund ihrer Gesundheit als Grad 0, im Sinne von Schmerzfreiheit, einzuordnen gewesen wären.

Betrachtet man die Ergebnisse der Patienten, so fällt auf, dass trotz der Kürze des Fragebogens nur 19 von 49 Patienten den Chronic Pain Grade-Fragebogen vollständig ausgefüllt haben, so dass eine Zuordnung zur Schmerzklassifikation ermittelt werden konnte. 23 Patienten hatten den Fragebogen gar

nicht ausgefüllt. Die Verteilung der vier Klassifikationskategorien ist entsprechend auch nur bedingt repräsentativ.

Von den 19 Patienten, deren Grad der Schmerzintensität und beziehungsweise oder der körperlichen Einschränkung ermittelt werden konnte, war die Mehrheit (N = 10, 53%) dem höchsten Grad, also Grad IV zuzuordnen. Als Grad III und II konnten jeweils vier Patienten (je 21%) identifiziert werden. Dem geringsten Grad I entsprach nur ein Patient (5%).

Es ist fraglich, ob die Gesamtverteilung, wären von allen Patienten Daten vorhanden, auch so stark zu Gunsten des höchsten Schmerzgrades ausgefallen wäre. Vergleicht man die Auswertung der kategorialen Einteilung der Tübinger Patienten mit der Grad-Verteilung einer Studie, die Patienten mit chronischen Rückenschmerzen aus der Primärversorgung untersuchte, so zeigen sich deutliche Unterschiede. Bei Klasen et al. befand sich die Mehrheit (28,5%) der Patienten in der Kategorie Grad II; entsprechend empfanden die meisten Patienten eine hohe Schmerzintensität bei geringgradiger körperlicher Beeinträchtigung. Grad I folgt bezogen auf den Anteil an der Patientengruppe auf dem zweiten Platz mit 26,9% Gesamtanteil. Auf die Kategorien Grad III und Grad IV, die jeweils von starker körperlicher Beeinträchtigung ausgehen, entfallen 21,5% beziehungsweise 23,1% der Patienten [90].

Insgesamt gesehen ergibt sich bei Klasen et al. also eine etwas gleichmäßigere Verteilung. Das kann an der geringen Fallzahl in Tübingen liegen, aber auch daran, dass bei Klasens Studie Patienten aus der Primärversorgung eingeschlossen wurden. Das Tübinger Patientengut hingegen ist stark selektiert, so dass eine stärkere Konzentration auf die Angabe von höhergradigen Beeinträchtigungen nachvollziehbar erscheint.

Eine abschließende Bewertung zur Richtigkeit des Hypothesenteils ist angesichts der gewonnenen Daten nicht sicher möglich. Dennoch ist durch die vielfache Auswertung und Überprüfung des Chronic Pain Grade sowie auf Grund der starken Selektion der Tübinger Patienten davon auszugehen, dass die Patientengruppe sich signifikant von den gesunden Probanden unterscheiden müsste.

b. SF-36:

Der Hypothesenteil der Hypothese IX, die den SF-36 betrifft, nimmt an, dass die Lebensqualität der Patienten im Vergleich zu den gesunden Probanden deutlich eingeschränkt ist.

In den Fragebogenkatalog waren für beide Gruppen nur die Fragen der Skalen Vitalität und allgemeine Gesundheitsempfindung eingebunden, daher kann kein umfassendes Bild zur Lebensqualität gewonnen werden. Bei diesen zwei Skalen zeigten sich allerdings signifikante Unterschiede, die auf eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität der Patienten hindeuten. So war die allgemeine Gesundheitsempfindung der Patienten signifikant schlechter und die Vitalität signifikant niedriger als es jeweils bei den gesunden Probanden der Fall gewesen war.

Die Arbeitsgruppe um Nickel et al. hatte in ihrer Studie zur Lebensqualität bei Patienten mit schmerzdominierten somatoformen Störungen ebenfalls auf die schwer verminderte Lebensqualität im Vergleich zu Gesunden hingewiesen. Die Skalen allgemeine Gesundheitsempfindung und Vitalität, die jeweils eine Skala aus den Summenskalen psychische und körperliche Lebensqualität darstellen, waren auch in dieser Studie vermindert [127].

Aiarzaguena et al. untersuchten in ihrer Studie Patienten, die sich im Laufe ihres Lebens wegen sechs oder mehr (weibliche Patienten) beziehungsweise vier oder mehr (männliche Patienten) medizinisch nicht erklärbaren Symptomen in Behandlung in Allgemeinarztpraxen vorgestellt hatten. Diesen Patienten wurde unter anderem der SF-36-Fragebogen vorgelegt. Die Ergebnisse zeigten, dass die sogenannten Somatisierer eine um zwei Standardabweichungen schlechtere Lebensqualität empfanden als die gesunden Kontrollen und zudem ihre Lebensqualität niedriger war als bei Diabetes- und COPD-Patienten [3].

Insgesamt gesehen wäre es interessant gewesen, alle Subskalen vergleichen zu können. Dies hätte selbstverständlich den Fragebogenkatalog aber weiter vergrößert, was mutmaßlich bei einigen Patienten zu einer Abnahme der Compliance und somit zur Zunahme von Lücken geführt hätte.

Wegen der fehlenden Fragen war es nicht möglich gewesen, die körperlichen und psychischen Summenskalen zu berechnen. Dies hätte es erlaubt, die Tü-

binger Patienten mit Referenz-Schmerzpatienten von Bullinger zu vergleichen, die im Handbuch des Fragebogens aufgeführt sind [22]. Es kann allerdings auf Grund der erhobenen Daten (Skalen allgemeine Gesundheitsempfindung und Vitalität) in Zusammenschau mit SF-36-Auswertungen aus anderen Studien bei ähnlichen Patienten davon ausgegangen werden, dass die Tendenz zu einer verminderten Lebensqualität, die in der Hypothese vermutet wird, auch zutrifft.

c. Funktionsfragebogen Hannover (FFbH-R):

Beim Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen konnte wiederum zur Auswertung nur auf Werte der Patienten zurück gegriffen werden, da die Probanden den Fragebogen nicht erhalten hatten. Wiederum wurde der Fragebogen nicht von allen Patienten ausgefüllt, lediglich 30 Fragebögen waren vollständig beantwortet, so dass der FFbH-R-Wert berechnet werden konnte. Die Ergebnisse der Auswertung zeigen, dass die durchschnittliche Funktionskapazität der Patientengruppe bei 61,82% liegt. Dies entspricht, wie bereits bei den Ergebnissen erwähnt, einer Zuordnung zu mäßiger bis relevanter Funktionsbeeinträchtigung und unterscheidet sich somit von der Funktionskapazität von gesunden Personen.

In einer Untersuchung von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen der Arbeitsgruppe von Hampel und Moergel fand sich ein mittlerer FFbH-R-Wert von 64,48 (SD 19,85) [70]. Im Vergleich zur Tübinger Patientengruppe ergibt sich also ein sehr ähnliches Bild der Funktionseinschränkung.

Eine geschlechtsspezifische Auswertung konnte wegen der geringen Anzahl an männlichen Patienten, die den FFbH-R ausgefüllt haben (N = 8) nicht durchgeführt werden.

Die Untersuchung mittels Altersmedian, die Unterschiede innerhalb der Gruppe zwischen älteren und jüngeren Patienten aufzeigen sollte, kam zu dem Ergebnis, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Subgruppen verschiedenen Alters nachgewiesen werden kann. Gegebenenfalls hätten sich Unterschiede zeigen können, hätte man die Gruppe noch stärker in kleinere Subgruppen unterteilt, doch dies war bei der geringen Anzahl an ausgefüllten

Fragebögen leider nicht möglich. Es wäre aufschlussreich gewesen, die Funktionsfähigkeit der Patientengruppe noch differenzierter auswerten zu können, auch da von Kohlmann und Raspe altersbezogene FFbH-R-Werte aus der Lübecker Rückenschmerzstudie zum Vergleich vorliegen [92].

Bei der Differenzierung der Funktionskapazität nach dem medianen BMI der Patienten zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Geringfügig besser schnitten aber überraschenderweise die höhergewichtigen Patienten ab.

Insgesamt gesehen kann die Hypothese IX in Bezug auf die eingeschränkte Funktionsfähigkeit der Patienten mit Vorbehalt in Bezug auf die geringe Anzahl der evaluierbaren Fragebögen bestätigt werden, auch wenn der direkte Vergleich mit der Probandengruppe oder auch eine weiterführende Differenzierung innerhalb der Patientengruppe nicht möglich war.

d. Perceived Stress Questionnaire (PSQ):

Die zehnte Hypothese vermutet, dass die Schmerzpatienten ein höheres Stressempfinden aufweisen als die Probanden. Mit einem durchschnittlichen PSQ-Gesamtscore von 0,55 weisen die Patienten einen signifikant höheren Stresswert auf als die gesunden Probanden mit durchschnittlich 0,28.

Auch zwei der vier Subskalen sind signifikant verschieden. Die Werte für die Skala „Sorgen“ waren bei den Patienten signifikant höher als bei den Probanden. Genau umgekehrt zeigte es sich bei den Werten der Subskala „Freude“: Deren durchschnittlicher Wert war bei den Probanden signifikant höher.

Diese Ergebnisse sind mit Referenzwerten, die von Fliege et al. im Rahmen der Übersetzung und Überprüfung des PSQ veröffentlicht wurden, vergleichbar [57]. Als Vergleichsgruppen für die Schmerzpatienten dienen dabei stationäre und ambulant behandelte psychosomatische Patienten. Der Gesamtscore der Psychosomatikpatienten, die sich in ambulanter Behandlung befinden, liegt dabei bei 0,59, der der stationären Patienten bei 0,52. Die Tübinger Patientengruppe liegt mit 0,55 also ungefähr in der Mitte zwischen diesen zwei Resultaten, was gut mit dem Faktor zu vereinbaren ist, dass sich die Tübinger Gruppe aus ambulant und stationär behandelten Patienten zusammensetzte.

Vergleicht man zudem die Subskalenwerte der drei Gruppen zeigt sich wiederum ein ähnliches Bild. Bei der Skala „Sorgen“ liegen die Tübinger Patienten zwischen den zwei Vergleichsgruppen. Bei der Skala Freude fällt auf, dass alle drei Gruppen sehr ähnliche Werte aufzeigen: die zwei Vergleichsgruppen liegen bei 0,37, die Tübinger Patientengruppe bei 0,36. Man könnte vermuten, dass die stationär behandelten Patienten weniger Stress empfinden, da sie durch ihren Krankenhausaufenthalt vom Stress des „regulären“ Lebens zuhause herausgenommen wurden und sich in einem gewissermaßen geschützteren Setting befinden.

In einer Studie zu Fibromyalgiepatienten wurde von Friederich et al. ebenfalls der PSQ-Fragebogen angewendet [62]. Auch dort zeigten sich signifikante Unterschiede der Fibromyalgiepatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Betrachtet man die Ergebnisse der Tübinger Schmerzpatienten im Vergleich zu den FMS-Patienten, so zeigt sich aber, dass die Fibromyalgiepatienten sowohl in den Subskalen, als auch im Gesamtscore (0,70) durchweg höhere Werte aufweisen als die Patienten mit der somatoformen Schmerzstörung. Eine ursächliche Begründung für diesen Unterschied fällt auf den ersten Blick nicht leicht. Allerdings ist die FMS-Stichprobe aus ambulant behandelten Patienten rekrutiert worden und mit Bezug auf den vorigen Abschnitt lassen sich die höheren PSQ-Werte gegebenenfalls so erläutern.

Betrachtet man die Auswertung des Vergleichs der Tübinger Schmerzpatienten mit den Tübinger Probanden und auch den Vergleich der hier untersuchten Schmerzpatienten mit den Referenzpatienten, so zeigt sich, dass die Schmerzpatienten einen signifikant höheren Stress empfinden als die Probanden und sich zudem vom Stressniveau her auf einem sehr ähnlichen Level wie andere psychosomatische Patienten zu befinden scheinen. Der Teil der Hypothese X, der das Perceived Stress Questionnaire betrifft, kann also bestätigt werden.

e. PHQ-D Gesundheitsfragebogen für Patienten:

Die Ergebnisse der Auswertung des PHQ-D-Fragebogens zeigen, dass die Patienten bei diesem Screening-Instrument signifikant stärkere Hinweise auf

das Vorliegen eines beziehungsweise mehrerer der abgefragten Syndrome bieten.

Der Skalensummenwert „somatische Symptome“ der Schmerzpatienten unterscheidet sich ebenso signifikant vom Ergebnis der Probanden, wie der Skalensummenwert „Depressivität“, sowie die Subskalen „somatoformes Syndrom“, „Angst-“ und „Panikstörungen“. All diese Ergebnisse weisen einerseits durch die deutliche Unterscheidung von den gesunden Probanden auf die Güte des Screening-Instrumentes hin, andererseits machen sie aber auch auf mögliche bestehende Komorbiditäten aufmerksam.

Der Einsatz des PHQ-D bei der vorliegenden Patientengruppe liefert deutliche Hinweise darauf, dass auch ein Teil der bereits besprochenen Komorbiditäten bei diesen Patienten, zumindest auf Syndromebene, vorliegen. Der Einsatz eines solchen Screening-Instrumentes kann also bei bereits bestehender Hauptdiagnose noch zusätzliche Hinweise auf Komorbiditäten liefern.

Auf die Hypothese X bezogen kann festgehalten werden, dass alle Vermutungen bezüglich stärkerer Somatisierungstendenzen, stärkerer Neigung zu Depressivität und zu Angst- oder Paniksyndromen bestätigt werden können.

Insgesamt gesehen sind die in Hypothese X zusammengefassten Annahmen, auf das vorliegende Patientenkollektiv bezogen, bestätigt worden.

4.2 Einschränkungen

Wie schon zum Teil im Rahmen der Diskussion der einzelnen Hypothesen oder in der Einleitung angesprochen, gibt es durchaus Einschränkungen beziehungsweise Kritikpunkte an der durchgeführten Studie.

Das Thema chronische Schmerzstörungen ist, wie bereits anfangs dargestellt wurde, ein sehr heterogenes Forschungsfeld. Eine Literaturübersicht war daher und auch wegen der bisher fehlenden ätiologischen Zusammenhänge schwierig vollständig zusammenzufassen. Die Forschung der jüngeren Vergangenheit, so scheint es, konzentriert sich in Bezug auf Schmerzstörungen immer mehr auf bildgebende Verfahren, um so mehr über Veränderungen und bezie-

ungsweise oder kausale cerebrale Mechanismen zu erfahren. Das autonome Nervensystem und seine Zusammenhänge mit Schmerzstörungen werden daher aktuell eher auf cerebraler Ebene exploriert. Mehr Referenz- oder Vergleichswerte für die autonome Funktionstestung wären wünschenswert gewesen.

Eine bessere Vergleichbarkeit, auch bei Betrachtung der Subgruppen der Patienten hätte durch eine größere Anzahl an teilnehmenden Personen erreicht werden können. Die Subgruppen-Vergleiche sind daher, wie bereits erwähnt, nur bedingt repräsentativ und interpretationsfähig.

Bezogen auf die autonome Funktionsbatterie kann nach erfolgter Auswertung bemängelt werden, dass die Werte der Herzratenvariabilität bei mentalem Stress nicht mit in die SPSS-Datentabelle aufgenommen wurden und somit auch nicht zur Auswertung zur Verfügung standen. Zudem müssten Möglichkeiten gefunden werden, um mentale Stresstests, wie den Stroop-Test, oder auch physische Stresstests, wie den Valsalva-Versuch, so durchzuführen, dass alle Testgütekriterien erfüllt werden. Leider hat, gerade auch beim Valsalva-Versuch, ein Mangel an Compliance der Patienten dazu beigetragen, dass die Auswertung des Tests nicht durchgeführt werden konnte. Insgesamt sollten für alle Tests Intervalle von mindestens zwei bis fünf Minuten eingeplant werden, um eine bessere Auswertbarkeit der Herzratenvariabilität zu erreichen.

Die psychometrische Testung der Schmerzpatienten war nicht so vollständig, wie dies zu einer lückenlosen Auswertung nötig gewesen wäre. Einerseits sind Missings in vielen Studien vorhanden, aber bei einer geringen Fallzahl von 49 Patienten kann diese Unvollständigkeit der Daten schnell zu einem Mangel an Repräsentativität führen. Das mag einerseits wiederum mit Compliance zu tun haben, andererseits aber auch damit, dass einem Teil der Schmerzpatienten nicht der für sie gedachte, ausführliche Fragebogen ausgehändigt worden ist. Dieses Problem könnte dadurch entstanden sein, dass die Patienten nicht zentral von einer Stelle den entsprechenden Fragebogenkatalog ausgehändigt bekommen haben, sondern dies an verschiedenen Stellen geschah. Eine Standardisierung bei der Handhabung beziehungsweise Ausgabe der psychometrischen Testung sollte daher zukünftig ebenfalls berücksichtigt werden.

4.3 Schlussfolgerung

Die Diskussion der Ergebnisse zeigt, auch unter Einbeziehung der vorgeannten Einschränkungen, dass die Studie und die aufgestellten Hypothesen mit dem Aufzeigen von psychometrischen und funktionell autonomen Unterschieden zwischen Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung und gesunden Probanden, sowie innerhalb der Patientengruppe, in eine richtige Richtung geht, wenngleich viele Fragen, die sich wiederum aus den Ergebnissen herausgestellt haben, bislang offen geblieben sind.

In den folgenden Abschnitten sollen nun noch einmal die Schlussfolgerungen der Hypothesen in drei Abschnitten als Vergleich der autonomen Funktionstests bei Patienten und Probanden, Vergleich der autonomen Funktionstests zwischen den Patienten-Subgruppen und Vergleich der psychometrischen Testung zusammengefasst werden:

Betrachtet man die Ergebnisse der autonomen Funktionstests, die Patienten mit gesunden Probanden vergleichen, so fällt auf, dass sich in der Ruhephase vor der Testung, sowie über fast alle Tests hinweg signifikante Unterschiede in der kardiovaskulären Reaktion zwischen den Patienten mit der somatoformen Schmerzstörung und den gesunden Probanden zeigen. Eine autonome Dysfunktion kann daher unter Vorbehalt angenommen werden.

Auffällig ist, dass bei den Ruhewerten und allen Tests, mit Ausnahme des Rechentests, die Herzraten der Schmerzpatienten signifikant höher sind, als die der gesunden Probanden. Die Blutdruckwerte der zwei Gruppen sind dagegen kaum verschieden, unterscheiden sich in keinem Fall signifikant voneinander. Da der vagale Teil des autonomen Nervensystems eher auf die Herzfrequenz, als auf den Blutdruck einwirkt, der Sympathikus hingegen auf beides, lässt sich vermuten, dass bei den Schmerzpatienten eher eine verminderte parasympathische Innervation zu finden ist, als ein überaktiver Sympathikusanteil.

Beim Vergleich von autonomen Funktionen der Patienten untereinander finden sich sehr unterschiedliche Ergebnisse. Der angenommene Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten konnte nicht nachgewiesen

werden; die Patienten, die dauerhaft Analgetika einnehmen, scheinen zumindest in Ruhe tendenziell eine eingeschränktere Herzratenvariabilität aufzuweisen, als die Patienten ohne Analgetika-Dauermedikation; Patienten mit einer depressiven Episode als Nebendiagnose zu ihrer Schmerzerkrankung zeigten wider der Annahme keine unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich zu Patienten ohne diese Komorbidität; auch der Vergleich von jüngeren und älteren Patienten zeigte keine signifikanten Unterschiede. Genauso wenig unterschieden sich Patienten mit höherem BMI von denen mit einem niedrigeren BMI.

Die Auswertungen zeigen, dass es sich bei den Schmerzpatienten um eine heterogene Gruppe handelt. Es lassen sich jedoch nur Tendenzen in Bezug auf die autonomen Funktionsunterschiede feststellen. Eine weitere Differenzierung der Schmerzpatienten mit Hilfe von größeren Stichproben wäre daher wünschenswert, um unter den Patienten jene identifizieren zu können, deren autonome Dysbalance stärker ausgeprägt ist und die daher ein erhöhtes kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko aufweisen, beziehungsweise von einer Therapie, die die Herzratenvariabilität stärken kann, profitieren würden.

Aus den Subgruppen-Vergleichen konnte man jedoch erahnen, dass vor allem die untersuchten weiblichen Patienten in jüngerem Alter Veränderungen des autonomen Nervensystems – soweit sie in dieser Studie untersucht wurden – aufweisen. Ob es sich dabei also um eine Risikogruppe handelt, oder ob mögliche Veränderungen der männlichen Patienten auf Grund der geringen Anzahl nicht statistisch ins Gewicht gefallen sind, gilt es noch zu klären. Gleichzeitig könnte man annehmen, dass es sich bei der stärkeren Affektion der Herzratenvariabilität der jüngeren Studienteilnehmer um die in der Literatur vorbeschriebene Altersabhängigkeit handelt. Damit ist gemeint, dass die älteren Teilnehmer eine ohnehin eingeschränkte Modulationsfähigkeit der Herzratenvariabilität aufweisen und somit gegebenenfalls bestehende Unterschiede zwischen Patienten und Probanden verdeckt bleiben könnten.

Die Auswertung der Fragebögen bestätigt im Großen und Ganzen die Annahmen der Hypothese X. Die Patienten mit der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung zeigen eine hohe Schmerzintensität, ein starkes Stressemp-

finden und starke Beeinträchtigungen, sowohl in ihrer Funktionsfähigkeit im täglichen Leben, als auch in ihrer generellen Lebensqualität. Auch Hinweise auf Komorbiditäten wie Depressivität und Angst- oder Panikstörungen sind bei der Patientengruppe signifikant stärker als bei der Probandengruppe.

Insgesamt zeigt sich durch die Ergebnisse der Fragebögen der hohe Leidensdruck der Schmerzpatienten.

Zusammengefasst kann man schlussfolgern, dass sich die untersuchte Patientengruppe durch ein sympathisch dominiertes autonomes Nervensystem, dessen Balance sich aller Wahrscheinlichkeit nach durch eine verminderte vagale Komponente auszeichnet, sowie eine in den psychometrischen Testverfahren deutlich gewordene Beeinträchtigung des täglichen Lebens mit starkem Stressempfinden und Neigung zu komorbiden psychischen Syndromen von den gesunden Probanden unterscheidet.

Besonders die erhöhte Ruheherzrate der Patientengruppe sollte ein Fokus weiterer Forschung sowie Fokus eines prophylaktischen Ansatzes für betroffene Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung sein. Denn laut einer Untersuchung von Nauman, Janszky, Vatten und Wisløff aus dem Jahr 2011 führt bereits das temporäre Vorliegen³⁶ einer erhöhten Ruheherzrate bei kardial nicht vorerkrankten Personen zu einer erhöhten Mortalität durch kardiale Ischämie und zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten aller sonstigen Todesursachen [124].

Die in dieser Untersuchung erzielten Ergebnisse sollten vor allem in Bezug auf mögliche Therapieoptionen, aber auch zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung eingesetzt werden. Eine weitere Differenzierung der autonomen Dysfunktionen innerhalb von Patientenkollektiven sollte zum weiteren Verständnis der Erkrankung und der Auswirkungen auf das autonome Nervensystem durchgeführt werden.

Eine Differenzierung zwischen den verschiedenen Schmerzerkrankungen benigner Art scheint jedoch vorbehaltlich keine HRV-Unterschiede aufzuzeigen.

³⁶ Im Falle der vorliegenden Studie wurde die Ruheherzrate von 29 325 nicht kardial vorerkrankten Personen jeweils zu Beginn der Studie und nach ungefähr zehn Jahren (12 Jahre, SD = 2) gemessen. Innerhalb von zehn Jahren verstarben 3038 der Studienteilnehmer, davon handelte es sich bei 388 Todesfällen um kardiale Ischämien.

Eine Studie von Mostoufi et al. untersuchte, ähnlich wie in der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Studie, psychometrische Daten und Werte der Herzratenvariabilität in Ruhe bei Patienten mit gutartigen, chronischen Schmerzen. Darunter befand sich eine Subgruppe mit der Diagnose Fibromyalgie. Die Fibromyalgie-Patienten zeigten in der Selbstauskunft signifikant höhere körperliche Funktionseinbußen und ein signifikant höheres Maß an Depressivität. Signifikante Unterschiede der Herzratenvariabilität zwischen den Fibromyalgie-Patienten und den anderen Schmerzpatienten fanden sich nicht [123].

4.4 Ausblick

Im Rahmen eines Ausblickes werden hier kurz ein paar beispielhafte aktuelle Forschungsergebnisse bezüglich der weiteren Charakterisierung, Diagnostik und Therapie von chronischen Schmerzkrankungen dargestellt.

Eine Studie zur weiterführenden Charakterisierung von chronischen somatoformen Schmerzstörungen führten Klug et al. mittels EEG³⁷ durch. Die Autoren beschreiben, dass bei den Patienten mit chronischen Schmerzen eine Veränderung der cerebralen Basisaktivität vorzuliegen scheint und schließen, dass die gezeigten Veränderungen bei Schmerzpatienten die Hypothese einer Dysregulation der kortikalen Aktivitäten bekräftigen [91].

Vom Zusammenhang, dass einige der Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung in ihrer Kindheit oder Jugend Traumata ausgesetzt waren, wurde bereits in der Einleitung berichtet. In den letzten Jahren gab es nun einige Studien, die diesen Sachverhalt im geriatrischen oder geronto-psychiatrischen Zusammenhang näher untersucht haben. Noll-Hussong et al. untersuchten ältere Patienten mit einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung. Sie fanden heraus, dass viele traumatische Erlebnisse in ihrer Jugend, zumeist im Krieg aufwiesen. Das Trauma, so die Autoren, sei jedoch nicht als Posttraumatische Belastungsstörung zu sehen und trotzdem folgenreich. Die Autoren merken an, dass zur gezielten Therapie der älteren Patienten mit chronischen

³⁷ Elektroenzephalografie

Schmerzen und (Kriegs)Trauma weitere Forschung zum näheren Verständnis der Erkrankung von Nöten ist [129]. Auch Glaesmer et al. berichten von älteren Patienten in der deutschen Bevölkerung, die an einer Traumatisierung oder sogar einer Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) leiden und eine Neigung zu Komorbiditäten wie Depression und somatoforme Störungen aufweisen. Die Autoren weisen darauf hin, dass die stattgefundenene Traumatisierung in eine Behandlung der depressiven oder somatoformen Störung der geriatrischen Patienten mit einbezogen werden sollte [66]. Auch die Untersuchung von Häuser, Glaesmer, Schmutzer und Brähler wies die Posttraumatische Belastungsstörung als Prädiktor für das Auftreten von generalisiertem Schmerz nach. Die Autoren fordern jedoch weitere Forschungsanstrengungen zum Verständnis des zeitlichen Zusammenhangs [74]. Da es aktuell weltweit leider wieder eine große und noch steigende Anzahl an Menschen gibt, die durch Krieg und Flucht Traumata ausgesetzt waren und sind, stellen chronische somatoforme Schmerzerkrankungen in Verbindung mit PTBS für die Praxis weiterhin ein wichtiges Forschungsfeld dar.

Die Bedeutung der Herzratenvariabilität im Zusammenhang mit Schmerzerkrankungen wurde ebenfalls bereits ausführlich besprochen. Das Vorliegen einer verminderten Anpassungsfähigkeit der Herzrate und der Zusammenhang mit erhöhter Mortalität wurde dargelegt [24, 128, 162].

Wie bereits in der Einleitung erläutert, gibt es für chronische Schmerzen eine Vielzahl von Therapieansätzen. Der Erfolg der einzelnen oder kombinierten Verfahren ist bislang jedoch nicht zufriedenstellend, so dass die weitere Erforschung zielgerichteter Therapiemöglichkeiten immer wieder im Fokus steht.

Mittlerweile gibt es Therapieansätze, die die Messung der Herzratenvariabilität bei Schmerzpatienten miteinbeziehen. Im Folgenden sollen dazu einige Beispiele genannt werden.

Toro-Velasco et al. setzten in ihrer Untersuchung unter anderem die Herzratenvariabilität als Messvariable zur Bestimmung des Therapieerfolges bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen ein. Dabei zeigten sich bereits unmittelbar nach einer Massagesitzung eine Zunahme der Herzratenvari-

riabilität, genauso wie eine Abnahme von Anspannung, Ärger und subjektivem Schmerzempfinden [164].

Weibliche Patienten mit Fibromyalgie wurden in einer Untersuchung von Hassett et al. über zehn Wochen einem Therapieversuch mit HRV-Biofeedback (erlerntes Atmen auf der Resonanzfrequenz) unterzogen und zu Beginn und bei der letzten Sitzung untersucht. Eine Follow-up-Untersuchung wurde nach 3 Monaten durchgeführt. Dabei zeigten sich unmittelbare Verbesserungen der Herzratenvariabilität sowie verzögert auftretende Verbesserungen, was Schmerzempfinden, Depressivität aber auch die Blutdruckvariabilität und den Baroreflex angehen [72].

Eine Studie von Hallman et al. untersuchte ebenfalls die gleiche Methode des HRV-Biofeedbacks zur Behandlung von Patienten mit stressassoziierten chronischen Nackenschmerzen. Der Nachweis einer erhöhten Herzratenvariabilität in Ruhe und die subjektiven Angaben von Beschwerdebesserung und Steigerung von empfundener Gesundheit konnte nach zehn Wochen wöchentlicher HRV-Biofeedback-Sitzungen belegt werden [69].

Lerma et al. untersuchten Fibromyalgie-Patientinnen auf Veränderungen der nächtlichen Herzratenvariabilität und konnten signifikante Unterschiede im Vergleich zu gesunden Probanden im Sinne einer Dominanz des sympathischen Nervensystems durch verminderte parasympathische Aktivität feststellen. Dabei ergaben sich bei den Patientinnen auch Korrelationen zwischen Herzratenvariabilität und Schmerzintensität. Die Autoren sehen in den nächtlichen HRV-Veränderungen sogar eine Art „Biomarker“ für Fibromyalgie [103].

Einen weiteren Einsatzort der Herzratenvariabilität zeigen Pereira et al. in ihrer Studie zur tiefen Hirnstimulation in der PAG³⁸-Region, welche Schmerzmodulation und autonome Regulation des kardiovaskulären Systems verbindet. Die Stimulation des ventralen Anteils des Periaquäduktalen Graus, so die Autoren, scheint die parasympathische Aktivität zu steigern und Schmerzen zu mindern. Die High-Frequency-Komponente erhöhte sich durch die ventrale Stimulation signifikant, die LF/HF-Ratio hingegen wies eine signifikante Abnahme auf. Diese HRV-Veränderungen, so Pereira et al., korrelierten positiv mit der emp-

³⁸ Periaquäduktales Grau

fundenen Schmerzintensität. Die Stimulation des dorsalen PAG-Anteils hingegen scheint eher die sympathische Aktivität zu steigern. Die Autoren empfehlen die tiefe Hirnstimulation des ventralen PAG-Anteils allerdings nur für Patienten, die auf eine medikamentöse Therapie nicht ansprechen und machen deutlich, dass diese Therapieoption bisher nur ein Eingriff für spezielle Zentren darstellt [131].

Auch im Bereich der alternativen Medizin machen sich Autoren die Messung der Herzratenvariabilität zur Überprüfung von Therapieversuchen zu nutzen. Matsubara et al. untersuchten weibliche Patienten mit chronischen Nackenschmerzen. Die Studie zeigte, dass sich bei lokaler Behandlung durch Akupressur eine Schmerzminderung sowie eine signifikante Steigerung der High-Frequency-Komponente und eine signifikante Verminderung der Herzfrequenz ergab [112].

5. Zusammenfassung

Chronische Schmerzerkrankungen sind ein vielschichtiges Krankheitsbild und stellen sowohl für den Patienten selbst, als auch für die Gesellschaft und behandelnde Ärzte eine starke Belastung dar. Eindeutige ätiologische Zusammenhänge und somit sicher wirksame Therapiestrategien sind bisher jedoch nicht nachgewiesen worden. Weiterführende Untersuchungen für einen Zugewinn an Verständnis der Erkrankungen sind daher unerlässlich.

Die vorliegende Studie untersuchte Patienten mit der Diagnose einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung auf psychometrische und funktionell autonome Unterschiede im Vergleich zu gesunden Probanden. Aus der ambulanten und stationären Versorgung der Abteilung für Psychosomatik der Universitätsklinik Tübingen wurden 49 Patienten in die Studie eingeschlossen. Ihnen wurde ein spezifischer Fragebogen-Katalog ausgehändigt (Basisdokumentation, PHQ-D, PSQ, SF-36, FFbH-R, Chronic Pain Grade). Es erfolgte zudem eine rund 50 Minuten dauernde Untersuchung des autonomen Nervensystems mittels autonomer Testbatterie. Die Dokumentation beinhaltete die Aufzeichnung von Blutdruck und EKG inklusive der Werte der Herzratenvariabilität in einer anfänglichen Ruhephase, während den durchgeführten Stresstests sowie in den zwischengeschalteten Ruhephasen. Die durchgeführten Tests umfassten sowohl mentale (Stroop-Test, Rechentest), als auch physische (metronomische Atmung, Valsalva, Orthostase) Stressoren.

Es wurden zehn Hypothesen, die sowohl die vermuteten Unterschiede in der autonomen Funktionstestung, als auch in der psychometrischen Testung umfassen, aufgestellt und mittels statistischer Auswertung überprüft. Dafür wurde retrospektiv ein Matching durchgeführt. Den 49 Patienten wurden mittels Alter und Geschlecht 49 gesunde Probanden zugeordnet, die zuvor die gleiche Testbatterie samt psychometrischer Testung durchlaufen hatten.

Bei der Überprüfung der Hypothesen I bis IX zeigten sich Ergebnisse, die für eine Beeinträchtigung des autonomen Nervensystems der Schmerzpatienten im Sinne einer sympathischen Dominanz bei Verminderung der parasympathischen Komponente sprechen. Die Patienten wiesen signifikant höhere Ruhe-

werte auf, aber auch die Herzfrequenz unter den physischen Stresstests war signifikant höher als die der gesunden Probanden. Die Veränderungen der Herzrate von Ruhe zum jeweiligen Stresstest (ΔHR) zeigten, dass sich die Herzrate der Probanden signifikant stärker steigerte, als es bei den Patienten der Fall war.

Zudem erfolgte eine Auswertung von Subgruppen. Bei der Differenzierung nach Geschlecht zeigten die weiblichen Patienten signifikant höhere Herzraten in Ruhe und unter physischer Belastung sowie eine signifikant sympathischer dominierte Herzratenvariabilität in Ruhe, als bei den Probandinnen beobachtet werden konnte. Gleiches gilt für den Vergleich der jüngeren Patienten mit den jüngeren Probanden (Alters-Median). Beim Vergleich der BMI-Subgruppen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den höhergewichtigen Patienten und den ebenfalls über dem BMI-Median liegenden Probanden, was die Höhe der Herzrate in Ruhe und unter physischer Stresstestung angeht.

Patienten, die regelmäßig Analgetika einnehmen unterschieden sich nicht von Patienten, die ohne analgetische Medikation auskommen. Auch die Angabe einer Depression als Komorbidität hatte keine signifikante Auswirkung auf die Ergebnisse.

Die Auswertung der Fragebögen im Rahmen der X. Hypothese deckte – entsprechend der zur Grunde liegenden Annahmen – starke Beeinträchtigungen der Schmerzpatienten auf, was Lebensqualität, Funktionsfähigkeit und Stressempfinden der Patienten angeht.

Zusammengefasst ergibt sich das Bild von stark beeinträchtigten Menschen, die in der Untersuchung ihres autonomen Nervensystems eine fehlende Balance mit Tendenz zu einer verminderten vagalen Aktivität aufwiesen. Die Ergebnisse decken sich im Großen und Ganzen mit vergleichbaren Studien.

Eine weitere Differenzierung der Patienten zur Identifizierung von Risikogruppen für verminderte Herzratenvariabilität sowie generell die weitere Erforschung der HRV-Analyse sind zukünftig unumgänglich.

Die im Ausblick auf die aktuelle Forschung beschriebenen Therapieversuche zum HRV-Biofeedback scheinen, auch was Schmerzlinderung angeht, eine hoffnungsvolle Option zu sein.

6. Literaturverzeichnis

1. Aaron L A, Buchwald D, *Chronic diffuse musculoskeletal pain, fibromyalgia and co-morbid unexplained clinical conditions*. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2003. **17**(4): S. 563-574.
2. Aggarwal V R, McBeth J, Zakrzewska J M, Lunt M, Macfarlane G J, *The epidemiology of chronic syndromes that are frequently unexplained: do they have common associated factors?* Int J Epidemiol, 2006. **35**(2): S. 468-76.
3. Aiarzaguena J M, Grandes G, Salazar A, Gaminde I, Sanchez A, *The diagnostic challenges presented by patients with medically unexplained symptoms in general practice*. Scand J Prim Health Care, 2008. **26**(2): S. 99-105.
4. Aigner M, Graf A, Freidl M, Prause W, Weiss M, Kaup-Eder B, Saletu B, Bach M, *Sleep disturbances in somatoform pain disorder*. Psychopathology, 2003. **36**(6): S. 324-8.
5. Aigner M, Prause W, Freidl M, Weiss M, Izadi S, Bach M, Saletu B, *High prevalence of restless legs syndrome in somatoform pain disorder*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2007. **257**(1): S. 54-7.
6. American Psychiatric Association, *Somatoforme Störungen: Schmerzstörung*, in *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen -Textrevision- DSM-IV-TR*. 2003, Hogrefe. S. 554-559.
7. Antelmi I, de Paula R S, Shinzato A R, Peres C A, Mansur A J, Grupi C J, *Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease*. Am J Cardiol, 2004. **93**(3): S. 381-5.
8. Apkarian A V, *Pain perception in relation to emotional learning*. Curr Opin Neurobiol, 2008. **18**(4): S. 464-8.
9. Apkarian A V, Robinson J P, *Low Back Pain*. Pain: Clinical Updates, 2010. **XVIII**(6): S. 1-6.
10. Apkarian A V, Sosa Y, Sonty S, Levy R M, Harden R N, Parrish T B, Gitelman D R, *Chronic Back Pain Is Associated with Decreased Prefrontal and Thalamic Gray Matter Density*. J. Neurosci., 2004. **24**(46): S. 10410-10415.
11. Baliki M N, Geha P Y, Apkarian A V, Chialvo D R, *Beyond Feeling: Chronic Pain Hurts the Brain, Disrupting the Default-Mode Network Dynamics*. J. Neurosci., 2008. **28**(6): S. 1398-1403.

12. Bass C, Murphy M, *Somatoform and personality disorders: syndromal comorbidity and overlapping developmental pathways*. J Psychosom Res, 1995. **39**(4): S. 403-27.
13. Batra A, *Fibromyalgie und somatoforme Schmerzstörung aus psychiatrischer Sicht*. Med Sach, 2007. **103**(4): S. 124-127.
14. Benarroch E E, *Pain-autonomic interactions: a selective review*. Clin Auton Res, 2001. **11**(6): S. 343-9.
15. Blum A S, *The Clinical Neurophysiology Primer*, Aufl. Rutkove S B. 2007, Totowa, NJ: Humana Press Inc.
16. Böhm R, Herdegen T, *Pharmakologisch relevante Transmittersysteme*, in *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie*. 2008, Thieme: Stuttgart. S. 34-67.
17. Bonnemeier H, Richardt G, Potratz J, Wiegand U K, Brandes A, Kluge N, Katus H A, *Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2003. **14**(8): S. 791-9.
18. Bradley L A, McKendree-Smith N L, *Central nervous system mechanisms of pain in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders: behavioral and psychologic treatment approaches*. Curr Opin Rheumatol, 2002. **14**(1): S. 45-51.
19. Brattberg G, Parker M G, Thorslund M, *A longitudinal study of pain: reported pain from middle age to old age*. Clin J Pain, 1997. **13**(2): S. 144-9.
20. Buchner M, Neubauer E, Barie A, Schiltenswolf M, *Komorbidität bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen*. Schmerz, 2007. **21**(3): S. 218-225.
21. Bullinger M, *Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey*. Rehabilitation, 1996. **35**(3): S. XVII - XXX.
22. Bullinger M, Kirchberger I, *SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand*. 1998, Hogrefe: Göttingen.
23. Burgmer M, Gaubitz M, Konrad C, Wrenger M, Hilgart S, Heuft G, Pfeleiderer B, *Decreased gray matter volumes in the cingulo-frontal cortex and the amygdala in patients with fibromyalgia*. Psychosom Med, 2009. **71**(5): S. 566-73.
24. Carney R M, Freedland K E, Veith R C, *Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease*. Psychosom Med, 2005. **67 Suppl 1**: S. S29-33.

25. Carragee E J, *Clinical practice. Persistent low back pain*. N Engl J Med, 2005. **352**(18): S. 1891-8.
26. Cechetti D F, Shoemaker J K, *Functional neuroanatomy of autonomic regulation*. Neuroimage, 2009. **47**(3): S. 795-803.
27. Chalaye P, Goffaux P, Lafrenaye S, Marchand S, *Respiratory effects on experimental heat pain and cardiac activity*. Pain Med, 2009. **10**(8): S. 1334-40.
28. Chan C W, Chalkiadis G A, *A case of sympathetically mediated headache treated with stellate ganglion blockade*. Pain Med, 2010. **11**(8): S. 1294-8.
29. Cohen H, Neumann L, Shore M, Amir M, Cassuto Y, Buskila D, *Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: application of power spectral analysis of heart rate variability*. Semin Arthritis Rheum, 2000. **29**(4): S. 217-27.
30. Covington E C, *Psychogenic pain-what it means, why it does not exist, and how to diagnose it*. Pain Med, 2000. **1**(4): S. 287-94.
31. Craig A D, *How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body*. Nat Rev Neurosci, 2002. **3**(8): S. 655-666.
32. Craig A D, *Interoception: the sense of the physiological condition of the body*. Current Opinion in Neurobiology, 2003. **13**(4): S. 500-505.
33. Craig A D, *A new view of pain as a homeostatic emotion*. Trends in Neurosciences, 2003. **26**(6): S. 303-307.
34. Craig A D, *How do you feel - now? The anterior insula and human awareness*. Nat Rev Neurosci, 2009. **10**(1): S. 59-70.
35. Crombez G, Beirens K, Van Damme S, Eccleston C, Fontaine J, *The unbearable lightness of somatisation: a systematic review of the concept of somatisation in empirical studies of pain*. Pain, 2009. **145**(1-2): S. 31-5.
36. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). *Kapitel V: Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99): Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen (F40-F48) ICD-10-GM Version 2011 [02.10.2010]*; Available from: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2011/block-f40-f48.htm>.
37. Diatchenko L, Nackley A G, Slade G D, Fillingim R B, Maixner W, *Idiopathic pain disorders - Pathways of vulnerability*. Pain, 2006. **123**(3): S. 226-230.

38. Diatchenko L, Nackley A G, Tchivileva I E, Shabalina S A, Maixner W, *Genetic architecture of human pain perception*. Trends in Genetics, 2007. **23**(12): S. 605-613.
39. Diemer W, Burchert H, *Chronische Schmerzen - Kopf- und Rückenschmerzen, Tumorschmerzen*. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Themenhefte, 2002(7).
40. Diener H-C, *Schmerztherapie*, in *Klinische Pharmakologie*. 2005, Thieme: Stuttgart. S. 419-432.
41. Dionne C E, Von Korff M, Koepsell T D, Deyo R A, Barlow W E, Checkoway H, *Formal education and back pain: a review*. J Epidemiol Community Health, 2001. **55**(7): S. 455-68.
42. Dionne, C. E., Von Korff M., Koepsell T. D., Deyo R. A., Barlow W. E., and Checkoway H., *Formal education and back pain: a review*. J Epidemiol Community Health, 2001. **55**(7): S. 455-68.
43. Dixon D, Pollard B, Johnston M., *What does the chronic pain grade questionnaire measure?* Pain, 2007. **130**(3): S. 249-253.
44. Dobe M, Damschen U, Reiffer-Wiesel B, Sauer C, Zernikow B, *Dreiwöchige stationäre multimodale Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Schmerzen. Erste Ergebnisse in der Langzeitwirkung*. Schmerz, 2006. **20**(1): S. 51-60.
45. Egle U T, Hoffmann S O, Lehmann K A, Nix, W A, *Handbuch Chronischer Schmerz*. 2003: Schattauer.
46. Egle U T, Nickel R, *Die somatoforme Schmerzstörung*. Med Sach, 2007(4).
47. Egle U T, Nickel R, Schwab R, Hoffmann S O, *Die somatoforme Schmerzstörung*. Dt Ärztebl, 2000. **97**(21): S. A-1469–1473.
48. Ellert U, Kurth B M, *Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2004. **47**(11): S. 1027-32.
49. Elliott A M, Smith B H, Smith W C, Chambers W A., *Changes in chronic pain severity over time: the Chronic Pain Grade as a valid measure*. Pain, 2000. **88**(3): S. 303-8.
50. Elliott AM, Smith BH, Smith WC, Chambers WA., *Changes in chronic pain severity over time: the Chronic Pain Grade as a valid measure*. Pain, 2000. **88**(3): S. 303-8.
51. Engel G L, *Psychogenic pain and pain-prone patient*. Am J Med, 1959. **26**(6): S. 899-918.

52. Engel G L, *The need for a new medical model: a challenge for biomedicine*. Science, 1977. **196**(4286): S. 129-36.
53. Fava G A, Sonino N, *The biopsychosocial model thirty years later*. Psychother Psychosom, 2008. **77**(1): S. 1-2.
54. Fishbain D A, Cutler B R, Rosomoff H L, Steele Rosomoff R, *Comorbidity Between Psychiatric Disorders and Chronic Pain*. Curr Rev Pain, 1998. **2**: S. 1-10.
55. Fishbain D A, Cutler R, Rosomoff H L, Rosomoff R S, *Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review*. Clin J Pain, 1997. **13**(2): S. 116-37.
56. Fishbain D A, Goldberg M, Meagher B R, Steele R, Rosomoff H, *Male and female chronic pain patients categorized by DSM-III psychiatric diagnostic criteria*. Pain, 1986. **26**(2): S. 181-97.
57. Fliege H, Rose M, Arck P, Walter O B, Kocalevent R D, Weber C, Klapp B F, *The Perceived Stress Questionnaire (PSQ) reconsidered: validation and reference values from different clinical and healthy adult samples*. Psychosom Med, 2005. **67**(1): S. 78-88.
58. Flor H, Knost B, Birbaumer N, *The role of operant conditioning in chronic pain: an experimental investigation*. Pain, 2002. **95**(1-2): S. 111-8.
59. Flor H, Petzke F, *Was leisten die Ergebnisse der Bildgebung für die Schmerztherapie?* Der Schmerz, 2010. **24**(2): S. 103-104.
60. Fordyce W E, Fowler R S, Lehmann J F, Delateur B J, *Some implications of learning in problems of chronic pain*. Journal of Chronic Diseases, 1968. **21**(3): S. 179-190.
61. Fordyce W E, Roberts A H, Sternbach R A, *The behavioral management of chronic pain: A response to critics*. Pain, 1985. **22**(2): S. 113-125.
62. Friederich H-C, Schellberg D, Mueller K, Bieber C, Zipfel S, Eich W, *Stress und autonome Dysregulation bei Patienten mit einem Fibromyalgiesyndrom*. Schmerz, 2005. **19**(3): S. 185-194.
63. Furness J B, *Autonomic Nervous System and Its Divisions: Sympathetic, Parasympathetic and Enteric*, in *Encyclopedia of neuroscience*, Vol. 1, A-C. Binder M D, Editor. 2009, Springer: Berlin. S. 268-272.
64. Gerbershagen H U, Lindena G, Korb J, Kramer S, *Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit chronischen Schmerzen*. Schmerz, 2002. **16**(4): S. 271-284.
65. Gerbershagen K, Trojan M, Kuhn J, Limmroth V, Bewermeyer H, *Bedeutung der gesundheits- bezogenen Lebensqualität und Religiosität für die*

- Akzeptanz von chronischen Schmerzen*. Schmerz, 2008. **22**(5): S. 586-93.
66. Glaesmer H, Kaiser M, Braehler E, Freyberger H J, Kuwert P, *Posttraumatic stress disorder and its comorbidity with depression and somatization in the elderly - a German community-based study*. Aging Ment Health, 2012. **16**(4): S. 403-12.
67. Grabe H J, Meyer C, Hapke U, Rumpf H-J, Freyberger H J, Dilling H, John U, *Somatoform Pain Disorder in the General Population*. Psychother Psychosom, 2003. **72**: S. 88-94.
68. Gureje O, Von Korff M, Simon G E, Gater R, *Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care*. JAMA, 1998. **280**(2): S. 147-51.
69. Hallman D M, Olsson E M, von Scheele B, Melin L, Lyskov E, *Effects of heart rate variability biofeedback in subjects with stress-related chronic neck pain: a pilot study*. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2011. **36**(2): S. 71-80.
70. Hampel P, Moergel M F, *Schmerzchronifizierung bei Rückenschmerzpatienten in der stationären Rehabilitation: Zur Validität des Mainzer Stadienmodells der Schmerzchronifizierung*. Schmerz, 2009. **23**(2): S. 154-65.
71. Handwerker H O, Koltzenburg M, *Vegetatives Nervensystem*, in *Physiologie*. Deetjen P, Speckmann E-J, Hescheler J, Editor. 2005, Elsevier München. S. 723-753.
72. Hassett A L, Radvanski D C, Vaschillo E G, Vaschillo B, Sigal L H, Karavidas M K, Buyske S, Lehrer P M, *A pilot study of the efficacy of heart rate variability (HRV) biofeedback in patients with fibromyalgia*. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2007. **32**(1): S. 1-10.
73. Häuser W, Bernardy K, Arnold B, *Das Fibromyalgiesyndrom – eine somatoforme (Schmerz)störung?* Schmerz, 2006. **20**(2): S. 128-39.
74. Häuser W, Glaesmer H, Schmutzer G, Brähler E, *Widespread pain in older Germans is associated with posttraumatic stress disorder and lifetime employment status - Results of a cross-sectional survey with a representative population sample*. Pain, 2012. **153**(12): S. 2466-72.
75. Häuser W, Türp J C, Lempa M, Wesselmann U, Derra C, *Funktionelle somatische Schmerzsyndrome*. Schmerz, 2004. **18**(2): S. 98-103.
76. Henningsen P, *Die Psychosomatik des chronischen Rückenschmerzes*. Orthopäde, 2004. **33**(5): S. 558-567.
77. Henningsen P, Löwe B, *Depression, pain, and somatoform disorders*. Curr Opin Psychiatry, 2006. **19**(1): S. 19-24.

78. Hessel A, Geyer M, Gunzelmann T, Schumacher J, Brahler E, *Somatoforme Beschwerden bei über 60-Jährigen in Deutschland*. Z Gerontol Geriatr, 2003. **36**(4): S. 287-96.
79. Hilz M J, Dütsch M, *Methoden zur quantitativen Untersuchung des autonomen Nervensystems*. Der Nervenarzt, 2005. **76**(6): S. 767-780.
80. Hoshikawa Y, Yamamoto Y, *Effects of Stroop color-word conflict test on the autonomic nervous system responses*. Am J Physiol, 1997. **272**(3 Pt 2): S. H1113-21.
81. Hüge V, Müller E, Beyer A, Kraft E, Azad S C, *Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen. Einfluss einer ambulanten individuellen Therapie auf Schmerzen und gesundheitsbezogene Lebensqualität*. Schmerz, 2010.
82. International Association for the Study of Pain (IASP), *Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage*. Second Edition Aufl. Classification of Chronic Pain. 1994: IASP Press.
83. Jage J, Willweber-Strumpf A, Maier C, *Risikofaktoren für Missbrauch und Abhängigkeit bei der Opioidtherapie chronischer nicht-tumorbedingter Schmerzen*. Der Schmerz, 2005. **19**(5): S. 434-440.
84. Jänig W, *Sympathikus und Schmerz: Ideen, Hypothesen, Modelle*. Schmerz, 1993. **7**: S. 226-240.
85. Jänig W, *Kapitel 20 Vegetatives Nervensystem*, in *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. Schmidt R F, Lang F, Thews G, Editor. 2005, Springer: Heidelberg.
86. Janig W, Habler H J, *Sympathetic nervous system: contribution to chronic pain*. Prog Brain Res, 2000. **129**: S. 451-68.
87. Kapfhammer H-P, *Konzept, ätiologische Perspektive und Diagnostik somatoformer Störungen*. Psychosomatik und Konsiliarpsychiatrie, 2007. **1**(2): S. 85-96.
88. Kapitza K P, Passie T, Bernateck M, Karst M, *First non-contingent respiratory biofeedback placebo versus contingent biofeedback in patients with chronic low back pain: a randomized, controlled, double-blind trial*. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2010. **35**(3): S. 207-17.
89. Kelemen J, Lang E, Balint G, Trocsanyi M, Müller W, *Orthostatic sympathetic derangement of baroreflex in patients with fibromyalgia*. J Rheumatol, 1998. **25**(4): S. 823-5.
90. Klasen B W, Hallner D, Schaub C, Willburger R, Hasenbring M, *Validation and reliability of the German version of the Chronic Pain Grade questionnaire in primary care back pain patients*. Psychosoc Med, 2004. **1**: S. Doc07.

91. Klug S, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Freidl M, Saletu B, Prause W, Aigner M, *Dysfunctional pain modulation in somatoform pain disorder patients*. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 2010: S. 1-9.
92. Kohlmann T, Raspe H., *Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen (FFbH-R)*. Rehabilitation, 1996. **35**: S. I-VIII.
93. Kohlmann T, Schmidt C O, *2.1 Epidemiologie des Rückenschmerzes*, in *Lendenwirbelsäule: Ursachen, Diagnostik und Therapie von Rückenschmerzen*. Hildebrandt J, Müller G, Pfingsten M, Editor. 2005, Elsevier, Urban und Fischer: München. S. 3-13.
94. Koschke M, Boettger M K, Schulz S, Berger S, Terhaar J, Voss A, Yergani V K, Bär K J, *Autonomy of autonomic dysfunction in major depression*. Psychosom Med, 2009. **71**(8): S. 852-60.
95. Kroenke K, *Efficacy of treatment for somatoform disorders: a review of randomized controlled trials*. Psychosom Med, 2007. **69**(9): S. 881-8.
96. Kuch B, Hense H W, Sinnreich R, Kark J D, von Eckardstein A, Sapoznikov D, Bolte H D, *Determinants of short-period heart rate variability in the general population*. Cardiology, 2001. **95**(3): S. 131-8.
97. Kuschinsky W, *Herz-Kreislauf-Funktion*, in *Physiologie*. Deetjen P, Speckmann E-J, Hescheler J, Editor. 2005, Elsevier: München. S. 418-476.
98. Laederach-Hofmann K, Ruddel H, Mussgay L, *Pathological baroreceptor sensitivity in patients suffering from somatization disorders: do they correlate with symptoms?* Biol Psychol, 2008. **79**(2): S. 243-9.
99. Latza U, Kohlmann T, Deck R, Raspe H, *Influence of occupational factors on the relation between socioeconomic status and self-reported back pain in a population-based sample of German adults with back pain*. Spine (Phila Pa 1976), 2000. **25**(11): S. 1390-7.
100. Laux G, *Psychotherapie*, in *Psychiatrie und Psychotherapie*. Möller H-J, Laux G, Deister A, Editor. 2005, Thieme: Stuttgart. S. 506-538.
101. Leeuw M, Goossens M, Linton S, Crombez G, Boersma K, Vlaeyen J, *The Fear-Avoidance Model of Musculoskeletal Pain: Current State of Scientific Evidence*. Journal of Behavioral Medicine, 2007. **30**(1): S. 77-94.
102. Lempa M, Grotemeyer K-H, Häuser W, Moormann O, Wesselmann U, Derra C, *Diagnostik und Therapie funktioneller Schmerzsyndrome*. Schmerz, 2004. **18**(2): S. 141-144.

103. Lerma C, Martinez A, Ruiz N, Vargas A, Infante O, Martinez-Lavin M, *Nocturnal heart rate variability parameters as potential fibromyalgia biomarker: correlation with symptoms severity*. *Arthritis Res Ther*, 2011. **13**(6): S. R185.
104. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, Scribano M L, Berto E, Luzi C, Andreoli A, *Development of the Perceived Stress Questionnaire: a new tool for psychosomatic research*. *J Psychosom Res*, 1993. **37**(1): S. 19-32.
105. Lipowski Z J, *Somatization: the concept and its clinical application*. *Am J Psychiatry*, 1988. **145**(11): S. 1358-68.
106. Loeser J D, *Chapter 2 Pain as a disease*, in *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. Volume 81. 2006, Elsevier. S. 11-20.
107. Low P A, *Testing the autonomic nervous system*. *Semin Neurol*, 2003. **23**(4): S. 407-21.
108. Löwe B, Spitzer R L, Zipfel S, Herzog W, *PHQ-D Gesundheitsfragebogen für Patienten: Manual Komplettversion und Kurzversion*. 2. Aufl. 2002: Pfizer GmbH.
109. MacLeod C M, *Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review*. *Psychol Bull*, 1991. **109**(2): S. 163-203.
110. MacLeod C M, *The Stroop Task: The "Gold Standard" of Attentional Measures*. *Journal of Experimental Psychology*, 1992. **121**(1): S. 12-14.
111. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S, *Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain*. *Circulation*, 1991. **84**(2): S. 482-92.
112. Matsubara T, Arai Y C, Shiro Y, Shimo K, Nishihara M, Sato J, Ushida T, *Comparative effects of acupressure at local and distal acupuncture points on pain conditions and autonomic function in females with chronic neck pain*. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011. **2011**.
113. Mazurak N, Enck P, Muth E, Teufel M, Zipfel S, *Heart rate variability as a measure of cardiac autonomic function in anorexia nervosa: a review of the literature*. *Eur Eat Disord Rev*, 2011. **19**(2): S. 87-99.
114. Mazurak N, Günther A, Grau F S, Muth E R, Pustovoyt M, Bischoff S C, Zipfel S, Enck P, *Effects of a 48-h fast on heart rate variability and cortisol levels in healthy female subjects*. *Eur J Clin Nutr*, 2013. **67**(4): S. 401-6.
115. Mazurak N, Seredyuk N, Sauer H, Teufel M, Enck P, *Heart rate variability in the irritable bowel syndrome: a review of the literature*. *Neurogastroenterol Motil*, 2012. **24**(3): S. 206-16.

116. Mazurak N, Stein J, Kipphan S, Muth E R, Teufel M, Zipfel S, Enck P, *Heart rate variability in anorexia nervosa and the irritable bowel syndrome*. Neurogastroenterol Motil, 2011. **23**(11): S. e470-8.
117. McHorney C A, Ware J E, Raczek A E, *The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs*. Med Care, 1993. **31**(3): S. 247-63.
118. Melzack R, *From the gate to the neuromatrix*. Pain, 1999. **82**(Supplement 1): S. S121-S126.
119. Melzack R, *Pain - an overview*. Acta Anaesthesiol Scand, 1999. **43**(9): S. 880-4.
120. Melzack R, Wall P D, *Pain mechanisms: a new theory*. Science, 1965. **150**(699): S. 971-9.
121. Meßlinger K, *Physiologie und Pathophysiologie der Schmerzentscheidung*. Manuelle Med, 2002. **40**(1): S. 13-21.
122. Morschitzky H, *Somatoforme Störungen: Diagnostik, Konzepte und Therapie bei Körpersymptomen ohne Organbefund*. 2. Aufl. 2007, Wien: Springer.
123. Mostoufi S M, Afari N, Ahumada S M, Reis V, Wetherell J L, *Health and distress predictors of heart rate variability in fibromyalgia and other forms of chronic pain*. J Psychosom Res, 2012. **72**(1): S. 39-44.
124. Nauman J, Janszky I, Vatten L J, Wisloff U, *Temporal changes in resting heart rate and deaths from ischemic heart disease*. JAMA, 2011. **306**(23): S. 2579-87.
125. Nestoriuc Y, Martin A, *Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis*. Pain, 2007. **128**(1-2): S. 111-27.
126. Newton-John T R, Williams A C, *Chronic pain couples: perceived marital interactions and pain behaviours*. Pain, 2006. **123**(1-2): S. 53-63.
127. Nickel R, Hardt J, Kappis B, Schwab R, Egle U T, *Determinanten der Lebensqualität bei somatoformen Störungen mit Leitsymptom Schmerz - Plädoyer für eine Subgruppen-Differenzierung im ICD-11*. Z Psychosom Med Psychother, 2010. **56**(1): S. 3-22.
128. Nolan R P, Kamath M V, Floras J S, Stanley J, Pang C, Picton P, Young Q R, *Heart rate variability biofeedback as a behavioral neurocardiac intervention to enhance vagal heart rate control*. Am Heart J, 2005. **149**(6): S. 1137.
129. Noll-Hussong M, Glaesmer H, Herberger S, Bernardy K, Schonfeldt-Lecuona C, Lukas A, Guendel H, Nikolaus T, *The grapes of war*. Somato-

- form pain disorder and history of early war traumatization in older people.* Z Gerontol Geriatr, 2012. **45**(5): S. 404-10.
130. Pearce S, McDonald A-L, *Chronic Pain*, in *Comprehensive Clinical Psychology*. 1998, Pergamon: Oxford. S. 557-574.
131. Pereira E A, Lu G, Wang S, Schweder P M, Hyam J A, Stein J F, Paterson D J, Aziz T Z, Green A L, *Ventral periaqueductal grey stimulation alters heart rate variability in humans with chronic pain.* Exp Neurol, 2010. **223**(2): S. 574-81.
132. Perry F, Heller P H, Kamiya J, Levine J D, *Altered autonomic function in patients with arthritis or with chronic myofascial pain.* Pain, 1989. **39**(1): S. 77-84.
133. Petzke F, *Zentrale Schmerzverarbeitung bei funktionellen somatischen Syndromen.* Der Schmerz, 2010. **24**(2): S. 146-155.
134. Pfingsten M, *Angstvermeidungs-Überzeugungen bei Rückenschmerzen.* Schmerz, 2004. **18**: S. 17-27.
135. Pfingsten M, *2.3 Psychologische Faktoren*, in *Lendenwirbelsäule: Ursachen, Diagnostik und Therapie von Rückenschmerzen.* Hildebrandt J, Müller G, Pfingsten M, Editor. 2005, Elsevier, Urban und Fischer: München. S. 26-39.
136. Philips H C, *Avoidance behaviour and its role in sustaining chronic pain.* Behaviour Research and Therapy, 1987. **25**(4): S. 273-279.
137. Raphael K G, Chandler H K, Ciccone D S, *Is childhood abuse a risk factor for chronic pain in adulthood?* Curr Pain Headache Rep, 2004. **8**(2): S. 99-110.
138. Rief W, Zenz M, Schweiger U, Ruddel H, Henningsen P, Nilges P, *Redefining (somatoform) pain disorder in ICD-10: a compromise of different interest groups in Germany.* Curr Opin Psychiatry, 2008. **21**(2): S. 178-81.
139. Rotter J B, *Internal Versus External Control of Reinforcement.* American Psychologist, 1990. **45**(4): S. 489-493.
140. Salerno S M, Browning R, Jackson J L, *The effect of antidepressant treatment on chronic back pain: a meta-analysis.* Arch Intern Med, 2002. **162**(1): S. 19-24.
141. Saletu B, Prause W, Anderer P, Mandl M, Aigner M, Mikova O, Saletu-Zyhlarz G M, *Insomnia in somatoform pain disorder: sleep laboratory studies on differences to controls and acute effects of trazodone, evaluated by the Somnolyzer 24 x 7 and the Siesta database.* Neuropsychobiology, 2005. **51**(3): S. 148-63.

142. Schaible H-G, Schmidt R F, *Kapitel 15 Nozizeption und Schmerz*, in *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. Schmidt R F, Lang F, Thews G, Editor. 2005, Springer: Heidelberg.
143. Schmelzer-Schmied N, Henningsen P, Schiltenswolf M, *Die somatoforme Schmerzstörung als Traumafolge*. Orthopäde, 2006. **35**: S. 1265–1268.
144. Schmidt C O, Kohlmann T, *Was wissen wir über das Symptom Rückenschmerz? Epidemiologische Ergebnisse zu Prävalenz, Inzidenz, Verlauf, Risikofaktoren*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2005. **143**(3): S. 292-8.
145. Schmidt C O, Raspe H, Pflingsten M, Hasenbring M, Basler H D, Eich W, Kohlmann T, *Back pain in the German adult population: prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. **32**(18): S. 2005-11.
146. Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Gänßbauer S, Draganski B, Bogdahn U, Altmeppen J, May A, *Affective components and intensity of pain correlate with structural differences in gray matter in chronic back pain patients*. Pain, 2006. **125**(1-2): S. 89-97.
147. Schumacher J, Brähler E, *Prävalenz von Schmerzen in der deutschen Bevölkerung*. Schmerz, 1999. **13**(6): S. 375-384.
148. Seidel S, Aigner M, Ossege M, Pernicka E, Wildner B, Sycha T, *Antipsychotics for acute and chronic pain in adults*. J Pain Symptom Manage, 2010. **39**(4): S. 768-78.
149. Sharpley C F, Kamen P, Galatsis M, Heppel R, Veivers C, Claus K, *An examination of the relationship between resting heart rate variability and heart rate reactivity to a mental arithmetic stressor*. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2000. **25**(3): S. 143-53.
150. Siepmann M, Rauh R, Spanos E, Dill O, Mueck H, Mueck-Weymann M, *The effects of acetylic salicylic acid on heart rate variability in healthy subjects*. Clin Auton Res, 2007. **17**(2): S. 115-7.
151. Smith B H, Penny K I, Purves A M, Munro C, Wilson B, Grimshaw J, Chambers W A, Smith W C., *The Chronic Pain Grade questionnaire: validation and reliability in postal research*. Pain, 1997. **71**(2): S. 141-7.
152. Somborski K, Bingel U, *Funktionelle Bildgebung in der Schmerzfor-*
schung. Der Schmerz, 2010. **24**(4): S. 385-400.
153. Staiger T O, Gaster B, Sullivan M D, Deyo R A, *Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain*. Spine (Phila Pa 1976), 2003. **28**(22): S. 2540-5.
154. Staud R, *Heart rate variability as a biomarker of fibromyalgia syndrome*. Fut Rheumatol, 2008. **3**(5): S. 475-483.

155. Stoeter P, Bauermann T, Nickel R, Corluka L, Gawehn J, Vucurevic G, Vossel G, Egle U T, *Cerebral activation in patients with somatoform pain disorder exposed to pain and stress: an fMRI study*. Neuroimage, 2007. **36**(2): S. 418-30.
156. Stroop J B, *Studies of interference in serial verbal reactions*. Journal of Experimental Psychology, 1935. **18**(6): S. 643-662.
157. Sullivan M J, Rodgers W M, Kirsch I, *Catastrophizing, depression and expectancies for pain and emotional distress*. Pain, 2001. **91**(1-2): S. 147-154.
158. Sullivan M J, Thorn B, Haythornthwaite J A, Keefe F, Martin M, Bradley L A, Lefebvre J C, *Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain*. Clin J Pain, 2001. **17**(1): S. 52-64.
159. Sztajzel J, Golay A, Makoundou V, Lehmann T N, Barthassat V, Sievert K, Pataky Z, Assimacopoulos-Jeannet F, Bobbioni-Harsch E, *Impact of body fat mass extent on cardiac autonomic alterations in women*. Eur J Clin Invest, 2009. **39**(8): S. 649-56.
160. Teuber N, Thiele A, Eberhardt B, *Geschlechtsrolle und Schmerzerleben*. Schmerz, 2006. **20**(4): S. 307-13.
161. Teuber N, Thiele A, Eberhardt B, *[A questionnaire study of the relationship between gender and chronic pain]*. Schmerz, 2006. **20**(4): S. 307-13.
162. Thayer J F, Yamamoto S S, Brosschot J F, *The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors*. Int J Cardiol, 2010. **141**(2): S. 122-31.
163. Toomey T C, Mann J D, Abashian S, Thompson-Pope S, *Relationship between perceived self-control of pain, pain description and functioning*. Pain, 1991. **45**(2): S. 129-133.
164. Toro-Velasco C, Arroyo-Morales M, Fernandez-de-Las-Penas C, Cleland J A, Barrero-Hernandez F J, *Short-term effects of manual therapy on heart rate variability, mood state, and pressure pain sensitivity in patients with chronic tension-type headache: a pilot study*. J Manipulative Physiol Ther, 2009. **32**(7): S. 527-35.
165. Trapp K, Glombiewski J A, Hartwich-Tersek J, Rief W, *Rentenbegehren und Therapie chronischer Rückenschmerzen: Die Relevanz sozialmedizinischer Variablen bei ambulanter psychotherapeutischer Behandlung*. Schmerz, 2009. **23**(2): S. 166-72.
166. Trepel M, *Vegetatives Nervensystem*, in *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 2004, Urban & Fischer: München. S. 277-295.
167. Turk D C, Flor H, *Pain > pain behaviors: The utility and limitations of the pain behavior construct*. Pain, 1987. **31**(3): S. 277-295.

168. Turk D C, Wilson H D, *Fear of pain as a prognostic factor in chronic pain: conceptual models, assessment, and treatment implications*. Curr Pain Headache Rep, 2010. **14**(2): S. 88-95.
169. Umetani K, Singer D H, McCraty R, Atkinson M, *Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades*. J Am Coll Cardiol, 1998. **31**(3): S. 593-601.
170. Valet M, Gündel H, Sprenger T, Sorg C, Mühlau M, Zimmer C, Henningsen P, Tölle T R, *Patients with pain disorder show gray-matter loss in pain-processing structures: a voxel-based morphometric study*. Psychosom Med, 2009. **71**(1): S. 49-56.
171. Villemure C, Bushnell M C, *Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing?* Pain, 2002. **95**(3): S. 195-199.
172. Von Korff M, Ormel J, Keefe F J, Dworkin S F, *Grading the severity of chronic pain*. Pain, 1992. **50**(2): S. 133-49.
173. Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main C J, *A Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability*. Pain, 1993. **52**(2): S. 157-168.
174. Wallston K A, Wallston B S, *Who is responsible for your Health? The Construct of Health Locus of Control.*, in *Social Psychology of Health and Illness*. Sanders G S, Editor. 1982, Erlbaum Ass.: Hillsdale, N.J. [u.a.]. S. 65-95.
175. Walsh C A, Jamieson E, Macmillan H, Boyle M, *Child abuse and chronic pain in a community survey of women*. J Interpers Violence, 2007. **22**(12): S. 1536-54.
176. Weiß M, *Komorbidität von chronischem Schmerz und Depression: Diagnostik, Prävalenz und Determinanten*. 2003, ddv-Verlag: Heidelberg. p. 199.
177. Weltgesundheitsorganisation (WHO), *F45.5 anhaltende somatoforme Schmerzstörung*, in *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen*. Dilling H, Freyberger H J, Editor. 2008, Huber: Bern. S. 195-196.
178. Willard F, *Basic Mechanisms of Pain*, in *Integrative Pain Medicine*. 2008, Humana Press. S. 19-61.
179. Windham B G, Fumagalli S, Ble A, Sollers J J, Thayer J F, Najjar S S, Griswold M E, Ferrucci L, *The Relationship between Heart Rate Variability and Adiposity Differs for Central and Overall Adiposity*. J Obes, 2012. **2012**: S. 149516.

180. Younger J, Aron A, Parke S, Chatterjee N, Mackey S, *Viewing Pictures of a Romantic Partner Reduces Experimental Pain: Involvement of Neural Reward Systems*. PLoS ONE, 2010. **5**(10): S. e13309.
181. Yunus M B, *Fibromyalgia and Overlapping Disorders: The Unifying Concept of Central Sensitivity Syndromes*. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2007. **36**(6): S. 339-356.
182. Yunus M B, *Central Sensitivity Syndromes: A New Paradigm and Group Nosology for Fibromyalgia and Overlapping Conditions, and the Related Issue of Disease versus Illness*. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2008. **37**(6): S. 339-352.
183. Zautra A J, Fasman R, Davis M C, Craig A D, *The effects of slow breathing on affective responses to pain stimuli: An experimental study*. Pain, 2010. **149**(1): S. 12-18.
184. Ziemssen T, Süß M, Reichmann H, *Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems - eine interdisziplinäre Herausforderung*. Ärzteblatt Sachsen, 2001(8): S. 363-366.
185. Ziemssen T, Süß M, Reichmann H, *Die kardiovaskuläre Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems – eine Einführung*. Neurophysiol Lab, 2002. **24**(2): S. 57-77.
186. Zulfiqar U, Jurivich D A, Gao W, Singer D H, *Relation of high heart rate variability to healthy longevity*. Am J Cardiol, 2010. **105**(8): S. 1181-5.

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie unter Betreuung von Prof. Dr. Dipl.-Psych. Paul Enck durchgeführt.

Die Konzeption der der Dissertationsschrift zugrunde liegenden Studie erfolgte durch Prof. Dr. Dipl.-Psych. Paul Enck (Studienleitung).

Die Konzeption der Fragestellung erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Dipl.-Psych. Paul Enck.

Die anfängliche Betreuung und Einarbeitung in die Versuchsdurchführung erfolgte durch Frau Dr. Hinninghofen.

Sämtliche Versuche wurden von mir in Zusammenarbeit mit Sarah Kipphan, Julia Stein und Paul Lahode durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Anleitung durch Prof. Dr. Dipl.-Psych. Paul Enck selbständig durch mich.

Die Supervision und Korrektur des Manuskripts erfolgte durch Prof. Dr. Dipl.-Psych. Paul Enck.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Danksagung

Hiermit möchte ich mich recht herzlich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Dipl.-Psych. Paul Enck, für die Bereitstellung des Themas und die anhaltende Betreuung – auch über weitere räumliche und zeitliche Distanzen – bedanken.

Des Weiteren gilt mein Dank den Mitdoktoranden, mit denen die Stunden im Kreislaulabor zur Untersuchung und Dokumentation der Ergebnisse sehr kurzweilig wurden.

Meinen Eltern möchte ich für ihre Unterstützung im Studium und darüber hinaus und für die zahllosen Motivationsversuche (mal mehr, mal weniger erfolgreich) in Bezug auf diese Arbeit ebenfalls danken.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinem lieben Ehemann für seine Geduld und sein Engagement bei der Fertigstellung dieser Dissertation bedanken: Danke, dass du auch in schwierigen Zeiten immer ein offenes Ohr für mich hattest und mir bei allem mit Rat und Tat zur Seite standest und stehst.