

Universitätsmedizin Rostock
Zentrum für Innere Medizin
Lehrstuhl für Naturheilkunde
Prof. Dr. med. habil. Karin Kraft

DISSERTATION

Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Add-on-Therapie mit dynamischer
elektroneurostimulierender Therapie (DENS) bei Patienten mit chronischen
unspezifischen Nackenschmerzen im Rahmen von zwei stationären
Rehabilitationsverfahren

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

von

Delibašić Marija, geb. am 20.10.1980
in Vrbas, Republik Serbien

Rostock, 2015

Gutachter:

1. Gutachter:

Prof. Dr. med. Karin Kraft
Lehrstuhl für Naturheilkunde, Universitätsmedizin Rostock

2. Gutachter:

Prof. Dr. med. Peter Kropp
Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie,
Universitätsmedizin Rostock

3. Gutachter:

Prof. Dr. med. Jost Langhorst
Lehrstuhl für Naturheilkunde an der Universität Duisburg / Essen
der Alfred Krupp von Bohlen und Halbach Stiftung

Datum der Einreichung: 09.10.2015

Datum der Verteidigung: 26.04.2016

*Ich widme diese Arbeit meinen Eltern und Großeltern
Insbesondere meinem Vater Vasilije †*

Inhalt

1. Einleitung.....	6
2. Nackenschmerzen.....	7
2.1 Definition und Einteilungen.....	7
2.2 Anatomie der Halswirbelsäule.....	8
2.3 Ätiologie und Pathogenese.....	9
2.3.1 Anatomisch-degenerative Veränderungen.....	9
2.3.2 Pathophysiologie der chronischen Nackenschmerzen.....	10
2.3.3 Biopsychosoziales Modell und psychische Komorbidität in der orthopädischen Rehabilitation.....	11
2.3.4 Schmerzchronifizierung, neurobiologische und psychologische Faktoren und Mechanismen.....	12
2.3.5 Weitere Einflussfaktoren.....	13
2.4 Epidemiologie.....	14
2.5 Therapie chronischer unspezifischer Nackenschmerzen.....	14
2.5.1 Medikamentöse Therapie bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen und klinische Studien.....	15
2.5.2 Nicht-medikamentöse Therapie bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen... ..	16
2.5.3 Vergleich mit anderen Studien - Zusammenfassung.....	20
2.6 DENS (dynamische elektrische Nervenstimulation).....	21
2.6.1 Historischer Überblick.....	21
2.6.2 Grundlagen der Schmerzverarbeitung und transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS).....	22
2.6.3 Die DENS-Therapie und das DENAS-Gerät.....	25
2.6.4 Zusammenfassung der TENS- und DENS-Verfahren anhand der Literatur.....	29
2.6.5 Stand der Forschung: Wirksamkeit, Nebenwirkungen.....	29
2.7 Fragestellung.....	30
3. Methodik.....	32
3.1 Studiendesign.....	32
3.2 Messmethoden.....	32
3.2.1 Hauptzielparameter.....	32
3.2.2 Nebenzielparameter.....	32
3.3 Studienzentren.....	35
3.4 Patienten.....	36
3.4.1. Ein- und Ausschlusskriterien.....	36
3.5 Studienablauf.....	37
3.5.1 Koordination, Studienarzt, Behandler.....	37
3.5.2 Rahmenbedingungen für die Durchführung der Studie.....	37
3.5.3 Pseudorandomisierung.....	38
3.5.4 Aufnahme in die Studie.....	38
3.5.5 Diagnosesicherung.....	39
3.5.6 Begleitmedikation.....	40
3.5.7 Physikalisch-rehabilitative Standardtherapie.....	40
3.5.8 Abbruchkriterien.....	41

3.5.9 Drop-outs (Abbrecher)	42
3.6 Therapie mit dem DENAS-Gerät	42
3.7 Statistische Auswertung	42
4. Ergebnisse.....	45
4.1 Patientenkollektiv/ Basisdaten.....	45
4.2 Therapie der chronischen unspezifischen Nackenschmerzen ohne DENS	46
4.2.1 Physikalische und medikamentöse Therapie in den sechs Monaten vor dem Studienbeginn.....	46
4.2.2 Therapie während des Rehabilitationsaufenthaltes ohne DENS (Standardtherapie) .	51
4.3 Ergebnisse der Haupt- und Nebenzielparameter	55
4.3.1 Hauptzielparameter VAS.....	55
4.3.2 Nebenzielparameter	56
4.3.2.1 Schmerzempfindungsskala (SES).....	56
4.3.2.2 Mainzer Stadiensystem der Schmerzchronifizierung nach Gerbershagen (Main Pain Staging System, MPSS)	58
4.3.2.3 Schmerztagebuch.....	59
4.2.3.4 Bewertung der DENS-Therapie durch Therapeuten und Patienten.....	62
4.2.3.5 Wirkung bis zum Ende des Reha-Aufenthaltes, mögliche Eigenanwendung der DENS-Therapie, Verträglichkeit.....	65
5. Diskussion	68
5.1 Stand der Literatur	68
5.2 Diskussion der Methodik.....	70
5.2 Diskussion der Ergebnisse.....	73
5.2.1 Patienten	73
5.2.2 Therapie vor der Rehabilitation.....	74
5.2.3 Therapie während der Rehabilitation	76
5.3 Messergebnisse	78
5.3.1 Hauptzielparameter.....	78
5.3.2 Nebenzielparameter	79
5.3.2.1 Schmerzempfindungsskala	79
5.3.2.2 Schmerztagebuch.....	81
5.3.2.3 Weitere Bewertungen der DENS-Therapie	83
5.4 Schwächen der Studie.....	85
5.5 Ausblick.....	88
5.6 Interessenkonflikt	89
6. Zusammenfassung	90
Literatur	93
Abkürzungsverzeichnis	108
Abbildungsverzeichnis	110
Tabellenverzeichnis	111
Thesen zur Dissertation	112
Danksagung	114
Erklärung	115
Lebenslauf	116

1. Einleitung

Nackenschmerzen sind eines der häufigsten muskuloskelettalen Beschwerdebilder, die Prävalenz steigt weltweit an. Bei Frauen im berufstätigen Alter ist der akute und chronische Nackenschmerz mittlerweile der häufigste Grund für einen Hausarztbesuch in Finnland und ähnliches ist auch für Deutschland zu vermuten [147]. Die Jahresprävalenz variiert je nach Studie von 4,8 % bis 79,5 % und ist höher bei Frauen, in entwickelten Ländern und städtischen Gebieten [152]. Ca. 10 % der akuten Nackenschmerzen werden chronisch [153]. In Deutschland standen im Jahr 2013 nach der "Global Burden of Disease Study" chronische Nackenschmerzen nach chronischen Rückenschmerzen und Hörproblemen auf Platz drei im Hinblick auf die mit Krankheit verbrachten Lebensjahre ("years lived with disability" (YLD)) [181]. Die Ätiologie der Nackenschmerzen ist noch immer unklar, das Haupttherapieziel ist die Schmerzbekämpfung.

Das Behandlungskonzept für chronische Nackenschmerzen hat sich im letzten Jahrzehnt deutlich verändert. In den USA existieren seit mehreren Jahren entsprechende Leitlinien [104, 134]. In der US-amerikanischen Leitlinie von 2001 wurde als einzige Behandlungsmethode mit Empfehlungsgrad A¹ Krankengymnastik aufgeführt. Seit 2008 empfiehlt die Orthopädische Sektion der Amerikanischen Gesellschaft für Physiotherapie mit hoher Evidenz Krankengymnastik, Koordinations-, Ausdauer- und Kräftigungsübungen in Kombination mit Mobilisation und Manipulation sowie Patientenedukation [182]. Ähnlich gibt auch die DEGAM mit Empfehlungsgrad A Krankengymnastik und postisometrische Relaxation an, ggf. in Kombination mit Manipulation und Mobilisation und Muskeltraining [40]. Bezüglich der Elektrotherapie ist die Studienlage noch uneindeutig. Bei chronischen Nackenschmerzen ist transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) für die Schmerzreduzierung wahrscheinlich effektiver als Placebo oder elektrische Muskelstimulation und gleich wirksam wie Manuelle- und Ultraschalltherapie [39].

In der vorliegenden Studie werden die Wirksamkeit und die Verträglichkeit einer besonderen Form der transkutanen Elektrotherapie, der dynamischen elektro-neurostimulierenden Therapie (DENS) bei chronischen Nackenschmerzen geprüft.

¹ Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien

2. Nackenschmerzen

2.1 Definition und Einteilungen

In der wissenschaftlichen und klinischen Literatur existiert eine Vielzahl von Bezeichnungen für Schmerzen und die daraus resultierenden Einschränkungen der Beweglichkeit im Bereich der Halswirbelsäule (HWS).

Mit Nackenschmerz wird derjenige Schmerz bezeichnet, der in der Körperregion verspürt wird, die kranial von der Linea nuchae superior (obere Nackenlinie), kaudal mit einer horizontalen Linie durch die Spitze des Dornfortsatzes des ersten Brustwirbels und lateral durch die schultergelenksnahen Ansätze des Musculus trapezius begrenzt ist [1]. Wenn Infektionen, Entzündungen, Frakturen, Tumore sowie neurologische und vaskuläre Erkrankungen als Ursache der Nackenschmerzen ausgeschlossen worden sind, wird der Nackenschmerz als unspezifisch bezeichnet [2]. Nackenschmerzen sind klinisch gekennzeichnet durch in den Hinterkopf und/oder in die Arme ausstrahlende schmerzhafte Muskelverspannungen (Muskelhartspann, lokalisierte Myogelosen), die zu schmerzhaften Bewegungseinschränkungen führen [3]. Nach der Dauer werden Nackenschmerzen eingeteilt in:

- akute (0-3 Wochen)
- subakute (4-12 Wochen)
- chronische (> 12 Wochen)
- rezidivierende Nackenschmerzen (beschwerdefreies Intervall max. 4 Wochen) [3, 71].

Eine weitere Bezeichnung, die in die ICD-10-Klassifikation aufgenommen wurde, ist das Zervikalsyndrom, zu dem es in der Literatur verschiedene Synonyma gibt (Tab. 1). Das Zervikalsyndrom umfasst alle klinischen Erscheinungen, die direkt oder indirekt von degenerativen Veränderungen zervikaler Bewegungssegmente ausgehen und auf die Halsregion beschränkt bleiben. Die Symptome äußern sich als positionsabhängige Schulter-Nacken-Schmerzen, Bewegungseinschränkung der HWS und Hartspann der Nackenmuskulatur. Wenn die kranialen Segmente der HWS betroffen sind, liegt der Hauptschmerzpunkt im Versorgungsgebiet der Rr. dorsales am oberen Trapeziusrand vom Okziput bis zum Akromioklavikulargelenk. Bei einer Irritation der unteren zervikalen Bewegungssegmente projizieren sich die Schmerzen zwischen den Schulterblättern [5].

Die Zervikalneuralgie (M54.2) ist gekennzeichnet durch Schmerzen im Bereich des Halses und Nackens.

Bei dem sehr gebräuchlichen Begriff „HWS-Syndrom“ handelt es sich um eine Sammelbezeichnung für sensible, motorische und vegetativ-trophische Störungen im Bereich des Halses, des Schultergürtels und der oberen Extremitäten infolge Irritationen des peripheren Nervensystems bei degenerativen Veränderungen der Halswirbelsäule [7].

Tabelle 1: ICD-10-Klassifikation des Zervikalsyndroms [3]

ICD-10	Diagnose	Synonyme
M54.2	Zervikalneuralgie	Muskuläres/muskulotendinöses HWS-Syndrom, HWS-Syndrom mit Blockierung
M53.0	Zervikozephalales Syndrom	Zervikozephalgie/Cervicocephalgia, Zervikozephalgie bei Blockierung, kraniovertebrales Syndrom, okzipitozervikales Syndrom, zervikokranielles Syndrom, zephalales Zervikalsyndrom, Barré-Liéou-Syndrom
M53.1	Zervikobrachial-Syndrom	(akute) Zervikobrachialgie, zephalobrachiales Schmerzsyndrom, Zervikozephalobrachialgie, Zervikobrachialgie bei Blockierung, Cervicobrachialgia, zervikobrachiale Schmerzen

Das zervikozephalale Syndrom (M53.0) kennzeichnet Kopfschmerzen und Schwindelattacken und kann auch mit Hör-, Seh- und Schluckstörungen einhergehen. Im Vordergrund der klinischen Symptomatik steht der Kopfschmerz, der positionsabhängig und seitenbetont ist. Er ist oft kombiniert mit Schwindelerscheinungen, die sich bei Reklination des Kopfes und Rotation bemerkbar machen [5, 6].

Das Zervikobrachialsyndrom (M53.1) ist durch die Ausstrahlung der Schmerzen in den Arm charakterisiert. Die Ausstrahlungen können radikulär sein (entlang den Dermatomstreifen C6-C8) oder auch pseudoradikulär (d.h. ohne segmentale Zuordnung) [6].

2.2 Anatomie der Halswirbelsäule

Die HWS besteht aus den Halswirbeln C1-C7 und ist der oberste und zugleich beweglichste Wirbelsäulenabschnitt. Biomechanisch gliedert sie sich in den Kopfgelenksbereich (C0-C2), in die mittlere (C3-C5) und die untere HWS (C6-C8). Die beiden oberen Kopfgelenke vermitteln die Rotationsfähigkeit der HWS zu 60 %. Das Atlanto-Occipital-Gelenk ist wesentlich für die Flexion und Extension verantwortlich („ja“-Gelenk), das Atlanto-Axial-Gelenk vermittelt 90 % der Rotationsbeweglichkeit („nein“-Gelenk) und das C2/C3-Gelenk vorwiegend die Seitneigungsfähigkeit.

Die kleinste funktionelle Einheit der Wirbelsäule ist das Bewegungssegment. Es besteht aus zwei benachbarten Wirbelkörpern, der Bandscheibe, dem Wirbelbogengelenk mit Foramen intervertebrale, dem komplexen ligamentären Bandapparat und den Muskeln des entsprechenden Bereiches sowie dazugehörigen Nerven/Nervenbahnen und Blutgefäßen. Die beiden Wirbelkörper mit der Bandscheibe bilden den ventralen Teil des Bewegungssegmentes und haben eine statische Aufgabe (verteilen und dämpfen axiale Kräfte). Der dynamischere, dorsale Anteil besteht aus Gelenkflächen, Wirbelbögen und Dornfortsätzen und sorgt für die Bewegungsfähigkeit [5, 10, 11].

2.3 Ätiologie und Pathogenese

Bei Nackenschmerzen sind 90 % unspezifisch, davon sind wiederum 90 % myofascial bedingt [90]. Sie können aus jeder anderen anatomischen Struktur der HWS entstehen, meistens beginnen jedoch die degenerativen Veränderungen in den Bandscheiben und weiten sich dann auf die benachbarten Strukturen aus [88]. Ein genauer Ursprung und Ursache der Beschwerden lassen sich durch eine klinische Untersuchung und bildgebende Verfahren selten feststellen. Spezifische radiologische Auffälligkeiten sind nicht nachweisbar, d.h. es zeigen sich keine Abweichungen von denen asymptomatischer Personen [81, 82, 87, 88].

Zumeist handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen, d.h. es müssen auch endogene Faktoren wie z.B. ererbte Gewebekonsistenz, mentale und körperliche Konstitution, individuelle Belastbarkeit etc. und exogene Faktoren wie Fehlbelastung, Traumen, mangelnde körperliche Aktivität, Fehlernährung etc. berücksichtigt werden [145]. Nach Fejer et al. gibt es noch unbekannte genetische Faktoren, die eine signifikante Rolle bei Nackenschmerzen, insbesondere bei jüngeren, Frauen spielen. Im Alter überwiegt der Einfluss der Umweltfaktoren [126].

Im Folgenden werden die wichtigsten endogenen und exogenen Faktoren erläutert.

2.3.1 Anatomisch-degenerative Veränderungen

Die degenerativen Veränderungen der HWS korrelieren, wie bereits erwähnt, nicht mit den Symptomen bei Nackenschmerzen und beginnen schon bei jüngeren Menschen. Vorwiegend betroffen sind die unteren Bewegungssegmente aufgrund des relativ hohen Kopfgewichtes und der Belastungsspitzen gut beweglicher Wirbelsäulensegmente am Übergang zur weitgehend starren BWS [5].

Vorwölbungen der Weichteile (Anulus fibrosus, Längsbänder) und Osteophyten führen zum radikulären Wurzelsyndrom, wenn sie das Foramen intervertebrale einengen und damit die austretenden zervikalen Nervenwurzeln komprimieren. Bei lateraler Ausrichtung wird die A. vertebralis irritiert und komprimiert. Am häufigsten sind zuerst die Segmente C5/6 und C6/7 aufgrund ihrer stärkeren mechanischen Beanspruchung betroffen. Jenseits des 70. Lebensjahrs haben 95-100 % aller Menschen mehr oder weniger stark ausgeprägte spondylootische und osteochondrotische HWS-Veränderungen. Die osteochondrotischen Segmente verlieren durch Bandscheibenerniedrigung ihre Lordose und verbleiben in Streckhaltung, dies resultiert in einer kompensatorischen Hyperlordose der darüber- und darunterliegenden Segmente. Durch fibröse Ankylose kommt es letztendlich zur Teilversteifung der betroffenen zervikalen Bewegungssegmente [5].

Zervikalsyndrome entstehen durch eine degenerative Knochenneubildung in den Unkovertebralgelenken und/oder durch Verschmälerungen der Zwischenwirbelräume sowie Protrusionen oder Sequester von Bandscheibengewebe. Vor allem in den mittleren Altersdekaden kommt es zur Einengung der Neuroforamina mit konsekutiver radikulärer Symptomatik im betreffenden Segment.

Das zervikobrachiale Syndrom entsteht entweder durch einen Diskusprolaps oder durch Exophyten am Processus uncinatus, dies führt zu Kompressionen oder Irritationen der betroffenen Spinalnerven.

Das zervikocephale Syndrom wird durch eine Kompression der A. vertebralis und/oder sympathischer Nervenfasern im Bereich der Unkovertebralregion durch degenerative Veränderungen verursacht. Hierbei handelt es sich zumeist um eine Kombination aus konsekutiven Fehlstellungen der Gelenke am zerviko-okzipitalen Übergang, Achsenabweichungen der HWS und Einengung der A. vertebralis im Foramen processus transversus durch laterale Osteophyten an den Processus uncinatus C4-C7 [5, 11].

2.3.2 Pathophysiologie der chronischen Nackenschmerzen

Bei chronischen Nackenschmerzen führt eine erhöhte Ausschüttung von Neuropeptiden zu einer geringeren oder fehlenden Sekretion von Vasodilatoren und damit zur Minderperfusion. Dies wurde u.a. bei Frauen gezeigt, die eine einseitige Arbeit im Sitzen ausüben [96, 97, 98, 101].

Auslösende Ursache könnte eine autonome Dysregulation des sympathischen Nervensystems infolge eines chronischen Schmerzsyndroms sein, d.h. in der Ruhephase ist das autonome Nervensystem permanent aktiv, bei Belastung zeigt es eine Hyporeaktion [99].

In der Nackenmuskulatur wurden bioptisch bei arbeitsbedingten Myalgien in den Typ I Muskelfasern (oxidative, langsam kontrahierende und sehr langsam ermüdende Fasern infolge einer hohen Myoglobinkonzentration und guten Kapillarisation) verschiedene mitochondriale Störungen - ein höherer Anteil von großen Typ I Fasern (Megafasern) und eine reduzierte Kapillarisation in der Muskelfaser-Querschnittsfläche - nachgewiesen (Kadi et al. 1998; Mackey et al. 2010; Andersen et al. 2008; Larsson et al. 2004). Dieses histologische Bild ist als Korrelat zur einen kontinuierlichen Minderperfusion mit konsekutiven Sauerstoff- und Nährstoffmangel zu interpretieren: Der Muskelstoffwechsel hat sich in die anaerobe Richtung differenziert und der Abtransport der sauren Metaboliten ist ungenügend [98].

In einer Studie von Shah et al. 2005 wurde, dazu passend, eine Erniedrigung des pH-Wertes im Bereich der muskulären Trigger-Punkte im Nackenbereich bei Patienten mit Nackenschmerzen beschrieben. Dies führt zu tiefgreifenden Veränderungen an den Nozizeptoren, Axonen und dorsalen Hinterhornneuronen sowie zum Anstieg der Produktion von Bradykinin, einer u.a. schmerzerzeugenden Substanz [100].

2.3.3 Biopsychosoziales Modell und psychische Komorbidität in der orthopädischen Rehabilitation

Das biopsychosoziale Modell gilt als die bedeutendste Theorie für die Beziehung zwischen Körper und Geist. Es stellt eine Beziehung zwischen Psyche und Soma, Krankheit und Gesundheit in einer dynamischen Interaktion dar und basiert auf einem ganzheitlichen Krankheitsverständnis [89]. Krankheit und Gesundheit erscheinen nicht als ein Zustand, sondern als ein *dynamisches* Geschehen. Veränderungen auf der psychischen und/oder organischen Ebene ereignen sich parallel und nicht getrennt. Wegen dieser Parallelität ist es nicht so bedeutsam, auf welcher Ebene oder an welchem Ort eine Störung generiert oder augenscheinlich wird, sondern welchen Schaden diese auf der jeweiligen Systemebene, aber auch auf den unter- oder übergeordneten Systemen zu bewirken imstande ist [144]. Die Kernaussage dieses Modells ist, dass jede Krankheit/Störung untrennbar somatische und psychologische Anteile hat, die sich gegenseitig beeinflussen und Veränderungen bewirken, die positiv oder negativ sein können. Interaktion und ätiologische Beziehungen zwischen körperlicher Erkrankung und psychischer Belastung sind hoch komplex. Die

Modellvorstellung, dass chronische Erkrankung psychische Störungen und umgekehrt bedingen, ist nicht korrekt [154].

Bekanntlich sind Geschlecht und Alter mit der Auftretenswahrscheinlichkeit von psychischen Störungen assoziiert: Frauen weisen insgesamt 2-fach erhöhte Prävalenzraten für psychische Störungen auf, das mittlere Lebensalter ist am häufigsten mit dem Vorliegen psychischer Störungen assoziiert [155]. In orthopädischen Rehabilitationskliniken in Deutschland liegt bei jedem dritten Patienten eine aktuelle behandlungsbedürftige psychische Beeinträchtigung vor. Sie sind damit im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich stärker mit derartigen Störungen belastet. Führend sind Angst- und affektive Störungen, gefolgt von Substanzabhängigkeit und somatoformen Störungen (gewichtete 4-Wochen Prävalenz) [155]. Das Hauptproblem hierbei ist, dass diese Störungen in der stationären medizinischen Rehabilitation nicht ausreichend erkannt bzw. spezifisch behandelt werden. Es ist deshalb dringend erforderlich, die psychologische Diagnostik und die entsprechenden Behandlungsmaßnahmen in der Rehabilitation zu verbessern, denn das Ausmaß der ungünstigen Auswirkungen komorbider psychischer Störungen auf die Lebensqualität, Mortalität, Compliance, Kosten für das Gesundheitssystem etc. sind gewaltig [155].

2.3.4 Schmerzchronifizierung, neurobiologische und psychologische Faktoren und Mechanismen

Der Schmerz hat bei chronischen Schmerzen seine Warnfunktion verloren und bildet ein eigenes Syndrom (ICD10: F45.41, R52.1, R52.2) [93, 94]. Es kommt zu einer Veränderung auf allen Ebenen des nozizeptiven Systems und Entwicklung eines zentralen Schmerzgedächtnisses. Die Patienten werden für schmerzhaftere, aber auch nicht schmerzhaftere Reize empfänglicher, die Schmerzverarbeitung wird verstärkt. Damit kann ein Schmerz auch ohne Reizung des peripheren Nozizeptors auftreten.

Bei chronischen Schmerzzuständen, v.a. der Skelettmuskulatur ist nach wiederholten Schmerzreizen eine *Sensibilisierung* anstelle einer Habituation eingetreten. Diese manifestiert sich in einer zunehmenden Schmerzempfindlichkeit am Schmerzort über die Dauer der Stimulation. Hierbei spielen Entzündungsmediatoren wie Prostaglandine, Zytokine und bestimmte Neuropeptide eine Rolle. Die Sensibilisierung zeigt sich zudem in einer vergrößerten Repräsentation der stimulierten Region im somatosensorischen Kortex sowie in zusätzlicher Aktivität in limbischen Arealen. Diese kortikale Hyperreagibilität und Reorganisation, die man als „somatosensorisches Schmerzgedächtnis“ bezeichnet, ist umso

ausgeprägter, je chronischer das Schmerzproblem ist. Über den somatosensorischen Kortex hinaus kommt es insbesondere bei Fibromyalgie, aber auch bei neuropathischen Schmerzen, zu dramatischen Veränderungen in limbischen Arealen, die mit der affektiven Schmerzverarbeitung assoziiert sind sowie in frontalen schmerzhemmenden Arealen. Die erhöhte Schmerzempfindlichkeit geht mit einer reduzierten Körperwahrnehmung, insbesondere von Muskelspannung und nicht schmerzhaften Reizen am Schmerzort, einher. Dies könnte erklären, weshalb Patienten mit chronischen Schmerzen oft Schwierigkeiten mit Entspannungsverfahren haben und weitere körperliche Symptome entwickeln: es fehlt die korrigierende Rückmeldung aus der Peripherie [93].

Bei der Chronifizierung spielen die emotionale Stimmung, die schmerzbezogene Kognitionen und die verhaltensbezogene Schmerzbewältigung eine bedeutsame Rolle. Eine depressive Stimmungslage ist ein signifikanter und in Studien gut belegter Risikofaktor für die Schmerzchronifizierung [24, 25, 26]. Typisch sind körperliche Passivität und Rückzugsverhalten. Die resultierende Hypo- bzw. Atrophie wichtiger Muskelgruppen führt bei körperlicher Belastung zu weiteren rasch auftretenden Schmerzen. Konsekutiv wird das negative emotionale Erleben intensiviert und erschwert eine adaptive Schmerzbewältigung [93].

Angst ist ein weiterer wichtiger Chronifizierungsfaktor. Sie kann neue Schmerzepisoden bei schmerzfreien Patienten hervorrufen und bei chronischen Schmerzpatienten zu unspezifischen körperlichen Beschwerden führen [95]. Dazu gehören auch die sog. „fear-avoidance beliefs“ (angstbedingte Vermeidungshaltungen). Sie stellen Überzeugungshaltungen des Patienten dar, d.h. dass das persönliche Schmerzleiden einen ungünstigen Verlauf nehmen wird und dass nicht mit einer Wiederherstellung der ursprünglichen Funktionskapazität zu rechnen ist. Bei bereits chronifizierten Schmerzen stellen sie einen zentralen Risikofaktor für einen ungünstigen Verlauf nach multidisziplinärer Schmerztherapie dar. Im Vergleich zur körperlichen Inaktivität ist das Vermeiden sozialer Aktivitäten und Kontakte ein stärkerer Risikofaktor für eine spätere Chronifizierung [93].

2.3.5 Weitere Einflussfaktoren

In einer 2010 erschienenen Übersichtsarbeit wurden aus den 14 eingeschlossenen klinischen Studien 45 unterschiedliche Faktoren identifiziert, die unspezifische Nackenschmerzen auslösen können. Zu den Faktoren mit hoher Evidenz gehören hohe berufliche Anforderungen, weibliches Geschlecht, geringe soziale Unterstützung, ehemaliger

Raucherstatus, vorbestehendes LWS-Syndrom, Nackenbeschwerden in der Anamnese, bei Männern zudem ein fortgeschrittenes Lebensalter [78].

2.4 Epidemiologie

Degenerative Wirbelsäulensyndrome sind außerordentlich häufig, 20-30 % betreffen die HWS [102, 143]. Die Punktprävalenz von Nackenschmerzen liegt je nach Studie bei der Gesamtbevölkerung (15-74 Jahre) bei 7,6 % (5,9 % bis 38,7 %), bei den über 65-jährigen beträgt sie im Mittel 38,7 %. Die Jahresprävalenz liegt bei 37,2 % (16,7 % bis 75,1 %), die Lebenszeitprävalenz bei 48,5 % (14,2 % bis 71 %). In Nordamerika und den skandinavischen Ländern ist die Lebenszeitprävalenz höher als in Asien und den restlichen Ländern Europas. Frauen klagten in 25 von 30 Studien häufiger über Nackenschmerzen als Männer. Im globalen Vergleich klagten fast zwei Drittel aller Menschen mindestens einmal in ihrem Leben über Nackenschmerzen [21, 75].

In Schweden stieg in der Allgemeinbevölkerung die Punktprävalenz von Nackenschmerzen bei gleichzeitig zunehmender psychischer Belastung von 1990 bis 2006 erheblich an: Bei Frauen von 4,4 % auf 8,5 %, bei Männern von 2,0 % auf 4,3 % [80]. Vergleichbare Zahlen ergab eine große Studie, die 17 Länder der Erde weltweit einschloss. Psychische Störungen finden sich häufiger bei Personen mit chronischen Nacken- bzw. Rückenschmerzen als bei Gesunden, hierbei handelte es sich vor allem um affektive und Angststörungen, Depression und Alkoholmissbrauch. Zwischen Entwicklungsländern und entwickelten Ländern existieren diesbezüglich keine Unterschiede [84]. Die Ergebnisse der in Kapitel 2.3.2 erwähnten Studie in deutschen Rehabilitationskliniken sind vergleichbar [155].

Die jährlichen Kosten für Behandlung von Nackenschmerzen und die daraus folgende Arbeitsunfähigkeit in Deutschland lassen sich nur schwer abschätzen. Die Kosten aller Rückenleiden (ICD 10: M.45-M.54) betragen im Jahr 2008 ungefähr 9 Milliarden Euro, wobei die Behandlungskosten den weitaus geringeren Anteil darstellen [84].

2.5 Therapie chronischer unspezifischer Nackenschmerzen

Aufgrund der multifaktoriellen Genese, ist es sinnvoll eine stufenweise, individualisierte und multidisziplinäre Therapie einzuleiten.

Die "International Association for the Study of Pain" publizierte 2009 eine evidenzbasierte biopsychosoziale interdisziplinäre Therapie bei chronischen muskuloskelettalen Schmerzen, u.a. bei Nackenschmerzen, d.h. es wurden soziale und psychologische Kofaktoren

berücksichtigt. Das Behandlungsteam bestand hier aus Arzt, Krankenschwester, Physiotherapeut, Arbeitsmediziner, Psychologen/Psychiater und Case Manager. Es ergaben sich Verbesserungen im Vergleich zu unimodularen Behandlungen oder Kontroll-Patienten ohne Behandlung bei den Aspekten schnellere Arbeitsaufnahme, Schmerzreduktion, Medikamentenreduktion und Steigerung von Aktivitäten [157]. Andere interdisziplinäre Herangehensweisen, die nicht so direkt am biopsychosozialen Modell orientiert sind, jedoch eine psychologische Mitbetreuung (insbesondere kognitive Verhaltenstherapie) im Rahmen der Rehabilitationsmaßnahme integriert hatten, waren ebenfalls nachhaltig wirksam [157].

In den letzten Jahren wurden zur Therapie von Nackenschmerzen verschiedene Leitlinien entwickelt. Da Leitlinien oft nur diejenigen Therapieverfahren berücksichtigen, für die klinische Studien vorliegen, werden viele empirisch bewährte Therapiemethoden nicht erwähnt. Dies sollte jedoch niemanden verleiten, diese Verfahren deshalb als unwirksam einzustufen. Nicht selten fehlen auch Verfahren, zu denen qualitativ gute Studien vorliegen, die aber der Komplementärmedizin zugeordnet werden.

Verschiedene nicht-medikamentöse Verfahren haben den Empfehlungsgrad A erreicht: Die Orthopädische Sektion der Amerikanischen Gesellschaft für Physiotherapie empfiehlt Krankengymnastik in Kombination mit Mobilisation und Manipulation, Koordinations-, Ausdauer- und Kräftigungsübungen sowie Patientenedukation [104], die DEGAM Krankengymnastik und postisometrische Relaxation, ggf. in Kombination mit Manipulation und/oder Mobilisation und Muskelkräftigung [105]. In einer kanadischen Leitlinie (Kanadische Assoziation für Chirotherapie) werden für die Therapie akuter und chronischer Nackenschmerzen als unimodulare Verfahren Mobilisation, Krankengymnastik, Traktion, Nackenkissen, Massage, TENS, pulsierte elektromagnetische Therapie empfohlen, aber auch ein multimodales Vorgehen [183].

2.5.1 Medikamentöse Therapie bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen und klinische Studien

Die medikamentöse Therapie des HWS-Syndroms ist rein symptomatisch und soll den Patienten dabei unterstützen, so rasch wie möglich seine Aktivitäten wieder aufzunehmen.

Aufgrund der bekannten Nebenwirkungspotentiale sollten Glukokortikoide und nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) nur kurzfristig verabreicht werden. Ein Nachteil systemisch verabreichter Medikamente ist, dass zum Erreichen von Konzentrationen, die die

Nozizeptoren von Gelenkkapseln, Muskeln und Bändern beeinflussen können, hohe Dosen erforderlich sind. Eine Lokalthherapie ist deutlich besser verträglich [28].

Peloso et al. 2007 untersuchten in einem Cochrane-Review, in das 36 Studien eingeschlossen wurden, die Wirksamkeit von verschiedenen medikamentösen Therapien auf chronische Nackenschmerzen. Die intramuskuläre Injektion von Lidocain war in der kurzfristigen Nachbeobachtung Placebo signifikant überlegen. Die Wirksamkeit von Muskelrelaxantien, Analgetika und NSAR war dagegen unklar bei niedrigem Evidenzgrad. Bei Psychopharmaka fand sich eine widersprüchliche Evidenz, für Opiate ein niedriger Evidenzgrad für ihre Unwirksamkeit, aber eine positive Assoziation mit typischen Nebenwirkungen. Botulinum Toxin A war Kochsalzlösung hinsichtlich der Beeinflussung von Schmerzen und Beweglichkeit nicht überlegen [28].

In der Leitlinie der DEGAM werden NSAR neben Paracetamol bei unspezifischen Nackenschmerzen als medikamentöse Therapie der ersten Wahl empfohlen, allerdings mit erheblichen Einschränkungen [40].

2.5.2 Nicht-medikamentöse Therapie bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen

Die nicht-medikamentöse Therapie bei chronischen Nackenschmerzen umfasst ein breites Spektrum an Methoden. Alle nachfolgend aufgeführten Methoden sind hinsichtlich ihres Wirkmechanismus plausibel, gut verfügbar, finanziell attraktiv, nebenwirkungsarm und wahrscheinlich wirksam. Die Entscheidung, welche dieser Methoden dem individuellen Patienten empfohlen werden sollte, ist wegen der zunehmenden Evidenzbasierung schwierig. Studien, die die Patientenpräferenz berücksichtigen, liegen nicht vor.

Akupunktur, Akupressur

Akupunktur wird bei chronischen Nackenschmerzen in der Praxis sehr häufig eingesetzt. In einem systematischen Review ergab sich eine moderate Evidenz für die Wirksamkeit von Akupunktur bei chronischen Nackenschmerzen im Vergleich zu Placebothherapie [31]. In einer randomisierten Studie mit 178 Patienten war traditionelle Akupunktur gegenüber der Kontroll-Gruppe (Placebo) bei der Verbesserung von Schmerzen und Lebensqualität (SF-36) überlegen ($p < 0,05$) [33]. In einer multizentrischen Studie mit 9990 Patienten mit chronischen Nackenschmerzen, LWS-Syndrom, Kopfschmerzen, Gon- oder Coxarthrose wurde eine Add-on-Therapie mit traditioneller Akupunktur bei konventioneller Therapie mit ausschließlich

konventioneller Therapie verglichen. Die Verbesserung der Lebensqualität (SF-36) war in der Akupunktur-Gruppe am ausgeprägtesten ($p < 0,001$). Akupunktur war insbesondere bei Frauen ($p < 0,03$), bei Personen mit positivem häuslichem Umfeld ($p = 0,002$), Unwirksamkeit anderer Therapien ($p < 0,05$) und vorangegangenen günstigen Erfahrungen mit Akupunktur ($p = 0,005$) wirksam [32].

Bei der Akupressur werden die Akupunkturpunkte mit den Fingerkuppen massiert. Es wird eine analgetische, sedierende und relaxierende Wirkung beschrieben [34]. In einer randomisierten Studie reduzierte eine Akupressur der lokalen und peripheren Akupunkturpunkte chronische Nackenschmerzen bei Frauen signifikant. Unmittelbar nach der Behandlung bzw. einem Tag danach waren die Werte der Verbalen Rating-Skala (VRS), des Neck Disability Index (NDI) und des State-Trait-Anxiety-Inventory-I (STAI-I) im Vergleich zur Kontrollgruppe, die keine Akupressur erhielt, signifikant abgefallen [34].

Klassische Massage

In einem Cochrane-Review von 2008 konnte eine Wirksamkeit von klassischer Massage bei chronischen Nackenschmerzen nicht nachgewiesen werden, da von den 19 eingeschlossenen Studien 12 eine geringe Qualität hatten: In sechs Studien führte Massage als Monotherapie zu uneinheitlichen Ergebnissen, in 14 Studien war sie Bestandteil einer multimodalen Therapie, der isolierte Effekt der Massage war damit nicht evaluierbar [35]. In einer neueren randomisierten Studie waren 10 klassische Massagen über 10 Wochen als Monotherapie gegenüber dem Führen eines Patiententagebuchs bei dem Parameter Neck Disability Index (NDI) während der Therapiezeit klinisch signifikant überlegen [37]. Klassische Massage in Kombination mit Akupunktur, Yoga, Chirotherapie oder TENS hat bei chronischen Nackenschmerzen zumeist einen günstigen Effekt, das Ausmaß der Wirkung der Einzelkomponenten bleibt unklar [36].

Mechanische Traktion

Die mechanische gerätegestützte Traktion bewirkt eine leichte bis mittelgradige axiale Dehnung der HWS-Muskulatur. Ein Cochrane-Review bei chronischen Nackenschmerzen mit/ohne radikulären Syndrom ergab infolge der fehlenden Standardisierbarkeit der Therapie nur sehr heterogene und hinsichtlich der Wirksamkeit nicht eindeutige Studienergebnisse [38].

Elektro- und Magnetfeldtherapie

In einer randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Studie wurde die Wirksamkeit von TENS mit Manueller Therapie bei 90 Patienten mit chronischen unspezifischen Nackenschmerzen verglichen. In mehr als der Hälfte der Patienten zeigten beide Methoden unmittelbar nach Therapieende eine äquivalente Wirksamkeit bezüglich Reduktion von Schmerz und Arbeitsunfähigkeit und der Besserung der Lebensqualität. Bei der Nachuntersuchung nach sechs Monaten war nur noch bei jeweils einem Drittel der Patienten ein Therapieerfolg nachweisbar [41]. In einem Cochrane-Review von 2013 ergab sich in kontrollierten Studien bei sehr niedriger Studienqualität eine positive Evidenz für die Wirksamkeit einer Therapie mit elektromagnetischen Feldern, repetitiver Magnetstimulation oder TENS im Vergleich zu Placebo. Galvanischer Strom, Iontophorese, elektrische Muskelstimulation und Magnetfeldtherapie waren dagegen unwirksam [39]. Studien zur DENS-Therapie bei Nackenschmerzen, dem Therapieverfahren, das in der vorliegenden Studie angewendet wurde, existieren bislang nicht.

Muskeltraining

Spezifische isometrische Übungen zur Kräftigung der Nackenmuskulatur und dynamisches Ausdauertraining (mindestens zweimal pro Woche) reduzieren erfolgreich chronische Nackenschmerzen bei Frauen, auch in der Nachbeobachtung nach einem Jahr. Im Vergleich dazu sind klassische Fitness- und Dehnungsübungen weniger wirksam, bewirken jedoch eine allgemeine höhere Zufriedenheit [107]. Auch in der Nachbeobachtung nach drei Jahren waren die Schmerzen in der spezifischen Übungsgruppe reduziert und die funktionelle Beweglichkeit blieb erhalten [108]. Diese Ergebnisse konnten in weiteren Studien bestätigt werden, z.B. von Andersen et al. 2008 [109].

Entspannungsverfahren

Kwekkeboom et al. 2006 führten ein systematisches Review von randomisierten Studien mit verschiedenen Entspannungsverfahren bei chronischen Schmerzen durch. Die am besten belegte Methode war PMR, insbesondere für arthritische Schmerzen. Wenig Evidenz ergab sich für das Autogene Training und keine Evidenz für weitere Relaxationsmethoden, wie z.B. rhythmische Atmung [44]. Die PMR ist ein systematischer Ansatz zur Tiefenentspannung. Sie ist besonders zur Behandlung schmerzhafter Muskelverspannungen geeignet, die mit Ängsten verbunden sind [50]. Die Methode besteht aus abwechselnden Sequenzen von Muskelanspannung und -entspannung [51].

In einer großen randomisierten, kontrollierten Studie wurden 393 Büroangestellte mit chronischen unspezifischen Nackenschmerzen in drei Gruppen aufgeteilt: Entspannungstraining (verschiedene Techniken, die auf Progressiver Muskelrelaxation (PMR), autogenem Training, funktioneller Relaxation und systematischer Desensitivierung basieren), dynamisches Muskeltraining und Kontroll-Gruppe. Die beiden Trainingsgruppen übten dreimal wöchentlich für 30 Minuten über 12 Wochen unter Anleitung eines Physiotherapeuten. 6 Monate nach Behandlungsbeginn erhielten sie eine Woche intensiviertes Training. Die Kontroll-Gruppe führte ihre üblichen täglichen Aktivitäten mit individuellen Erholungsgewohnheiten über die gesamte Zeit von 12 Monaten fort. Bei keiner Gruppe ergab sich nach einem Jahr eine Besserung der Nackenschmerzen [42].

Ganz allgemein konnte die Wirksamkeit verschiedener Entspannungsverfahren bei chronischen Schmerzen hinsichtlich einer signifikanten Schmerzreduktion nicht ausreichend belegt werden. Das ist u.a. durch die unzureichende Methodik der bisherigen Studien begründet [43, 44].

Spinale Manipulation/ Mobilisation

Spinale Manipulation oder Mobilisation ist als Monotherapie bei chronischen Nackenschmerzen nicht wirksam, aber in Kombination mit Krankengymnastik vorteilhaft [113]. Manipulation oder Mobilisation in Kombination mit leichter extendierender Massage war nicht wirksamer als Placebo oder Massage alleine. Die Manipulation weist eine deutlich höhere Komplikationsrate als die Mobilisation auf: leichte bis mittelschwere wie Schmerzzunahme und/oder Reduktion des Bewegungsumfanges, Kopfschmerzen, in den Arm ausstrahlende Schmerzen und schwerwiegende wie Dissektion der Zervikalarterien und Schlaganfälle [45, 46, 47, 76].

In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde die Überlegenheit einer Kombination aus spinaler Manipulation mit einem physiotherapeutischen Hausübungsprogramm gegenüber einer ärztlich verordneten medikamentösen Therapie bei akuten und subakuten HWS-Syndrom in der Kurz- und Langzeitbeobachtung (nach 1 Jahr) nachgewiesen [110]. Hoving et al. zeigten, dass Manuelle Therapie bei chronischen Nackenschmerzen in der Nachbeobachtung nach 7 Wochen gegenüber Übungstherapie oder vom Hausarzt durchgeführte Maßnahmen (Analgetika, Beratung und Schulung) überlegen war [112].

Osteopathie

Die Osteopathie ist eine Sonderform der Manuellen Therapie mit dem Ziel von Aktivierung und Förderung von Selbstheilungskräften. Mit der sogenannten parietalen Osteopathie werden Bindegewebe, Muskulatur und Gelenke behandelt. Sie soll u.a. Blockaden von Gelenken und Muskelverspannungen beheben [136].

Im Hinblick auf die Behandlung chronischer Nackenschmerzen ist die Studienlage sehr schwach [137, 138]. Schwerla et al. behandelten 41 Patienten mit chronischen Nackenschmerzen über 10 Wochen einmal wöchentlich über 12 Minuten mit Schein-Ultraschall, 24 Patienten wurden jede zweite Woche im Anschluss daran über jeweils 45 Minuten osteopathisch therapiert (Verum-Gruppe). Die Schmerzintensität fiel in der Verum-Gruppe (gemessen mit der numerischen Ratingskala (NRS)) von 4,7 auf 2,2 ($p < 0,0005$) und in der Kontroll-Gruppe von 4,8 auf 4,0 ($p = 0,09$) ab. Die Nachbeobachtung nach 12 Wochen ergab in der Verumgruppe eine weitere Schmerzreduktion von 0,3 bzw. 0,4 Punkten und einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität.

Multimodale Therapie

Gezielte Kräftigungsübungen in Kombination mit entweder spinaler Manipulation oder Übungen an speziellen Geräten sind bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen wirksamer als die spinale Manipulation allein [48]. Dieses konnte auch in der Nachuntersuchung nach 2 Jahren gezeigt werden [111].

Ein Cochrane-Review von 2009 ergab für die kurz- und langfristige Wirksamkeit einer Kombination aus Gymnastik und Mobilisation bzw. Manipulation bei subakuten und chronischen unspezifischen Nackenschmerzen eine hohe Signifikanz. Alleinige Kräftigungs- und Dehnungsübungen waren dagegen nur gering wirksam [49].

2.5.3 Vergleich mit anderen Studien - Zusammenfassung

Zusammenfassend bestätigt sich die Empfehlung einer multimodalen Therapie für Behandlung chronischer Nackenschmerzen, da keine der in klinischen Studien untersuchten Monotherapien überzeugend nachhaltig wirksam ist.

Im gültigen Heilmittelkatalog, der die für die bei den Gesetzlichen Krankenkassen Versicherten erstattungsfähige Maßnahmen der Physikalischen Therapie aufführt, werden für Wirbelsäulenerkrankungen mit prognostisch länger dauerndem Behandlungsbedarf als vorrangige Heilmittel Krankengymnastik, Manuelle Therapie und klassische Massage

empfohlen. Als optionale Heilmittel gelten Übungsbehandlung und Chirogymnastik, ergänzend Wärme, Elektro- und Traktionstherapie. Dies reflektiert somit teilweise die Ergebnisse der klinischen Studien [106].

Im Rahmen von ambulanten und stationären Rehabilitationsmaßnahmen bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen werden die erwähnten Therapiemaßnahmen stets im multimodalen Konzept angewendet. Vergleichbare Studien liegen bisher nicht vor.

2.6 DENS (dynamische elektrische Nervenstimulation)

2.6.1 Historischer Überblick

Die DENS-Therapie beruht auf den Grundsätzen der Akupunktur und Moxibustion, deren älteste Ursprünge vor 4000 Jahren aus China stammen, schriftliche Aufzeichnungen sind erst mit dem Beginn der Shang-Dynastie (1766-1122 v. Chr.) verfügbar [158, 159]. In der westlichen Welt wurde die Akupunktur erstmalig als Therapieoption im 17. Jh. wahrgenommen, jedoch erst im 20. Jh. wurde sie breiter in der Medizin eingesetzt [159].

In Europa wurde bereits im klassischen Altertum Elektrizität medizinisch angewendet. Die Entwicklung der künstlichen Herstellung von Strom begann im 17. Jh. und verlief in vier Epochen:

1. Franklin-Epoche (Herstellung elektrostatischer Elektrizität), erste Nutzung der elektrostatischen Elektrizität zur Therapie durch Kratzenstein;
2. Galvani-Volt-Epoche (elektrochemische Herstellung von Strom), Nutzung des Gleichstroms zur Therapie: sog. „Galvanisation“;
3. Faraday-Epoche (Herstellung von Strom durch magnetische Induktion), Nutzung des faradischen Schwellstroms zur Muskelreizung: sog. „Faradisation“;
4. Arsonval-Epoche (Herstellung von hochfrequentem Wechselstrom), Nutzung hochfrequenter Wechselfelder zur Tiefenerwärmung: sog. „Diathermie“ [156].

Seit 1950 wurden in der Reizstromtherapie neben den variabel einstellbaren Impulsströmen auch sogenannte präformierte Ströme eingeführt, u.a. der diadynamische Strom, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), Interferenzverfahren, Ultrareizstrom [160]. Die Entwicklung von Geräten, die TENS verwenden, wurde durch die Veröffentlichung der „Gate control theory“ von Melzack und Wall 1965 begünstigt [160, 161].

Obwohl die ursprüngliche Hypothese der präsynaptischen Inhibition der Schmerzafferenzen in der Substantia gelatinosa experimentell nicht bestätigt werden konnte und einige Postulate widerlegt wurden, gilt heutzutage als gesichert, dass der nozizeptive Input in das Rückenmark

bereits auf der Ebene der ersten zentralen Neurone durch lokale und deszendierende Einflüsse erheblich moduliert werden kann (vergl. Abschnitt 2.6.2) [159].

In den 1960-er Jahren gelang es, die Impulse von TENS-Geräten nach dem Prinzip des biologischen „Feedbacks“ zu steuern und Prototypen der sogenannten dynamischen Elektroneurostimulation (DENS) zu entwickeln. Diese Geräte reagieren damit sensitiv auf Änderungen, die im Elektrodenbereich während der Behandlung stattfinden. [146].

2.6.2 Grundlagen der Schmerzverarbeitung und transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

Die Nozizeptoren der Haut sind Endverzweigungen der afferenten dünnen C-Fasern und der myelinisierten A δ -Fasern. Sie sind vorwiegend polymodal und können durch mechanische, thermische oder chemische Reize erregt werden. Zur Entstehung eines Nervenimpulses ist ein gewisser Schwellenwert erforderlich. Die entstandenen Nervenimpulse werden über A δ - (schnell leitend) und C-Fasern (langsam leitend) zum Rückenmark geleitet, wo sie Neurotransmitter freisetzen, die postsynaptisch zentripetale und periphere Neurone reizen. Die peripheren Neurone setzen vasodilatatorisch, proinflammatorisch und sensibilisierend auf die Nozizeptoren wirkende Substanzen frei. Bei chronischen Schmerzen kann dieser Prozess lange über den auslösenden Reiz hinaus anhalten, was schließlich zu einer sympathischen Dysregulation führt (s. auch Abschnitt 2.3.4 Schmerzchronifizierung, neurobiologische und psychologische Faktoren und Mechanismen). Die afferenten Schmerzimpulse werden weiter über Interneurone über den Tractus spinothalamicus lat. zum Pons und weiter zum Thalamus bis zu den somatosensorischen Projektionsfeldern der Großhirnrinde (Gyrus postcentralis) geleitet. Hier werden Schmerzen, insbesondere die Lokalisation und Intensität, bewusst wahrgenommen. Das aufsteigende retikuläre Aktivierungssystem (ARAS) beeinflusst die Bewertung des Schmerzerlebnisses. An der emotionalen Komponente ist das limbische System beteiligt, an der vegetativen Schmerzreaktion der Hypothalamus [119].

Das nozizeptive System unterliegt einer effektiven Kontrolle durch die hemmende Einwirkung des absteigenden schmerzhemmenden Systems. Als physiologische Aktivatoren dieses Systems gelten Endorphine und Enkephaline, die als Neurotransmitter an den hemmenden Synapsen fungieren. Sie konnten im Rückenmark nachgewiesen werden, was bedeutet, dass eine Schmerzmodulierung schon am ersten Umschaltort stattfindet [119]. Die wichtigsten endogenen Mechanismen für die Schmerzhemmung liegen jedoch im Hirnstamm.

Das endogene schmerzhemmende System kann peripher oder zentral passiv aktiviert werden durch mechanische Stimulation wie z.B. mit Massage, Akupressur, elektrisch z.B. mit TENS, Elektroakupunktur, mit Hitze/Kälte, Magnetfeldern etc., sowie aktiv durch Bewegung und psychische Therapien [120].

Bei der TENS werden elektrische Impulse (meistens über zwei Elektroden) verwendet, die transdermal auf das Nervengewebe einwirken, um Schmerzen zu vermeiden oder zu lindern [120].

Die analgetische Wirkung von TENS beruht auf mehreren Mechanismen:

- die antidrome Leitung der applizierten TENS-Impulse und die Kollision mit afferenten Impulsen hemmen die Nervenleitung der innervierten Nervenfasern
- auf segmentaler/spinaler Ebene führt die elektrische Reizung, vor allem der myelinisierten A β - und A δ - Fasern zur Supression der schmerzleitenden C-Fasern
- auf supraspinaler Ebene werden verschiedene schmerzmodifizierende Neurotransmitter (Enkephalin, Endomorphin und Endorphin) freigesetzt.
- nozizeptive Synapsen werden über lange Zeit gehemmt, das Schmerzgedächtnis dadurch gelöscht: Gegenirritation [163].

TENS beeinflusst das Ruhemembranpotenzial der Nervenzelle, das -70 mV (innen gegen außen) beträgt und durch das Diffusionsgleichgewicht von Kalium-Ionen bestimmt wird [119]. Die Kathode bewirkt eine unmittelbare Abnahme des Ruhemembranpotentials und somit die Erregung der Nervenzelle. Unter der Anode kommt es zur Hyperpolarisation mit nachfolgender Rückkehr auf das Niveau des Ruhepotenzials. Nach einem Aktionspotential wird das Neuron für eine Millisekunde refraktär. Bei Frequenzen über 100 Hz kommt es zu Ermüdungserscheinungen der Nervenfasernerregbarkeit [120].

Studien mit TENS haben gezeigt, dass neben der erwünschten analgetischen Wirkung auch ein positiver psychischer Effekt eintritt (wie z.B. bei Depression, Somatisierung etc.). Tatsächlich erhöht sich bei TENS-Therapie der Metenkephaliningehalt im Liquor [120], dies bewirkt eine verstärkte Ausschüttung von Dopamin in den synaptischen Spalt und damit u.a. eine Antriebssteigerung.

Grundsätzlich wird zwischen hoch-, mittel- und niederfrequenter Stimulation durch TENS unterschieden. Jeder dieser Frequenzbereiche ruft unterschiedliche physiologische Reaktionen hervor.

Die niederfrequente (akupunkturähnliche) Stimulation (1-10 Hz) setzt supraspinal analgetisch wirkende Neurotransmitter frei. Im Liquor kommt es zur signifikanten Erhöhung von Met-Enkephalin-Arg-Phe unabhängig vom Ort der Elektrodenanlage [163]. Die Wirkung beginnt erst nach mehreren Minuten, erreicht ihr Maximum nach ca. 30 Minuten und hält nach Stimulationsende länger an. Sie ist besonders bei chronischen Schmerzen hilfreich [120, 163]. Der hochfrequenten Stimulation (50-100 Hz) liegt ein Wirkmechanismus im Sinne der Gate-Control-Theorie zugrunde. Die Wirkung tritt innerhalb von Minuten ein. Im Liquor kommt es zum hochsignifikanten Anstieg von Dynorphin A, das auf κ -Opiatrezeptoren wirkt. Sie ist besonders für die Behandlung akuter Schmerzen geeignet [120, 163].

Die mittelfrequente Stimulation (10-50 Hz) hat Eigenschaften der nieder- und hochfrequenten, jedoch erweist sie sich in beiden Bereichen als weniger wirksam [163].

Die Impulsform der TENS ist rechteckig oder dreieckförmig (Abb. 1), was den Vorteil eines schnellen Impulsanstieges und einer höheren Eindringtiefe in das Gewebe hat und dauert 0,05 - 0,5 ms. Die Stromstärke beträgt zwischen 10 - 60 mA [120]. Eine Habituation gegenüber der analgetischen Wirkung der elektrischen Stimulation ist beschrieben (Chang et al. 2002; Pomeranz, Niznick 1987) [163].

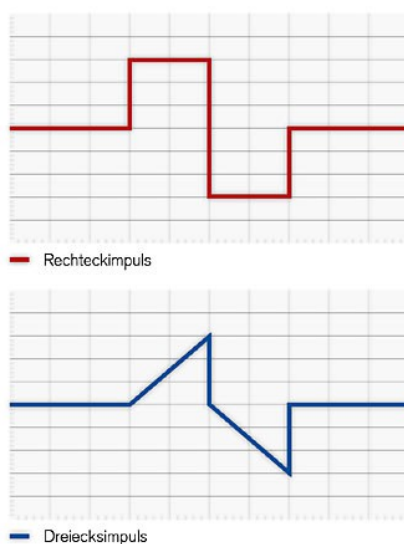


Abbildung 1: Biphasischer rechteck- und dreieckförmiger Impuls der TENS-Geräte [121]

Neben den klassischen Formen, d.h. der hochfrequenten, der niederfrequenten (akupunkturähnlichen) und der Burst- und Brief intense-TENS existieren noch weitere Formen: biphasisches TENS-Verfahren, TENS-Verfahren mit variablen Parametern

(modulierte Ströme), stochastisches TENS, TENS mit modulierter Impulsbreite. Weitere Sonderformen sind: elektrische Nervenblockade nach Jenkne, PuTENS (punktförmige transkutane elektrische Nervenstimulation), ESA (Elektrostimulations-Akupunktur) und transkutane elektrische Muskelstimulation (TEMS) [162]. Als Nebenwirkungen sind Schmerzverstärkung, Hautirritationen, epileptische Reaktionen sowie Karotissinus- oder Larynxreaktionen (bei Anlage im Halsbereich) bekannt [118].

2.6.3 Die DENS-Therapie und das DENAS-Gerät

Die DENS-Therapie basiert auf der Stimulation von Reflexzonen und Akupunkturpunkten mit Stromimpulsen, deren Form von der Impedanz (dem elektrischen Widerstand) der Haut unter den Elektroden abhängt. Die Impedanz, die in der Regel bei schmerzhaften Arealen verändert ist, wird nach jedem verabreichten Impuls vom Applikator erneut gemessen.

Form, Amplitude und Frequenz des Wechselstromimpulses ähneln dem Aktionspotential von einzelnen Nervenfasern (Abb. 2 und 3). Die *dynamische* Veränderung der Impulsform minimiert den Gewöhnungseffekt im stimulierten Gewebe und ermöglicht damit eine längere Anwendungsdauer [122].

Die Reflexzonen und Akupunkturpunkte werden durch kurze bipolare Stromimpulse in zwei Phasen (Abb. 2) stimuliert: Die erste Phase ist trapezförmig, die zweite Phase sieht wie eine gedämpfte Sinusschwingung aus.

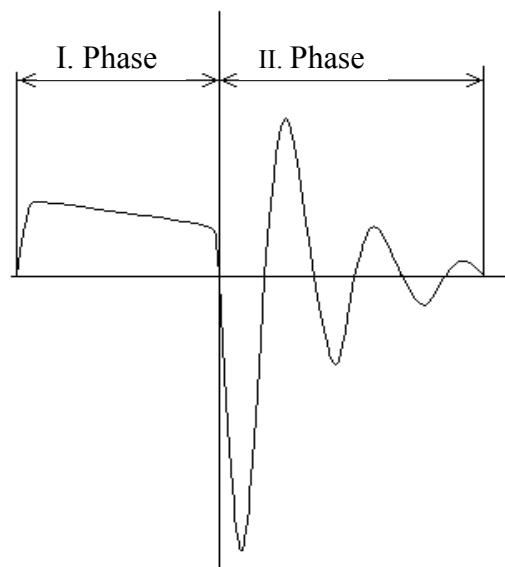


Abbildung 2: Ausgangsimpuls bei DENS

Die erste Phase charakterisiert die Energieansammlung im Transformator. Je breiter der Impuls der ersten Phase ist, desto größer sind die Reserveenergie und die Amplitude der nachfolgenden Sinusschwingung. Die Regelung der Ausgangsleistung des Stimulators steuert somit die Dauer des Impulses der ersten Phase.

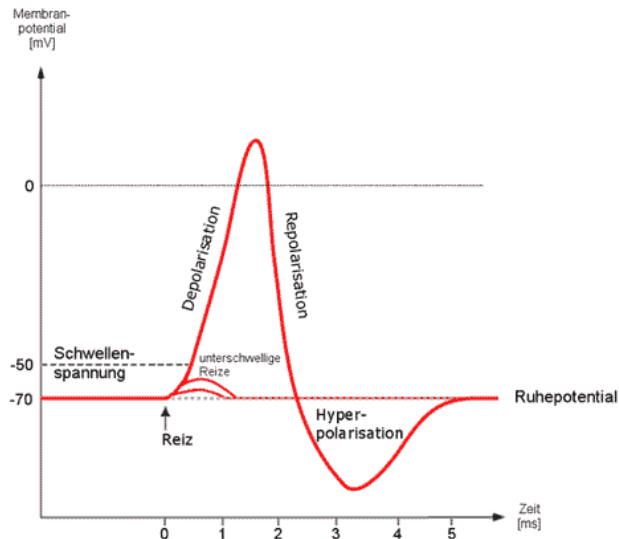


Abbildung 3: Aktionspotential einer Nervenzelle [141]

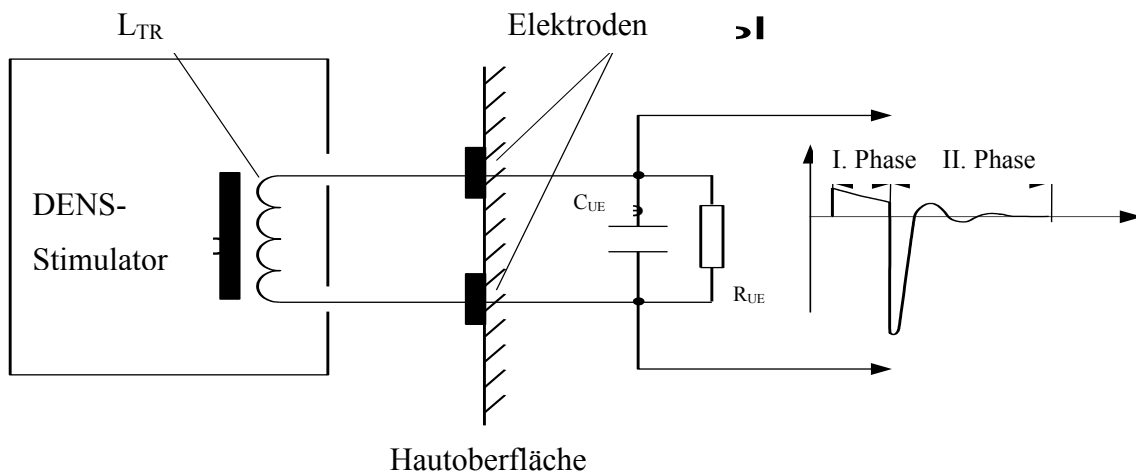


Abbildung 4: Äquivalentes Schema des DENS-Stimulators

L_{TR} - Induktivität des Transformators

C_{UE} – Kapazitätskomponente der Impedanz unter den Elektroden

R_{UE} – aktive Komponente der Impedanz unter den Elektroden

Die gedämpfte Sinuskurve ist das Ergebnis der Erregung des parallelen Schwingkreises, bestehend aus Induktivität (Transformator L_{TR}) und Kapazität (Kapazitätskomponente der Oberflächenimpedanz des Hautabschnittes unter den Elektroden C_{UE}).

Die zweite Phase erfüllt zwei Funktionen. Einerseits wirken die Schwingungen stimulierend, andererseits enthält ihre Frequenz Informationen über die Reaktion des vegetativen Nervensystems, d.h. der Änderung der Schweißabsonderung durch die Haut. Das führt zu einer Veränderung der Kapazitätskomponente der Oberflächenimpedanz und folglich zur Veränderung der Frequenz der erzwungenen Schwingungen. Der Bereich der möglichen Frequenzveränderung in der zweiten Phase liegt zwischen 30 Hz - 2 kHz.

Die erste Phase des Impulses hat eine fixe Amplitude von 25-35 V. Die Intensität der Wirkung wird durch die Dauer der ersten Phase des Impulses geregelt, die sich im Bereich von 0-500 μ s bewegen kann.

DENAS-Gerät

Das in der vorliegenden Studie verwendete DENAS-Gerät (Dynamic Electro Neuro Adaptive Stimulation) wurde im Jahr 2001 in Russland entwickelt (Abb. 5). Es erfüllt die DIN EN ISO 13488:2001 (Produktion und Vertrieb von Reizstromgeräten) und die Anforderungen nach Anhang V Abschn. 3 der Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte. Es wird überwiegend für die Eigenanwendung durch den Patienten bzw. durch Hilfspersonen vermarktet. Die Geräte (genannt „DENAS“) für die aktuelle Studie wurden von der Firma „Regionales Zentrum der adaptiven Rezeptionstherapie“ GmbH (Jekaterinenburg, Russland) zur Verfügung gestellt.

Betriebsarten des Gerätes

Das Gerät verfügt über zwei Betriebsarten, die kombiniert oder im Wechsel angewendet werden können.

1. Dosierter Betrieb (Test mode)

In dieser Betriebsart bestimmt die Hautreaktion über Biofeedback die Behandlungsdauer durch das Gerät. Ein Ton- oder Licht-Signal zeigt an, dass die erforderliche Einwirkungsdauer erreicht ist, die bei pathologischen Veränderungen im Vergleich zum Normwert entweder verkürzt oder verlängert ist. Dieser anzustrebende Normwert wurde empirisch bestimmt. Diese Betriebsart wird zur allgemeinen regulatorischen Behandlung eines breiten Spektrums an Erkrankungen verwendet und diagnostisch zum Auffinden von latenten Triggerzonen.

2. Dauerbetrieb (Constant mode)

Bei dieser Betriebsart werden die elektrischen Impulse ohne Biofeedback verabreicht. Die grundsätzliche Impulsform bleibt unverändert (Abb. 2) Die Behandlungsdauer wird entsprechend der Empfehlung in der Bedienungsanleitung des Gerätes vom Arzt oder Patienten festgelegt, die Intensität richtet sich nach Empfinden des Patienten. Indikationen sind lokalisierte und akute Beschwerden sowie die Behandlung von Triggerzonen.

Das in der Studie verwendete DENAS-Gerät verfügt über folgende Betriebsfrequenzen:

- Frequenzbereich 10 Hz

Die Niederfrequenzstimulation wirkt über die Aktivierung des endogenen opioidergen Systems [117, 146]. Die Anwendungsdauer beträgt 20 - 60 Minuten, die erzeugte Analgesie dauert 3 - 5 Stunden. Die Niederfrequenz wird bei zahlreichen akuten und chronischen Erkrankungen empfohlen, u.a. bei Störungen innerer Organe und bei Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates.

- Frequenzbereich 77 Hz

Die Hochfrequenzstimulation wirkt über Beteiligung segmentarer Mechanismen. Die Zeit bis zum Wirkungseintritt kann stark variieren: von 3 bis zu 30 Minuten und länger. Diese Frequenz findet breite Anwendung bei ausgeprägten lokalen Beschwerden. Sie wird zur Schmerzreduktion, Durchblutungsförderung und Entzündungshemmung empfohlen [146].



Abbildung 5: DENAS-Gerät

Die Wahl der jeweiligen Intensität richtet sich nach dem Empfinden des Patienten und dem klinischen Bild. Je höher die Intensität ist, desto rascher tritt die Schmerzlinderung ein. Das gilt insbesondere für die Anwendung durch den Patienten selbst. Da hohe Intensitäten zu Missempfindungen führen, werden die Behandlungen in der Regel bei angenehm empfundenen Intensitäten durchgeführt [117, 146].

2.6.4 Zusammenfassung der TENS- und DENS-Verfahren anhand der Literatur

Beide Verfahren basieren auf pulsierendem Reizstrom im niederfrequenten Bereich (0,1 - 200 Hz). Die Impulsform ist unterschiedlich: Bei der TENS ist sie meistens biphasisch und rechteckig (der Höchstwert der eingestellten Stromstärke wird direkt erreicht), sie kann jedoch auch monophasisch sein. Bei der DENS ist sie stets biphasisch: der erste Teil ist trapezförmig, der zweite Teil sieht aus wie eine gedämpfte Sinusschwingung (der Höchstwert der eingestellten Stromstärke wird mit Verzögerung erreicht) und ähnelt dem Aktionspotenzial der Nervenzelle. Die zweite Phase des Impulses bei der DENS hängt ausschließlich von dem Ergebnis der Impedanzmessung ab und wird somit an jeden Anwender individuell angepasst. Beim TENS-Gerät sind die Elektroden extern; deren falsche Anlage ist ein häufiger Grund für Therapieversagen, insbesondere bei ungenügender Schulung, älteren Menschen etc. Die DENS-Elektroden sind in das Gerät integriert, es fallen keine Kosten für die Elektroden an. Das Prinzip der Behandlung ist einfach: Man behandelt im „Locus dolendi“ und ist flexibel in der Anwendung, ohne jedes Mal die Elektroden neu platzieren zu müssen.

Die bei der TENS problematische Habituation trotz der verschiedenen Verfahren wird bei DENS aufgrund der dynamischen Veränderung der Impulsform minimiert, dies ermöglicht auch eine längere Anwendung. Die mögliche Lokalisation von Trigger-Punkten durch Ton- und/oder Lichtsignal ist für die DENS charakteristisch.

Beide Verfahren sind nebenwirkungsarm, die Wirkung ist angenehm. Die Geräte können selbstständig eingesetzt werden und mit weiteren Formen von Schmerztherapie kombiniert werden. Dabei wurde für TENS ein potenzierender Effekt beschrieben [163].

2.6.5 Stand der Forschung: Wirksamkeit, Nebenwirkungen

Zur DENS-Therapie bei chronischen unspezifischen Nackenschmerzen wurden bislang keine klinischen Studien publiziert. Bis Mitte 2015 finden sich in der Datenbank PubMed unter dem Stichwort „dynamic electrical neurostimulation“ acht tierexperimentelle bzw. klinische Studien. Drei dieser Studien befassen sich mit der analgetischen Wirkung und sollen deshalb kurz dargestellt werden.

In einer randomisierten einfachen blinden Placebo-kontrollierten Studie wurden die Schmerzen beim unspezifischen LWS-Syndrom behandelt. Die Patienten der Verum-Gruppe (N=21) erhielten über 3 Tage täglich eine zwanzigminütige Behandlung mit DENS. Der

Schmerz wurde mit der visuellen Analogskala (VAS) und der Oswestry Low Back Pain-Skala (10 Fragen zum Einfluss der Rückenschmerzen auf das tägliche Leben) erfasst. Im Vergleich zur Placebo-Gruppe (N=21) kam es bei der Verum-Gruppe zu signifikanten Verbesserungen beider Skalenwerte ($p < 0,05$) [114]. Eine andere Studie ergab einen positiven hämodynamischen Effekt bei extrazerebralen Blutgefäßen von Patienten mit einem neurologischen Schmerzsyndrom. Mit einem DiaDENS-Gerät wurden zehn Behandlungen in Projektion auf die extrazerebralen Blutgefäße im Gesichtsbereich durchgeführt und mit Ultraschall-Doppler-Technik das Ergebnis verifiziert. Die Anwendung im lumbalen Bereich führte zu einer Besserung der initialen lokalen Minderperfusion und zur Schmerzlinderung [115]. In einer tierexperimentellen Untersuchung wurde der analgetische Effekt von DENS geprüft. Ratten wurden mit elektrischen Impulsen des DiaDENS Gerätes ohne konstante Komponente an der Hautprojektion des N. suralis behandelt. Die elektrischen Stimuli dauerten 30 min, die Behandlungsfrequenz betrug 10 Hz bei der einen Gruppe (N=16) und 77 Hz bei der anderen Gruppe (N=16). Der nozizeptive Flexorreflex im M. biceps femoris wurde vor und nach DENS gemessen. In beiden Gruppen stieg die nozizeptive Schwelle unter der DENS-Anwendung an. Die analgetische Wirkung hielt in der ersten Gruppe ungefähr 30 min, in der zweiten Gruppe über 30 min an. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass der analgetische Effekt vorwiegend über die Hemmung von afferenten Signalen der unmyelinisierten C-Fasern übermittelt wird [133]. Nebenwirkungen der DENS-Therapie wurden in diesen Studien nicht dokumentiert und beschrieben.

2.7 Fragestellung

Die Evidenzlage zur Wirksamkeit der verschiedenen nicht medikamentösen Therapieverfahren bei chronischen Nackenschmerzen ist uneinheitlich. Das ist u.a. dadurch begründet, dass in den bisherigen Studien die angewandten Therapien, d.h. deren Techniken und Durchführung, wenig oder kaum ausreichend beschrieben wurden [147, 164]. Damit sind genaue Therapieempfehlungen nicht möglich. Ein weiteres Problem bei der Umsetzung der Ergebnisse von Studien zur Behandlung von Nackenschmerzen besteht darin, dass in diesen Studien oft eine Kombinationstherapie durchgeführt wird. Damit kann den einzelnen Therapiekomponenten keine therapiespezifische Wirksamkeit zugeordnet werden.

Die DEGAM schlägt deshalb bei chronischen Nackenschmerzen entsprechend dem Prinzip „Primum non nocere“ eine partizipative Entscheidungsfindung (shared decision making) vor. Darunter wird ein frühzeitiges Erfragen der Patientenwünsche verstanden, und im

Zusammenspiel mit arzteigenen Vorstellungen, der Budgetierung und der Evidenzen ein Kompromiss erarbeitet [40].

Ambulante nichtmedikamentöse Therapieformen, deren Kosten durch die Gesetzlichen Krankenversicherungen erstattet werden, unterliegen in Deutschland der Budgetierung und werden deshalb oft sehr zurückhaltend verordnet. Sie erfordern zudem den regelmäßigen Besuch einer physiotherapeutischen Praxis. In den letzten Jahren wurden deshalb Reizstromgeräte entwickelt, die auf dem TENS- oder DENS-Prinzip basieren, die in der ambulanten Physiotherapie, in der ambulanten oder stationären Rehabilitation, aber auch durch die Patienten selbst unter häuslichen Bedingungen angewendet werden können.

Die vorliegende kontrollierte Studie mit dem DENAS-Gerät hatte folgende Ziele:

- Die Größenordnung der akuten bzw. kurzfristigen analgetischen Wirkung der DENS-Therapie bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen im Rahmen eines rehabilitativen Therapiekonzeptes sollte erfasst werden.
- Daten zur lokalen und allgemeinen Verträglichkeit (unerwünschte Wirkungen) der DENS-Therapie sollten erhoben werden.
- Die Akzeptanz der DENS-Therapie durch Physiotherapeuten und Patienten im Setting der stationären Rehabilitation und die Praktikabilität im Gesamtablauf der Rehabilitation sollten dokumentiert werden.

3. Methodik

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine bizenrische, kontrollierte, prospektive, pseudorandomisierte, offene Studie im Add-on-Design bei Patienten mit chronischen unspezifischen Nackenschmerzen im Rahmen einer stationären Rehabilitationsmaßnahme.

3.2 Messmethoden

3.2.1 Hauptzielparameter

Die subjektive Schmerzeinschätzung wurde mittels der visuellen Analog-Skala (VAS) vorgenommen. Die 10 cm (100 mm) lange horizontale Linie eines „Schmerzlineals“ stellt eine imaginäre, willkürliche Schmerzskalierung von „schmerzfrei“ bis „stärkste vorstellbare Schmerzen“ dar. Die Patienten ziehen einen Schieber heraus und markieren so die Stelle, die ihre subjektive Schmerzstärke am besten repräsentiert. Die VAS wird sehr häufig als Messinstrument für Schmerzen in klinischen Studien verwendet und ist ein valides, reliables und objektives Messinstrument mit hoher Sensitivität für Veränderungen [55, 56, 61, 62, 65, 175]. Eine Angabe von über 3 cm auf der VAS entspricht mittelstarken, von über 5,4 cm starken Schmerzen [63].

Als Hauptzielparameter der Studie wurde die Differenz der Mittelwerte der von den Patienten gemessenen VAS-Werte, die an den ersten und letzten drei Tagen des Reha-Aufenthaltes (VAS Start/VAS Ende) in cm gemessen wurden, definiert.

3.2.2 Nebenzielparameter

Sekundäre Zielparameter waren:

- Veränderung der Schmerzempfindungsskala (SES) (bezogen auf allgemeine Schmerzen)
- Chronifizierungsstadium nach Gerbershagen, MPSS
- Veränderung der VAS wurde nach jeder Behandlung mit der DENS
- Verlauf von Angaben im Schmerztagebuch der Patienten an den Aufnahme- und Entlassungstag mittels numerischer Ratingskala (NRS)
- Unerwünschte Ereignisse und Nebenwirkungen
- Gesamturteil von Patienten und betreuendem Stationsarzt zur Wirkung und Verträglichkeit der DENS-Therapie

Die Schmerzempfindungs-Skala (SES)

Zur Erfassung von Schmerzempfindung zum jeweiligen Messzeitpunkt wurde die SES-Skala verwendet. Sie dient der Messung und differenzierter Beschreibung von subjektiv wahrgenommenen Schmerzen (Schmerzverarbeitung des erwachsenen Patienten).

Der Fragebogen besteht aus 24 Items, die 5 Teilskalen zugeordnet werden. Zwei Skalen beschreiben affektive Merkmale der Schmerzempfindung: „allgemeine affektive Schmerzangabe“ und „Schmerzangabe der Hartnäckigkeit“. Beide Merkmale bilden aufsummiert die Globalskala „SES-affektiv“ und stellen den Gefühls- und Leidensdruck sowie die Hartnäckigkeit des Schmerzens dar. Drei weitere Skalen beschreiben sensorische Aspekte der Schmerzempfindung: „sensorische Schmerzangabe der Rhythmik“, „sensorische Schmerzangabe des lokalen Eindringens“ und „sensorische Schmerzangabe der Temperatur“. Die drei Skalen bilden aufsummiert die Globalskala „SES-sensorisch“ und beschreiben den organischen Schmerz.

Der affektive Summenscore, der die psychische Belastung und damit den Leidensdruck des Patienten aufzeigt, kann einen Maximalwert von 56 annehmen. Der Maximalwert des sensorischen Scores, der den organischen Schmerz beschreibt, beträgt 40.

In Bezug auf den affektiven Score gelten T-Werte (normierte Rohwerte) <40 (Rohwerte <22) als unterdurchschnittlich, T-Werte von 40 bis 60 (Rohwerte von 22 bis 44) als durchschnittlich und T-Werte >60 (Rohwerte >44) als überdurchschnittlich. Bei der sensorischen Skala repräsentieren T-Werte <40 (Rohwerte <12) ein unterdurchschnittliches, Werte von 40 bis 60 ein durchschnittliches (Rohwerte von 12 bis 25) und T-Werte >60 ein überdurchschnittliches Schmerzempfinden [69, 150].

Die SES kann nicht zwischen „wahren“ und verfälschten Schmerzangaben differenzieren. Sie ist jedoch durch den differenzierten strukturierten Aufbau und die hohen Zuverlässigkeitswerte im Vergleich zur VAS deutlich weniger störanfällig. Es bestehen zwei Verfälschungstendenzen: zum einen eine Abweichung nach oben infolge einer bewussten oder unbewussten Simulation oder einer Aggravation, wie z.B. bei Rentenbegehren, Wunsch nach Schmerzensgeld etc., und andererseits eine Abweichung nach unten, als Folge von Dissimulation oder Diminution, z.B. beim Wunsch, aus einer als unangenehm erlebten Behandlung entlassen zu werden, oder um die Krankenschreibung aus Angst um den Arbeitsplatz zu beenden [59, 60].

Alle Studien-Patienten (Kontroll- und DENS-Gruppe) füllten nach ärztlicher Anleitung den SES-Fragebogen zu Beginn und am Ende der Reha-Behandlung selbständig aus.

Mainzer Stadiensystem der Schmerzchronifizierung nach Gerbershagen (Main Pain Staging System, MPSS)

Das MPSS ist ein in der Rehabilitation häufig verwendetes Schema zur Feststellung und Berechnung der Chronifizierung bei schmerzhaften Erkrankungen.

Es besteht aus 4 Achsen: zeitliche Aspekte (3 Items), räumliche Aspekte (1 Item), Verhalten hinsichtlich der Medikamenteneinnahme (2 Items) und Einschätzung der Patientenkarriere (4 Items). Die entsprechenden Items innerhalb der 4 Achsen werden jeweils pro Achse zu einem Achsensummenwert addiert, welcher dann in ein jeweiliges Achsenstadium mit dem Wertebereich 1–3 konvertiert wird. Die Summe der 4 Achsenstadien ergibt das Chronifizierungsstadium. Werte von 4–6 entsprechen Stadium I, Werte von 7–8 Stadium II und Werte von 9–12 Stadium III. Stadium III hat eine sehr ungünstige Prognose, ab Stadium II sollte neben einem multimodalen Therapiekonzept eine psychologische Diagnostik angeschlossen werden [127].

Schmerztagebuch

Alle Studienteilnehmer erhielten nach Aufnahme in die Studie ein Schmerztagebuch, in dem sie einmal täglich zur ungefähr gleichen Tageszeit an einer Numerischen-Rating-Skala (NRS, 0-10) die aktuellen Nackenschmerzen bewerten sollten. Das Tagebuch sollte ab den Tag der Aushändigung bis zum Entlassungstag täglich ausgefüllt werden. Der Schmerz sollte, wenn möglich, mit Worten beschrieben werden, z.B. bohrend, stechend etc., zudem sollten jegliche Einflüsse, die zu einer Linderung oder Verstärkung der Schmerzen geführt haben könnten, sowie die Stimmungslage an diesem Tag eingetragen werden.

Die NRS-Bewertung kann von Tag zu Tag variieren, die beste Test-Retest-Stabilität liefern täglich 4 Bewertungen während einer Woche. Interne Konsistenz und Validität steigen mit der Anzahl der Bewertungen pro Tag. Die NRS liefert ähnliche Werte wie die VAS, ist jedoch weniger sensitiv für Veränderungen [175]. Eine Reduktion von 2 Punkten auf der NRS oder um 30 % ist mit einer deutlichen Besserung assoziiert, eine Reduktion von 4 und mehr Punkten bzw. 50 und mehr Prozent mit einer sehr deutlichen Besserung [129].

Unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Wirkungen

Nach jeder DENS-Therapie wurden die Patienten durch den jeweiligen Therapeuten und bei der Abschlussuntersuchung durch den zuständigen Stationsarzt nach unerwünschten Ereignissen und unerwünschten Wirkungen gefragt. Unerwünschte Wirkungen (UW) der DENS-Behandlung, die bisher bekannt waren oder als möglich angenommen wurden, wurden

gezielt direkt bei jeder Therapie abgefragt. Bisher unbekannte UW wurden händisch in den Fragebogen eingetragen.

Bekannte lokale UW:

- Rötung an der Behandlungsstelle
- Brennen und Kribbeln an der Behandlungsstelle (bei höheren Reizstärken)
- Initiale Schmerzzunahme an der Behandlungsstelle

Systemische UW:

- leichter Blutdruckabfall
- leichter Blutdruckanstieg
- leichter Schwindel

Gesamturteil des Patienten und Stationsarztes zur Wirkung und Verträglichkeit der DENS-Therapie

Während der Abschlussuntersuchung stellte der Stationsarzt Fragen zur Beurteilung der allgemeinen Verträglichkeit, der akuten und Langzeitwirkung sowie zur zukünftigen selbstständigen Anwendung des DENAS-Gerätes durch den Patienten. Die Antworten der Patienten wurden mittels einer fünf-stufigen Rating-Skala (Likert-Skala) von „sehr gut“ bis „ungenügend“ bzw. mit „ja“ oder „nein“ erfasst.

3.3 Studienzentren

Die Studie wurde parallel in zwei Studienzentren durchgeführt:

1. Fachklinik für Orthopädie, Rheumatologie, Onkologie, Physikalische Medizin und Naturheilverfahren „Moorbad“ Bad Doberan, Schwaaner Chaussee 2, D-18209 Bad Doberan, im Weiteren Klin1 genannt. In diese Klinik werden Patienten zur orthopädischen Rehabilitation eingewiesen.

Behandlungsschwerpunkte der Fachklinik sind:

- Degenerative Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates
- Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises
- Chronische Schmerzen
- Unfallfolgen und postoperative Zustände bei orthopädischen Erkrankungen
- Sportverletzungen

2. Mutter und Kind-Klinik „Neue Straminke“, Neue Straminke 1, D-18374 Ostseebad Zingst im Weiteren Klin2 genannt, ist eine Fachklinik für Prävention und Rehabilitation von Müttern und Vätern mit Kindern.

Das Konzept der Klinik ist die Anwendung einer Kombination von konventionellen und Naturheilverfahren im Rahmen eines wissenschaftlich fundierten Gesamtkonzeptes. Ziel der Rehabilitation ist es, neben der Besserung des Gesundheitszustandes den Müttern, Vätern und Kindern den Umgang mit der eigenen Krankheit näher zu bringen. Es werden Atemwegs-, Haut-, Herz/Kreislauf-, Magen/Darm-Erkrankungen, onkologische, psychosomatische sowie Erkrankungen des Bewegungsapparates, Stoffwechselerkrankungen und sonstige Erkrankungen wie Multiple Sklerose, Migräne etc. behandelt.

3.4 Patienten

Es wurde eine Stichprobengröße von insgesamt 100 Patienten (50 je Klinik) bei einer Konfidenzwahrscheinlichkeit (p) von 95 % und Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5$ % festgelegt.

3.4.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Alter zwischen 25 bis 75 Jahren
- Vorliegen eines chronischen unspezifischen HWS-Syndroms im Bereich der HWS (als Einweisungs- oder Nebendiagnose)
- Eine VAS bei den Nackenschmerzen von ≥ 3 cm auf der 10 cm langen visuellen Analogskala bei der Erstuntersuchung am Aufnahmetag
- Vorliegen des schriftlichen Einverständnisses

Ausschlusskriterien

- VAS bei den Nackenschmerzen von < 3 cm auf der 10 cm langen visuellen Analogskala bei der Erstuntersuchung am Aufnahmetag
- Radikuläres und/oder medulläres Syndrom im Bereich der HWS
- Entzündlich-rheumatische Erkrankung
- Vorliegen einer somatoformen Schmerzstörung
- Unbehandelte bzw. nicht ausreichend eingestellte arterielle Hypertonie
- Größere Hautverletzungen oder akute Hauterkrankungen im HWS-Bereich
- Bekanntes Rentenbegehren

- Vom Patienten eingeforderte Akupunkturbehandlung, Neuraltherapie oder Elektrotherapie insbesondere im HWS-Bereich
- Bestehende akute Infektionen
- Tumor und Zustand nach operativer Behandlung im Zervikalbereich
- Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabhängigkeit (Anamnese, Klinik)

Zusätzliche Ausschlusskriterien für die DENS-Gruppe

- Unmittelbar dem Rehabilitations-Aufenthalt vorangegangene Elektrotherapie im HWS-Bereich
- Schrittmacherträger, Metallimplantate im Bereich des Oberkörpers
- Ablehnung von Elektrotherapie

3.5 Studienablauf

Die Studie fand vom September 2006 bis Juni 2007 in den Kliniken „Moorbad“ Bad Doberan und „Neue Straminke“ Ostseebad Zingst statt.

3.5.1 Koordination, Studienarzt, Behandler

Die Studie wurde vom Lehrstuhl für Naturheilverfahren, Universitätsmedizin Rostock, geplant. Koordination, Monitoring und Pflege der Datenbank sowie die Datenerhebung waren die Aufgaben im Rahmen der Dissertation; ärztliche Untersuchungen, Erfassung der Haupt- und Nebenzielparametern, Protokollführung und Beaufsichtigung der Behandlungen die Aufgabe des jeweiligen Stationsarztes. Die Behandlungen mit DENS wurden durch zuvor geschulte Physiotherapeuten durchgeführt. Das DENAS-Gerät wurde im regulären Therapieprogramm beider Rehakliniken bereits seit einigen Monaten vor dieser Studie eingesetzt.

3.5.2 Rahmenbedingungen für die Durchführung der Studie

Patientenaufklärung und -einwilligung

Patienten, die mit der DENS behandelt werden sollten, wurden über den Einsatz von DENS, den Untersuchungs- und Behandlungsablauf und möglichen Risiken der DENS-Therapie

aufgeklärt. Eine Patienteninformation wurde jedem Patienten ausgehändigt. Die schriftliche Einwilligung des Patienten war Voraussetzung für die Anwendung von DENS.

Die Patienten der Kontrollgruppe wurden darüber aufgeklärt, dass die vorgesehenen Untersuchungen und Therapien dem üblichen Standardablauf des Rehabilitationsaufenthaltes entsprachen und die erhobenen Befunde für eine Studie Verwendung finden. Dafür wurde ihr Einverständnis eingeholt.

Ethik

Die Studie fand in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki in der revidierten Fassung von 2002 (World Medical Association 2002) statt. Das positive Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock lag vor Beginn der Studie vor (Reg.-Nr.: A 15/2006).

3.5.3 Pseudorandomisierung

Vor Beginn der Studie wurde in jeder der beiden beteiligten Kliniken festgestellt, welchen beiden Stationen am häufigsten Patienten mit chronischen Nackenschmerzen zugeteilt wurden. Nur auf jeweils einer der beiden Stationen jeder Klinik wurden für die Studie geeignete Patienten über die Möglichkeit, das zusätzliche Modul DENAS-Therapie bei ihnen einzusetzen, vom Stationsarzt aufgeklärt. Nach Unterzeichnung der Einwilligungserklärung wurden die Untersuchungen und die DENAS-Therapie durchgeführt. Auf der anderen Station wurden bei geeigneten Patienten nach Abgabe ihrer Einverständniserklärung die Untersuchungen einschließlich Fragebögen und die Standardtherapien durchgeführt. Sie bildeten die Kontrollgruppe. Diese Aufteilung war nur den betreffenden Stationsärzten und Krankenschwestern bekannt.

Die Pseudorandomisierung wurde pragmatisch vorgenommen: In jeder Klinik wurden die Patienten bei ihrer schriftlichen oder telefonischen Kontaktaufnahme von einem Case Manager vor ihrer Aufnahme entsprechend der Verfügbarkeit eines freien Patientenzimmers zuordnet. Dem Case Manager war nicht bekannt, dass eine Studie durchgeführt wurde. Damit war eine zufällige Verteilung der Patienten auf die beiden Stationen gewährleistet.

3.5.4 Aufnahme in die Studie

Der Studienablauf ist in Tabelle 2 und in Abbildung 7 dargestellt. Am Aufnahmetag erfolgte nach Erfassung der Ein- und Ausschlusskriterien im Rahmen der allgemeinen

Aufnahmeuntersuchung auch eine Anamnese hinsichtlich des Verlaufes der chronischen Nackenschmerzen in den letzten sechs Monaten und ihrer Vortherapie. Zudem wurde eine körperliche Untersuchung durch den Stationsarzt durchgeführt, der auch das Chronifizierungsstadium nach Gerbershagen erhob und die Messung des Nackenschmerzes auf der VAS-Skala demonstrierte. Lagen die Einschlusskriterien und keine Ausschlusskriterien vor, erfolgten die Aufklärung und die Unterzeichnung Einverständniserklärung. Dann füllte der Patient den SES-Fragebogen aus und erhielt das Schmerztagebuch. Er sollte in den ersten drei stationären Tagen das Ausmaß seiner Nackenschmerzen mit der VAS einmal täglich bestimmen und der Stationsschwester mitteilen. Erst danach wurde mit der DENS-Therapie begonnen. Sie erfolgte jeden zweiten bis dritten Tag und sollte innerhalb der 21 Tage des Reha-Aufenthaltes fünfmal durchgeführt werden. Vor und nach jeder Therapie wurde das Ausmaß der Schmerzen im Bereich der HWS auf der VAS-Skala erfasst und etwaige Nebenwirkungen vom Therapeuten notiert. In den letzten drei Tagen des stationären Aufenthaltes wurde die VAS vom Patienten erneut gemessen und durch die Stationsschwester dokumentiert. Am Entlassungstag erfolgten eine abschließende körperliche Untersuchung durch den Stationsarzt, die Erfassung der Nackenschmerzen durch die VAS und die allgemeine Bewertung der Schmerzen durch die SES, die Abgabe des Schmerztagebuchs und die abschließende Bewertung der DENS-Therapie durch den Patienten in Bezug auf die allgemeine Verträglichkeit, die akute und die Langzeitwirkung.

3.5.5 Diagnosesicherung

Die Diagnose eines chronischen unspezifischen HWS-Syndroms wurde mittels Anamnese und standardisierter körperlicher Untersuchung gesichert. Sie konnte als Haupt- oder Nebendiagnose vorliegen.

Die körperliche Untersuchung beinhaltete u.a. eine neurologisch-orthopädische Untersuchung der Halswirbelsäule auf äußere Deformitäten, Druckdolenz, Bewegungseinschränkung (passiv und aktiv) und Ausschluss von radikulärer Symptomatik.

Der arterielle Blutdruck wurde an den ersten und letzten Reha-Tag durch den zuständigen Stationsarzt gemessen und in der Therapiephase regelmäßig durch die Pflegekräfte kontrolliert.

3.5.6 Begleitmedikation

Die bisherige analgetische/ antirheumatische und sonstige Medikation sollte nach Möglichkeit weiter eingenommen werden. Änderungen der analgetischen/ antirheumatischen Medikation wurden im Abschlussprotokoll vermerkt. Auch eine Selbstmedikation wurde vom Studienarzt erfasst, sie sollte möglichst beibehalten werden.

Tabelle 2: Studienablauf

	Aufnahmeunter- suchung durch den Arzt Aufnahmetag	Therapiephase Individualisierte Standardrehabilitations- therapie; DENS-Gruppe: Zusätzlich 5 Behandlungen mit DENS	Abschlussunter- suchung durch den Arzt Entlassungstag
Aufklärung/ Einverständniserklärung	X		
Ein-/ Ausschlusskriterien	X		
Studieneinschluss	X		
Anamnese, MPSS	X		
Körperliche Untersuchung (Arzt)	X		X
Aktuelle Medikation	X		X
VAS (bezogen auf HWS- Schmerzen)	X	Erste und letzte drei Tage des Aufenthaltes, vor und nach jeder DENS-Therapie	X
Schmerztagebuch	Ausgabe	Täglicher Eintrag	Abgabe
SES (bezogen auf allgemeine Schmerzen)	X		X
Unerwünschte Ereignisse/ Verträglichkeit		Nach jeder DENS- Anwendung	X

3.5.7 Physikalisch-rehabilitative Standardtherapie

Zugelassen waren alle nicht ausgeschlossenen (s. Kap. 3.4.1. Ein- und Ausschlusskriterien), in der stationären Rehabilitation routinemäßig eingesetzten Verfahren wie z.B. medizinische Trainingstherapie, Krankengymnastik, physikalische Therapie (Thermotherapie, Massagen) und Ergotherapie, die gegebenenfalls durch Maßnahmen aus der Ernährungsberatung (z. B.

Gewichtsreduktion) und Psychologie (Bewältigungsstrategien, Entspannungsverfahren) ergänzt wurden. Die Therapie des HWS-Syndroms sollte entsprechend den in der jeweiligen Klinik üblichen Therapievorgaben erfolgen.

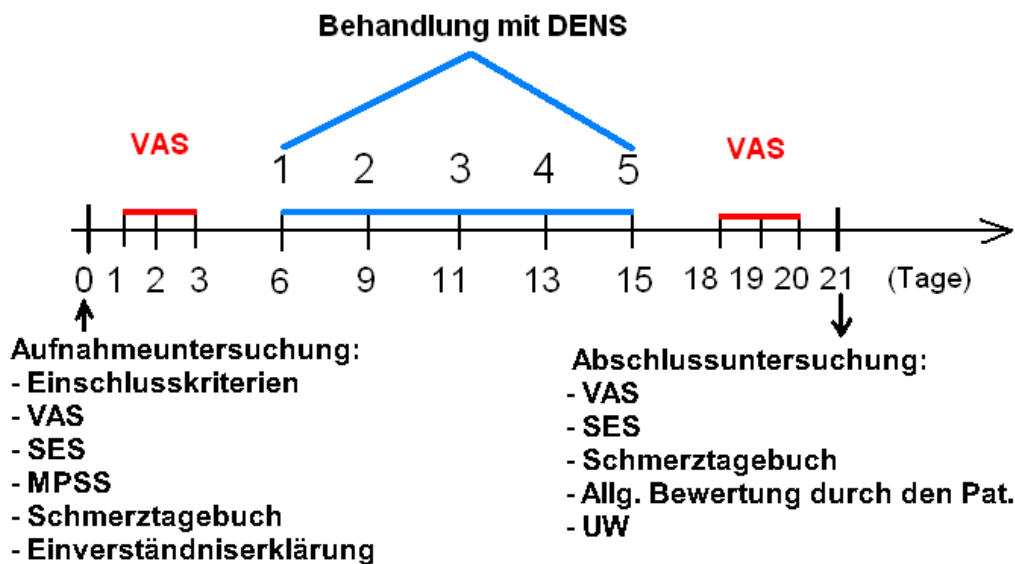


Abbildung 6: Schematische Darstellung des Studienablaufes

3.5.8 Abbruchkriterien

Die Anwendung von DENS wurde beim Patienten vorzeitig abgebrochen, wenn

- im Laufe der Therapie eines der Ausschlusskriterien eintrat (s. Kap. 3.4.1. Ein- und Ausschlusskriterien)
- ein Patient sein Einverständnis widerrief
- gravierende oder subjektiv relevante unerwünschte Wirkungen beobachtet wurden, die die Fortsetzung der Behandlung nicht vertretbar erscheinen ließen
- der Aufenthalt in der Rehabilitationsklinik unterbrochen oder abgebrochen wurde
- der Prüfplan grob verletzt wurde

Folgende Abbruchkriterien der Gesamtstudie waren im Prüfplan festgelegt:

- fortgesetzte Prüfplanverletzung
- fortgesetzte inkomplette oder falsche Ausfüllung der Prüfprotokolle
- Nichteinhaltung gesetzlicher und ethischer Bestimmungen

3.5.9 Drop-outs (Abbrecher)

Patienten, die vor der letzten geplanten Behandlung mit DENS aus der Studie ausschieden, galten als „Drop-outs“. Die Gründe wurden mit Zeitangabe protokolliert und die Patienten wurden gemäß Prüfplan ersetzt.

3.6 Therapie mit dem DENAS-Gerät

Die zuständigen Physiotherapeuten jeder Klinik hatten mehrere Wochen vor Beginn der Studie eine Schulung im Umgang mit dem DENAS-Gerät erhalten. Sie setzten es danach regelmäßig bei Patienten ein. Direkt vor Beginn der Studie erhielten sie folgende weitere Instruktionen:

Die Region der direkten Projektion der Beschwerden (untere Anteile des Nackens und oberster dorsaler Thorax) sollte im Therapiemodus (*Constant mode*) mit kreisenden Bewegungen des Gerätes für 15 - 20 Minuten bzw. bis der Patient eine Besserung angab, behandelt werden. Bei akuten Schmerzen konnte die Intensität (Stromstärke) patientengerecht gesteigert werden. Sollte der Schmerz während des stationären Aufenthaltes sistieren, sollten Nacken und dorsaler Thorax bis zu den Schulterblättern im Dosiermodus (*Testmode*) mit einer für den Patienten angenehmen Intensität behandelt werden. Triggerzonen (Asymmetriezonen, die durch Hautrötung, gesteigerte oder reduzierte lokale Sensitivität, veränderter Tonus im Vergleich zu benachbarten Zonen auffielen) sollten anschließend im *Constant mode* für etwa 3 - 5 Minuten behandelt werden.

DENAS sollte während der stationären Rehabilitation mindestens viermal bis maximal fünfmal angewendet werden, wobei fünf Behandlungen anzustreben waren. Abweichungen von diesem Vorgehen waren zulässig, sie mussten im Therapieprotokoll vermerkt werden.

3.7 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden deskriptiv ausgewertet. Zur Überprüfung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet. Falls diese nicht vorlag bzw. bei kleiner Stichprobe wurden für qualitative Merkmale der χ^2 -Test eingesetzt und für quantitative Merkmale je nach Anzahl der Stichproben der Mann-Whitney-U-Test für zwei unabhängige Stichproben, der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen für den pre-post-Vergleich und ergänzend der Kruskal-Wallis-Test für mehrere unabhängige Stichproben. Korrelationen wurden durch die

bivariate Korrelation nach Pearson mit zweiseitigem Signifikanzniveau getestet. Die Ergebnisse wurden bei $p < 0,05$ als signifikant betrachtet (Tab. 3).

Tabelle 3: Signifikanzbezeichnungen

Irrtumswahrscheinlichkeit	Bedeutung	Symbolisierung
$p > 0,05$	nicht signifikant	n.s.
$p \leq 0,05$	signifikant	*
$p \leq 0,01$	sehr signifikant	**
$p \leq 0,001$	höchst signifikant	***

Die fehlenden Daten der Haupt- und Nebenzielparameter wurden mittels Multipler Imputation mit IBM SPSS Version 20 ersetzt.

Effektstärke

Die Effektstärke oder Effektgröße bezeichnet ein statistisches Maß, welches die (relative) Größe eines Effektes angibt. Sie wurde hier bestimmt, um eine Größenordnung des isolierten Effektes der DENS-Therapie zu ermitteln.

Ein Effekt (Wirkung) liegt vor, wenn in einem statistischen Test die Nullhypothese abgelehnt wird. Es ist eine dimensionslose Zahl, die nicht von der Maßeinheit der Ursprungsdaten abhängt. Sie ist auch unabhängig von der Stichprobengröße, ihr Wert sollte nahe bei null liegen, wenn die Nullhypothese des zugehörigen Tests nicht abgelehnt werden konnte [57, 58]. Die kontinuierlichen Variablen sind als Mittelwert \pm Standardfehler des Mittelwertes dargestellt.

$$\text{Effektgröße (d)} = \frac{[\text{Mittelwert Verum-Gruppe}] - [\text{Mittelwert Kontroll-Gruppe}]}{\text{Standardabweichung}}$$

- $d \geq 0,2$ kleiner Effekt
- $d \geq 0,5$ mittlerer Effekt
- $d \geq 0,8$ starker Effekt

Die alleinige Ermittlung der aus der Stichprobe berechneten Effektstärke kann ein Artefakt (Zufall) sein, aus dem Grund werden abgesicherte Werte gerechnet, die konkrete Effekte mittels Signifikanztest sichern. Die abgesicherte Effektstärke berechnet sich als Differenz aus

der auf Basis der Stichprobe geschätzten Effektstärke und eines Korrekturgliedes, welches besonders dann bedeutsam wird, wenn die Stichprobe klein bzw. das Sicherheitsbedürfnis groß ist [142].

Die Statistische Auswertung erfolgte mittels der „Statistical Package for Social Sciences Version“ (SPSS) 15.0 und 20.0 (SPSS Incorporated, Chicago, USA).

Die Literatursuche erfolgte in den medizinischen Literatur-Datenbanken: PubMed, Medline, PEDro und Cochrane Library. Zusätzlich wurde Google, insbesondere Google Scholar verwendet.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv/ Basisdaten

Im Zeitraum von September 2006 bis Juni 2007 wurden insgesamt 91 Patienten aus Klin1 und Klin2 für die Studie rekrutiert, die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten 81 Patienten. Diese wurden auf ihre mögliche Teilnahme angesprochen und bei Einverständnis in die Studie aufgenommen. Kein Patient lehnte die Teilnahme an der Studie ab.

Zwei Patienten aus der DENS-Gruppe der Klin2 brachen ihren stationären Aufenthalt vor dem Studienbeginn ab, eine Patientin aus persönlichen Gründen (plötzlich erkranktes Kind), bei der zweiten Patientin kam es zur Protokollverletzung: sie wurde wegen eines Planungsfehlers auf eine andere Station der Reha-Klinik aufgenommen. In der Kontroll-Gruppe der Klin1 ordnete der Chefarzt bei einem Patienten TENS für den Schulter-Nacken-Bereich an, er wurde deshalb aus der Studie ausgeschlossen. Diese drei Patienten wurden ersetzt. Alle 81 Patienten beendeten die Studie protokollgemäß (Abb. 7).

Die soziodemografischen und anamnestischen Daten der Patienten sind in Tabelle 4 dargestellt. Sie sind überwiegend weiblich (86,4 %; in Klin1 76,6 %; in Klin2 100 %). In Klin1 sind Männer in der DENS-Gruppe mit 20,8 % vertreten und in der Kontroll-Gruppe mit 26,1 %. Da sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Ein- und Ausschlusskriterien sowie der soziodemographischen Daten zwischen der männlichen und weiblichen Patientenpopulation ergab, wurden sie innerhalb ihrer Gruppe zusammengefasst. Das durchschnittliche Alter betrug $53,02 \pm 7,5$ in Klin1 und $38,57 \pm 6,5$ Jahre in Klin2, die Altersgruppen unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$, Mann-Whitney-U Test). Die Auswertung des MPSS ergab, dass in beiden Kliniken bei der überwiegenden Anzahl der in die Studie aufgenommenen Patienten ein Chronifizierungsgrad II vorlag. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen der jeweiligen Klinik hinsichtlich Alter, Geschlecht, initialem VAS-Wert und MPSS sowie hinsichtlich der weiteren Diagnosen fanden sich nicht. In Klin1 hatten 53,2 % der Patienten diverse Gelenkerkrankungen. In Klin2 litten insgesamt 85,4 % der eingeschlossenen Patientinnen unter einer psychovegetativen Erschöpfung, in der Kontroll-Gruppe waren es sogar 100 %.

Der arterielle Blutdruck, der am Anfang (prä) und Ende (post) der Studie gemessen wurde, war in allen Gruppen während des Reha-Aufenthaltes stabil und lag im Normbereich (Tab. 4).

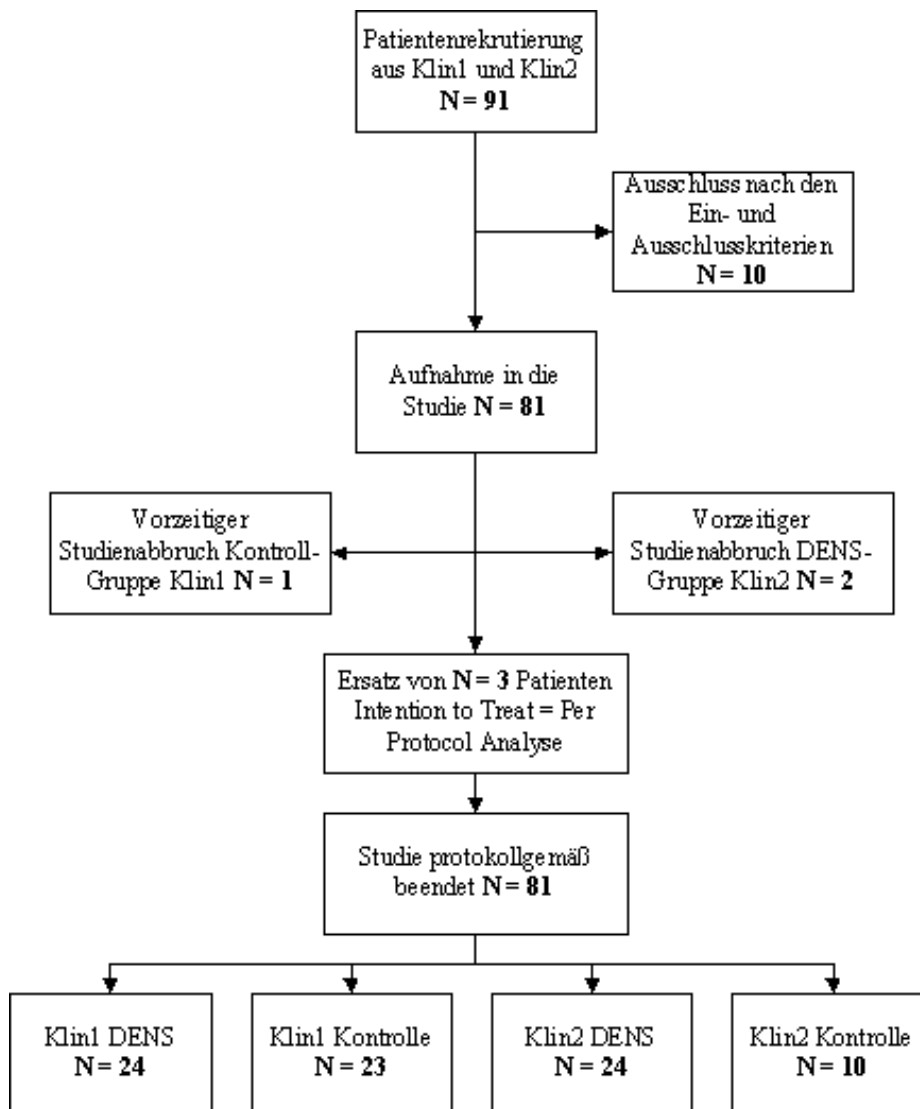


Abbildung 7: Studien-Ablaufdiagramm (Konsort-Diagramm) (Microsoft Visio 2013)

4.2 Therapie der chronischen unspezifischen Nackenschmerzen ohne DENS

Da die Therapie mit DENS als Add-on-Therapie durchgeführt wurde, wird zunächst die basale Therapie im Gruppenvergleich dargestellt.

4.2.1 Physikalische und medikamentöse Therapie in den sechs Monaten vor dem Studienbeginn

Von den 81 Patienten mit chronischen Nackenschmerzen als Haupt- oder Nebendiagnose erhielten 28 (34,6 %) in den sechs Monaten vor der Rehabilitationsmaßnahme keine physikalische Therapie (Klin1: DENS 29,2 %, Kontrolle 30,4 %; Klin2: DENS 41,7 %, Kontrolle 40 %) und/oder Physiotherapie.

Tabelle 4: Soziodemographische und basale Patientendaten (N= 81)

Eigenschaften	Klin1		Klin2	
	DENS	Kontrolle	DENS	Kontrolle
Gesamt (weiblich/männlich)	24 (19/5)	23 (17/6)	24 (24/0)	10 (10/0)
p-Wert*	n.s.		n.s.	
Alter [Jahre], Mittelwert (SD)	53,4 (7,5)	52,6 (7,6)	39,4 (6,7)	36,4 (5,5)
p-Wert	n.s.		n.s.	
VAS initial [cm], Mittelwert (SD)	6,2 (1,5)	5,7 (1,2)	5,4 (1,3)	5,9 (1,0)
p-Wert	n.s.		n.s.	
Anzahl der Reha- Aufenthaltstage, Mittelwert (SD)	21,5 (3,1)	20,4 (4,1)	17,2 (4,4)	16,5 (2,3)
p-Wert	n.s.		n.s.	
Chronifizierungsstadium nach Gerbershagen				
Leicht (I): N (%)	8 (33,3 %)	6 (26,1 %)	5 (20,8 %)	5 (50,0 %)
p-Wert	n.s.		n.s.	
Moderat (II): N (%)	15 (62,5 %)	17 (73,9 %)	16 (66,7 %)	5 (50,0 %)
p-Wert	n.s.		n.s.	
Schwer (III): N (%)	1 (4,2 %)	0 (0 %)	3 (12,5 %)	0 (0 %)
p-Wert	n.s.		n.s.	
HWS-Syndrom (ICD-10: M54.2)				
Hauptdiagnose	17 (70,8 %)	9 (39,1 %)	18 (75 %)	10 (100 %)
p-Wert	0,041		n.s.	
Nebendiagnose	7 (29,2 %)	14 (60,9 %)	6 (25 %)	0 (0 %)
p-Wert	0,002		n.s.	
LWS-Syndrom (ICD-10: M54.5)	16 (66,7 %)	11 (47,8 %)	5 (20,8 %)	1 (10 %)
p-Wert	n.s.		n.s.	
Psychovegetatives Erschöpfungssyndrom (ICD-10: F48.0)	4 (16,7 %)	6 (26,1 %)	17 (70,8 %)	10 (100 %)
p-Wert	n.s.		n.s.	
Kopfschmerzen (ICD-10: R51)	3 (12,5 %)	1 (4,4 %)	6 (25,0 %)	3 (33,3 %)
p-Wert	n.s.		n.s.	
Diverse Gelenkerkrankungen (ICD-10: M17)	13 (54,2 %)	12 (52,2 %)	6 (25,0 %)	0 (0 %)
p-Wert	n.s.			
RR prä (mmHg)#	135/83	127/78	125/74	123/75
RR post	121/76	124/78	124/77	125/80
p-Wert prä/post	≤0,001	n.s.	n.s.	n.s.

*DENS vs. Kontrolle; $p > 0,05$ nicht signifikant (n.s.), $p \leq 0,05$ signifikant;

RR prä: Blutdruck gemessen beim Studieneintritt; RR post: Blutdruck gemessen beim Studienausgang. HWS: Halswirbelsäule, LWS: Lendenwirbelsäule

Von diesen 28 Patienten nahmen 10 (35,7 %) zudem keine Medikamente mit schmerzlindernder Wirkung ein (Klin1: DENS N=3, Kontrolle N=1; Klin2: DENS N=4, Kontrolle N=2).

Von den 53 mit physikalischer Therapie behandelten Patienten erhielten 24 (45,3 %) eine Monotherapie (klassische Massage, Manuelle Therapie, Thermotherapie, Krankengymnastik, Rückenschule oder Bewegungstherapie), 18 (34 %) zwei und 11 (20,8 %) mehr als zwei Therapieformen. Von den 53 Patienten hatten 32 (60,4 %) bis zwei Mal pro Monat Therapieeinheiten erhalten, 21 (29,6 %) wurden zwei oder mehrmals pro im Monat mit einer Monotherapie (38,1 %) oder mit mehreren Therapieformen (61,9 %) behandelt (Tab. 5, Abb. 8).

Am häufigsten wurde mit klassischer Massage (33,3 % von 81 Patienten) therapiert, gefolgt von Physiotherapie (27 %), Thermotherapie (21 %), manueller Therapie (16 %) und Bewegungstherapie (14 %). Die Patienten der Klin1 hatten mehr Thermotherapie als die Patienten in Klin2 ($p=0,001$) erhalten, die Kontrollgruppe der Klin1 mehr klassische Massage als die DENS-Gruppe ($p=0,04$) (Abb. 8). Ein Nackenkissen verwendeten 30 (37 %) Patienten. Alle Patientinnen der Kontrollgruppe der Klin2 hatten weder Thermotherapie noch Krankengymnastik erhalten. Eine Rückenschule war in allen Gruppen nur selten besucht worden (≤ 10 %).

Tabelle 5: Behandlung mit physikalischen Therapieverfahren 6 Monate vor der Reha-Maßnahme. Anzahl/Prozent

Vortherapie		Klin1		Klin2	
		DENS N=24	Kontrolle N=23	DENS N=24	Kontrolle N=10
		Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)
Klassische Massage	Keine	18 (75,0)	12 (52,2)	19 (79,0)	5 (50,0)
	<2x/ Monat	6 (25,0)	5 (21,7)	5 (20,8)	4 (25,0)
	≥2x/ Monat	0 (0)	6 (26,1)	0 (0)	1 (10,0)
Manuelle Therapie	Keine	19 (79,2)	21 (91,3)	19 (79,2)	9 (90,0)
	<2x/ Monat	3 (12,5)	1 (4,3)	3 (12,5)	1 (10,0)
	≥2x/ Monat	2 (8,0)	1 (4,3)	2 (8,0)	0 (0)
Thermotherapie	Keine	14 (58,3)	17 (73,9)	23 (95,8)	10 (100)
	<2x/ Monat	8 (33,3)	1 (4,3)	1 (4,2)	0 (0)
	≥2x/ Monat	2 (8,0)	5 (21,7)	0 (0)	0 (0)
Krankengymnastik	Keine	18 (75,0)	14 (60,9)	17 (70,8)	10 (100)
	<2x/ Monat	4 (16,7)	5 (21,7)	4 (16,7)	0 (0)
	≥2x/ Monat	2 (8,0)	4 (17,4)	3 (12,5)	0 (0)
Rückenschule	Keine	22 (91,7)	22 (95,6)	24 (100)	9 (90,0)
	<2x/ Monat	2 (8,0)	1 (4,3)	0 (0)	1 (10,0)
	≥2x/ Monat	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Bewegungstherapie	Keine	21 (87,5)	18 (78,3)	22 (91,7)	9 (90,0)
	<2x/ Monat	3 (12,5)	5 (21,7)	2 (8,0)	1 (10,0)
	≥2x/ Monat	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

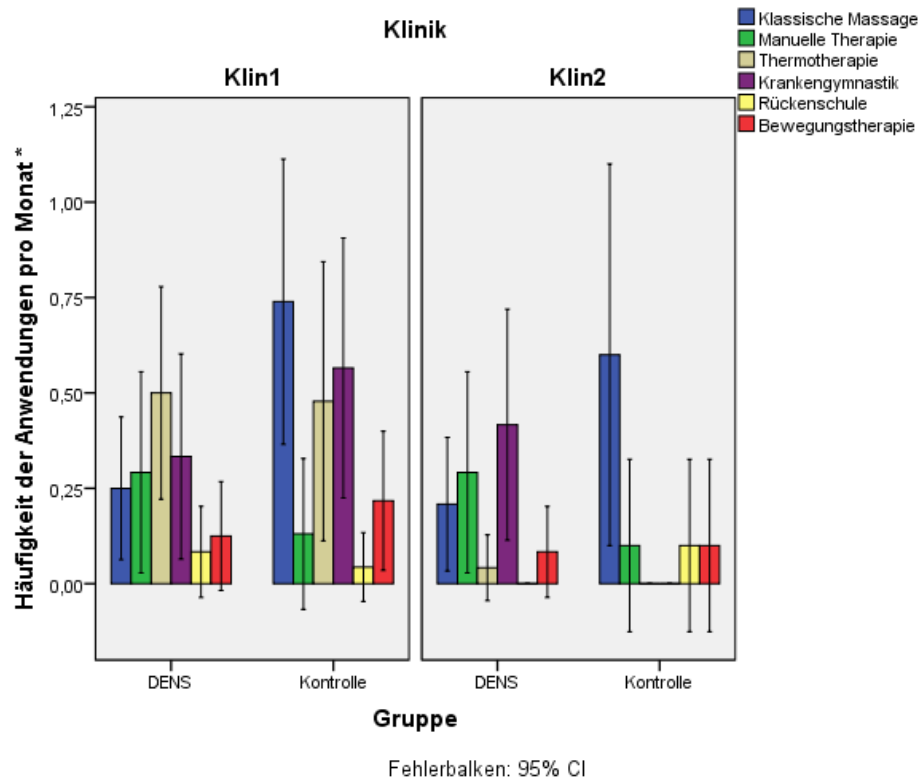


Abbildung 8: Häufigkeit der Anwendung von verschiedenen physikalischen Therapieverfahren in den 6 Monaten vor der Reha-Maßnahme je Gruppe (Klin1 DENS N=24, Kontrolle N=23, Klin2 DENS N=24, Kontrolle N=10). Ordinate: Mittelwerte und 95 % Konfidenzintervall der Anwendungen je Gruppe. Häufigkeiten: 0) keine, 1) <2x/Monat, 2) \geq 2x/ Monat.

Die Analyse der Einnahme von schmerzlindernden Medikamenten (NSAR, Analgetika, Triptane und Sedativa/ Antidepressiva) in den letzten sechs Monaten vor Studienbeginn ergab keine signifikanten Gruppenunterschiede für beide Kliniken.

Von 33 Patienten (40,7 % von 81) wurden NSAR eingenommen, gefolgt von Analgetika (N=10 (12,3 %)), Sedativa/ Antidepressiva (N=8 (9,9 %)) und Triptanen (N=2 (2,5 %)). 38 Patienten (46,9 %) nahmen keine Medikamente aus diesen Gruppen ein (Klin1: DENS 54,2 %, Kontrolle 39,1 %; Klin2: DENS 41,7 %, Kontrolle 60 %).

Bei 25 Patienten (30,9 %) waren NSAR Bedarfs-, bei 8 (9,8 %) Dauermedikation. 8 Patienten (9,9 %) nahmen Analgetika als Bedarfs-, 2 (2,5 %) als Dauermedikation ein. Triptane waren stets Bedarfsmedikation, Sedativa/ Antidepressiva bei 4 Patienten (6,2 %) Dauermedikation (Klin1: DENS N=2, Kontrolle N=1; Klin2: DENS N=1, Kontrolle N=0) (Tab. 6, Abb. 9).

Tabelle 6: Einnahme von schmerzlindernden Medikamenten während der 6 Monate vor Beginn der Rehabilitationsmaßnahme, Anzahl/Prozent

Vortherapie		Klin1		Klin2	
		DENS N=24	Kontrolle N=23	DENS N=24	Kontrolle N=10
		Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)
NSAR	keine	15 (62,5)	12 (52,2)	14 (58,3)	7 (70,0)
	bei Bedarf	7 (29,2)	7 (30,4)	8 (33,3)	3 (30,0)
	Dauermedikation	2 (8,0)	4 (17,4)	2 (8,0)	0 (0)
Analgetika	keine	21 (87,5)	20 (87,0)	21 (87,5)	9 (90,0)
	bei Bedarf	3 (12,5)	1 (4,3)	3 (12,5)	1 (10,0)
	Dauermedikation	0 (0)	2 (8,7)	0 (0)	0 (0)
Triptane	keine	23 (95,8)	23 (100)	23 (95,8)	10 (100)
	bei Bedarf	1 (4,2)	0 (0)	1 (4,2)	0 (0)
	Dauermedikation	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sedativa/ Antidepressiva	keine	20 (83,3)	20 (87,0)	23 (95,8)	10 (100)
	bei Bedarf	1 (4,2)	2 (4,3)	0 (0)	0 (0)
	Dauermedikation	3 (12,5)	1 (4,3)	1 (4,2)	0 (0)

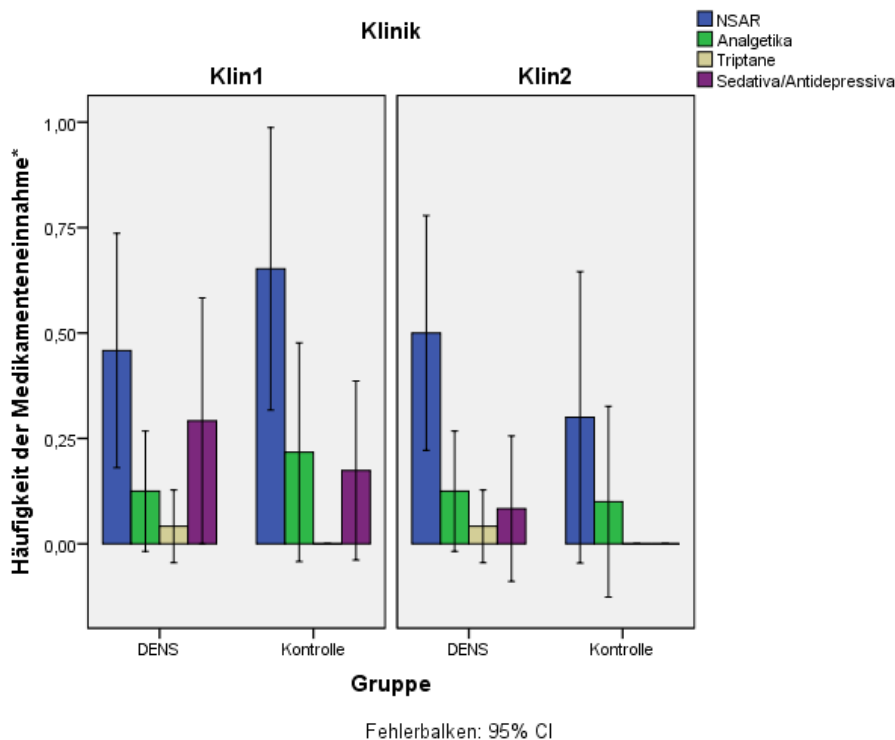


Abbildung 9: Einnahme von schmerzlindernden Medikamenten 6 Monate vor der Rehabilitationsmaßnahme je Gruppe (N=81). Ordinate: Mittelwerte und 95 % Konfidenzintervall der Anwendungen je Gruppe. Häufigkeiten: 0) keine, 1) bei Bedarf, 2) Dauermedikation.

4.2.2 Therapie während des Rehabilitationsaufenthaltes ohne DENS (Standardtherapie)

Passive physikalische Therapieformen

Die in den Kliniken am häufigsten angewendeten passiven physikalischen Therapieformen waren Thermotherapie (98 % (46/47)) und klassische Massage (83 % (39/47)) (Klin1) bzw. klassische Massage (68 % (23/34)) und Manuelle Therapie (53 % (18/34)) (Klin2). Hydrotherapie erhielten 27,6 % der Patienten in Klin1 und 8,8 % in Klin2, Elektrotherapie der LWS wurde bei 5 (19,1 %) der 27 (57,4 %) Patienten mit LWS-Syndrom in Klin1 angewendet. In Klin2 wurde keine Elektrotherapie verwendet, auch nicht bei den 6 Patientinnen mit LWS-Syndrom (17,6 %) (Tab. 7, Abb. 10).

Tabelle 7: Passive physikalische Therapiemaßnahmen und Häufigkeit ihrer Anwendung in den Rehabilitationskliniken pro Gruppe, Anzahl/Prozent

		Klin1		Klin2	
		DENS N=24	Kontrolle N=23	DENS N=24	Kontrolle N=10
		Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)
Thermotherapie	Keine	1 (4,2)	0 (0)	24 (100)	9 (90,0)
	≤2x/ Woche	10 (41,7)	12 (52,0)	0 (0)	1 (10,0)
	≥3x/ Woche	13 (54,2)	11 (47,8)	0 (0)	0 (0)
Klassische Massage	Keine	6 (25,0)	2 (8,7)	9 (37,5)	2 (20,0)
	≤2x/ Woche	15 (62,5)	19 (82,6)	15 (62,5)	8 (80,0)
	≥3x/ Woche	3 (12,5)	2 (8,7)	0 (0)	0 (0)
Manuelle Therapie	Keine	17 (70,8)	13 (56,5)	12 (50,0)	4 (40,0)
	≤2x/ Woche	5 (20,8)	6 (26,1)	12 (50,0)	6 (60,0)
	≥3x/ Woche	2 (8,3)	4 (17,4)	0 (0)	0 (0)
Hydrotherapie	Keine	19 (79,2)	15 (65,2)	21 (87,5)	10 (100)
	≤2x/ Woche	4 (16,7)	7 (30,4)	3 (12,5)	0 (0)
	≥3x/ Woche	1 (4,2)	1 (4,3)	0 (0)	0 (0)
Elektrotherapie	Keine	19 (79,2)	19 (82,6)	24 (100)	10 (100)
	≤2x/ Woche	3 (12,5)	2 (8,7)	0 (0)	0 (0)
	≥3x/ Woche	2 (8,3)	2 (8,7)	0 (0)	0 (0)

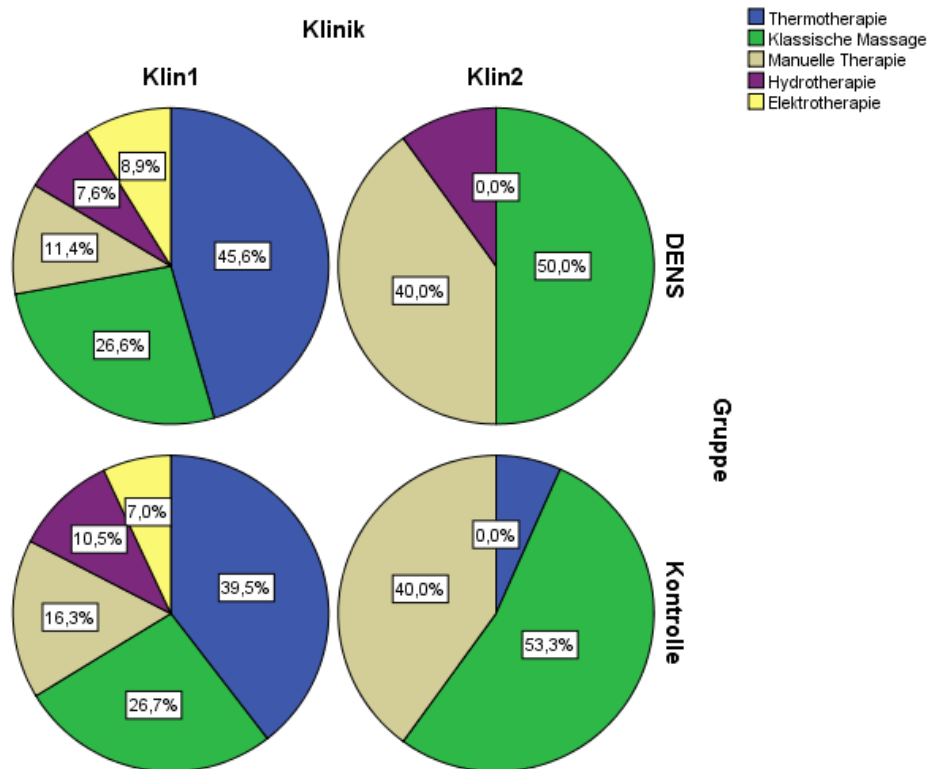


Abbildung 10: Passive physikalische Therapiemaßnahmen in den Rehabilitationskliniken pro Gruppe (prozentuale Anteile der verschiedenen Methoden an der Gesamttherapie)

Aktivierende physikalische Therapiemaßnahmen und sonstige Therapien

In beiden Kliniken wurden HWS-Gymnastik, allgemeine Gymnastik (Ganzkörpergymnastik), Muskelaufbau- und Ausdauertraining sowie propriozeptives Training angeboten. Ansonsten erhielten die Patienten Ergotherapie, Entspannungsverfahren und Psychotherapie (Tab. 8, Abb. 11).

Therapievergleiche

Im Klinikvergleich wurden in Klin1 außer Manueller Therapie und Nackenkissen alle Verfahren signifikant häufiger angewendet: Thermotheapie, Klassische Massage, HWS-Gymnastik, Muskelaufbautraining und allgemeine Gymnastik ($p < 0,001$), Elektrotherapie und propriozeptives Training ($p = 0,007$), Ausdauertraining ($p = 0,002$), Hydrotherapie ($p = 0,028$), Ergotherapie ($p = 0,007$), Entspannungsverfahren, Psychotherapie ($p = 0,002$) (Tab. 8, Abb. 11).

Beim Vergleich der Therapie zwischen den Patientengruppen einer Klinik ergaben sich folgende Unterschiede: In Klin1 erhielten 79,2 % der DENS-Patienten mindestens dreimal pro Woche HWS-Gymnastik, in der Kontrollgruppe waren es 47,8 % ($p = 0,05$). Die

Kontrollgruppe erhielt dagegen signifikant häufiger Psychotherapie ($p=0,029$). In Klin2 fanden sich bei den einzelnen Verfahren keine signifikanten Unterschiede (Tab. 8, Abb. 11).

Im Vergleich der beiden DENS-Gruppen wurden in der Klin1 signifikant häufiger HWS-Gymnastik, allgemeine Gymnastik, Muskelaufbautraining und Thermotherapie ($p<0,001$), Elektrotherapie ($p=0,02$), Ergotherapie ($p=0,039$) und Entspannungsverfahren ($p=0,001$) angewendet. Bei den Patienten der Kontrollgruppe waren es zu Gunsten der Klin1 HWS-Gymnastik ($p=0,025$), allgemeine Gymnastik und Thermotherapie ($p<0,001$), Muskelaufbautraining ($p=0,005$), Ausdauertraining ($p=0,012$), Hydrotherapie ($p=0,036$) und Psychotherapie ($p=0,024$).

Tabelle 8: Module der aktiven Therapie in den Rehabilitationskliniken pro Therapiegruppe, Anzahl/Prozent

		Klin1		Klin2	
		DENS N=24	Kontrolle N=23	DENS N=24	Kontrolle N=10
		Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)
HWS-Gymnastik	Keine	3 (12,5)	4 (17,4)	6 (25,0)	3 (30,0)
	≤2x/ Woche	2 (8,3)	8 (34,8)	18 (75,0)	7 (70,0)
	≥3x/ Woche	19 (79,2)	11 (47,8)	0 (0)	0 (0)
Allgemeine Gymnastik	Keine	4 (16,7)	3 (13,0)	23 (95,8)	10 (100)
	≤2x/ Woche	10 (41,7)	9 (39,1)	1 (4,2)	0 (0)
	≥3x/ Woche	10 (41,7)	11 (47,8)	0 (0)	0 (0)
Muskelaufbautraining	Keine	12 (50,0)	11 (47,8)	24 (100)	10 (100)
	≤2x/ Woche	10 (41,7)	10 (43,5)	0 (0)	0 (0)
	≥3x/ Woche	2 (8,3)	2 (8,7)	0 (0)	0 (0)
Propriozeptives Training	Keine	21 (87,5)	17 (73,9)	24 (100)	10 (100)
	≤2x/ Woche	3 (12,5)	6 (26,1)	0 (0)	0 (0)
	≥3x/ Woche	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ausdauertraining	Keine	11 (45,8)	6 (26,1)	16 (66,7)	7 (70,0)
	≤2x/ Woche	7 (29,2)	11 (47,8)	7 (29,2)	3 (30,0)
	≥3x/ Woche	6 (25,0)	6 (26,1)	1 (4,2)	0 (0)
Ergotherapie	Keine	20 (83,3)	18 (78,3)	24 (100)	10 (100)
	≤2x/ Woche	4 (16,7)	5 (21,7)	0 (0)	0 (0)
	≥3x/ Woche	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Entspannungsverfahren	Keine	10 (41,7)	8 (34,8)	21 (87,5)	7 (70,0)
	≤2x/ Woche	12 (50,0)	15 (65,2)	3 (12,5)	3 (30,0)
	≥3x/ Woche	2 (8,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Psychotherapie	Keine	21 (7,5)	14 (60,9)	24 (100)	10 (100)
	≤2x/ Woche	3 (12,5)	6 (26,1)	0 (0)	0 (0)
	≥3x/ Woche	0 (0)	3 (13,0)	0 (0)	0 (0)

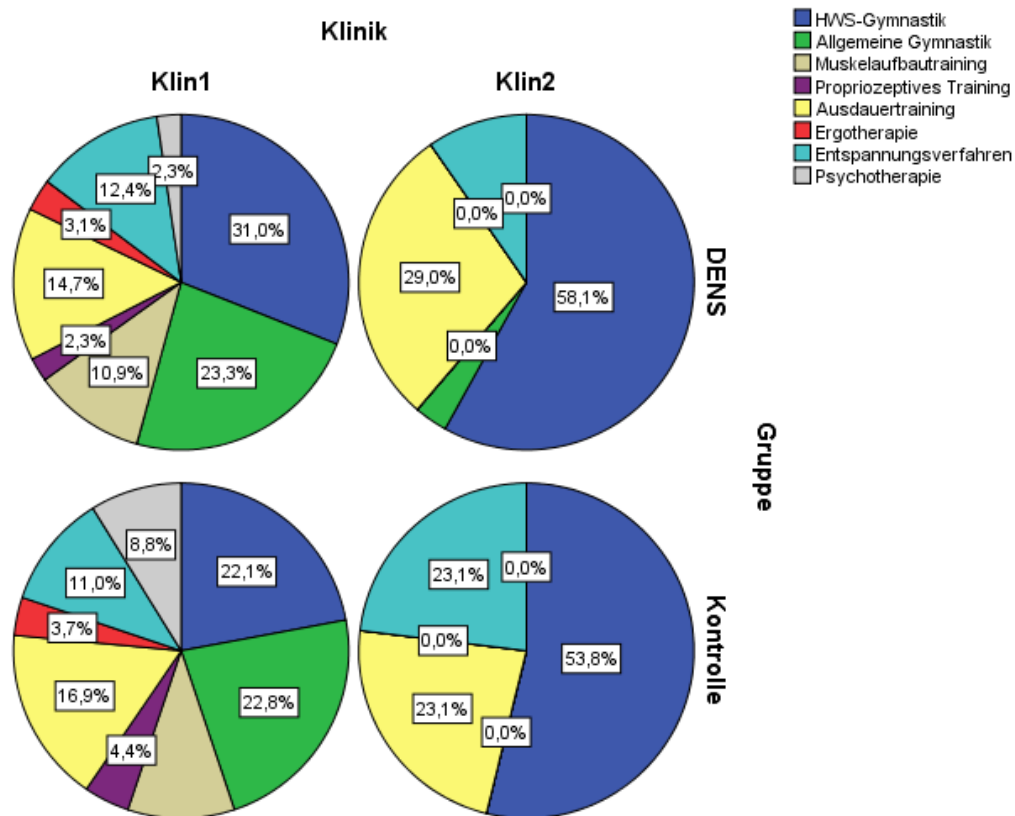


Abbildung 11: Module der aktiven Therapie in den Rehabilitationskliniken pro Therapiegruppe (prozentuale Anteile der Methoden)

Im Gegensatz zu Klin1 erhielten die Patientinnen in Klin2 weder Ergotherapie noch Muskelaufbautraining, propriozeptives Training oder Psychotherapie, nur eine Patientin in der DENS-Gruppe bekam Ganzkörpergymnastik (Tab. 8, Abb. 11).

Medikamentöse Therapie während der Rehabilitation

Während des Aufenthaltes wurden die medikamentöse Therapie und ihre Änderungen protokolliert. Tab. 9 zeigt die für die HWS-Schmerzen relevanten Medikamentengruppen und die Änderungen, die stattgefunden haben. Zudem wurde geprüft, ob die Dosis der vorbestehenden Medikation gesteigert wurde, ob es sich um eine neue Medikation mit Standarddosierung handelte oder ob diese Medikamente während der Rehabilitation abgesetzt wurden. Eine Bedarfsmedikation wurde als nicht-relevant eingestuft und ist nicht dargestellt.

Bei 16,7 % (4/24) der DENS-Patienten in Klin1 wurde eine für die Nackenschmerzen relevante Therapieänderung vorgenommen. In der Kontrollgruppe wurden bei 8,7 % (2/23) der Patienten NSAR bzw. Analgetika neu eingeführt. In der DENS-Gruppe der Klin2 wurde bei einem Patienten die Dosis des Analgetikums gesteigert (4,2 %), in der Kontroll-Gruppe bei einer Patientin (10 %) ein Antidepressivum neu eingeführt. In beiden Kliniken wurde bei

keinem Patienten ein schmerzrelevantes Medikament abgesetzt. Zwischen den Gruppen der beiden Kliniken ergaben sich bezogen auf die Medikamentenänderung keine signifikanten Unterschiede (Kruskal-Wallis-Test).

Tabelle 9: Einnahme von Analgetika (1), NSAR (2), Muskelrelaxanzien (3) und Antidepressiva (4) während der Rehabilitationsmaßnahme

DENS Klin1 (N=24)	KONTR Klin1 (N=23)	DENS Klin2 (N=24)	KONTR Klin2 (N=10)
1B	1B, 1B, 1B	1A	4B
2B, 3B	2B		
3B			
4A			

A: Steigerung der Dosierung; B: neu eingeführte Medikamente mit Standarddosierung. Die Spalten repräsentieren jeweils einen Patienten.

4.3 Ergebnisse der Haupt- und Nebenzielparameter

4.3.1 Hauptzielparameter VAS

Der VAS-Wert für die Nackenschmerzen wurde an den ersten und letzten drei Tagen des Reha-Aufenthaltes von den Patienten gemessen. Berechnungsgrundlage waren die Mittelwerte aus den drei VAS-Werten jeweils vor und nach Abschluss der Therapie. In beiden Kliniken unterschieden sich die Ausgangswerte zwischen den Gruppen DENS und Kontrolle (Klin1: $p=0,06$; Klin2: $p=0,81$) nicht. Im prä-post-Vergleich fiel der VAS-Wert in allen Gruppen signifikant ab, in beiden DENS-Gruppen sowie in der Kontrollgruppe der Klin1 mit $p<0,001$, in der Kontrollgruppe der Klin2 mit $p=0,009$. Dieser Vergleich bildet den Therapieerfolg des jeweiligen Gesamtbehandlungsprogramms (standardisierte Therapie mit bzw. ohne zusätzliche DENS-Therapie) ab (Abb. 12).

Die Mittelwerte aus den individuellen prä-post-Differenzen waren weder in Klin1 noch in Klin2 zwischen den beiden Gruppen unterschiedlich ($p=0,48$ bzw. $p=0,29$) (Abb. 12). Damit ist der zusätzliche Effekt der DENS-Therapie auf die Schmerzentwicklung allenfalls geringfügig. Dies bestätigt sich bei der Berechnung der Effektstärken im Gruppenvergleich: Klin1: 0,207, Klin2: 0,435.

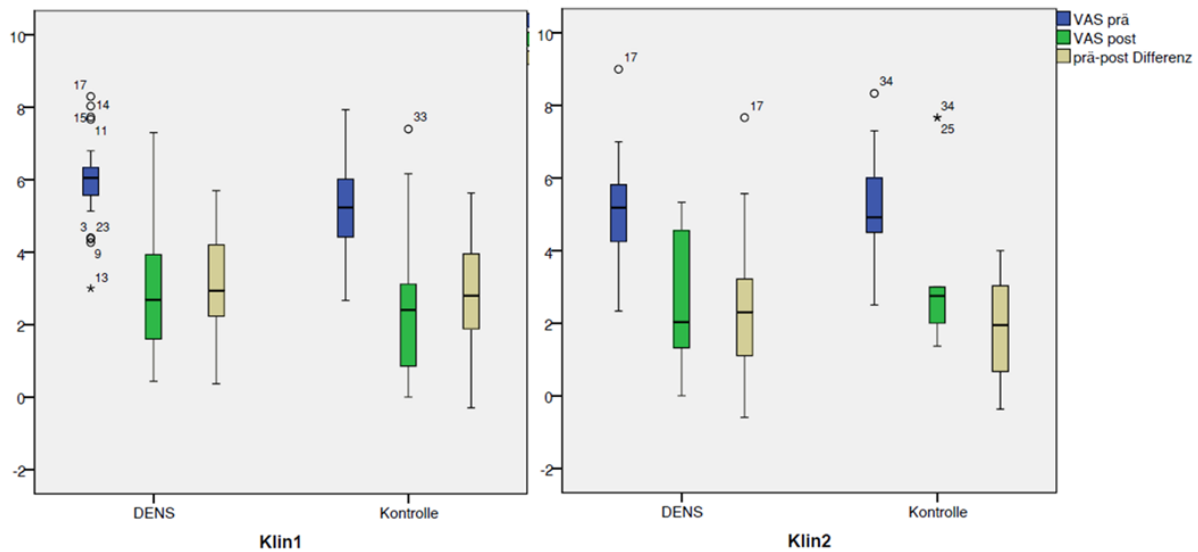


Abbildung 12: VAS-Werte der Nackenschmerzen zu Beginn und am Ende des Rehabilitationsaufenthaltes in Klin1 und Klin2 sowie Mittelwerte aus den individuellen prä-post-Differenzen (Median, 95 % Konfidenzintervall). Ordinate (VAS-Werte) *: Extremwerte, °: Ausreißer (Zahlen: Patientennummer).

4.3.2 Nebenzielparameter

Nebenzielparameter waren die affektiven und sensorischen Globalscores (T-Werte) der Schmerzempfindungsskala (SES), das Schmerztagebuch der Patienten und die Bewertung der DENS-Therapie durch die Stationsärzte, Therapeuten und Patienten.

4.3.2.1 Schmerzempfindungsskala (SES)

Die beiden Globalscores der SES wurden zur Messung der allgemeinen Schmerzintensität verwendet. Dabei wurden die Patienten angewiesen, sich bei der Beantwortung der Fragebögen auf die insgesamt vorhandenen Schmerzen einschließlich der Nackenschmerzen zu konzentrieren. Zu Beginn der Rehabilitationstherapie lagen die Mediane der affektiven und sensorischen Globalscores (T-Werte) im durchschnittlichen Schmerzempfindungsbereich. Die Mediane des affektiven Globalscores erreichten nach der Therapie in beiden Kliniken für beide Gruppen ein unterdurchschnittliches Niveau (< 40) (Abb.13). Die prä-post-Reduktion der affektiven T-Werte war in allen Gruppen signifikant ($p < 0,05$). Die sensorischen Globalwerte nahmen mit Ausnahme der DENS-Gruppe der Klin2 ebenfalls signifikant ab ($p < 0,05$).

Beim Gruppenvergleich unterschieden sich in beiden Kliniken weder die Ausgangs- noch die Abschlusswerte der beiden Globalscores, auch die aus den individuellen prä-post-Differenzen

gebildeten mittleren Differenzen waren in beiden Kliniken für beide Globalscores zwischen den beiden jeweiligen Gruppen nicht unterschiedlich ($p > 0,05$) (Abb. 13).

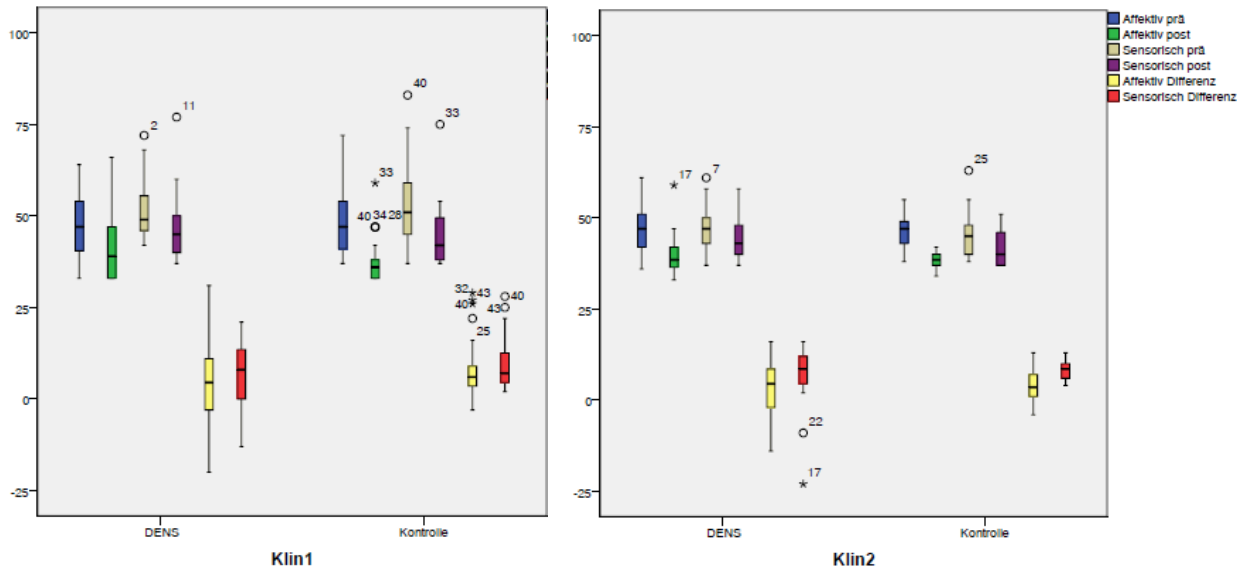


Abbildung 13: Verlauf der affektiven und sensorischen Globalscores (T-Werte) (Ordinate) der Schmerzempfindungsskala (SES) und Mittelwerte aus den individuellen prä-post-Differenzen während der Rehabilitation in Klin1 und Klin2 (Median, 95 % Konfidenzintervall). *: Extremwerte, °: Ausreißer, (Zahlen: Patientennummer).

Beim Vergleich der prä-post-Differenzen beider Therapiegruppen beim affektiven Globalscore ergaben sich folgende Effektstärken: Klin1: -0,35, Klin2: -0,22; beim sensorischen Globalscore: Klin1: -0,46, Klin2: -0,25. Da hier unverbundene Stichproben verglichen wurden, kann gefolgert werden, dass die alleinige Standardtherapie hinsichtlich der Bewertung der allgemeinen Schmerzintensität möglicherweise der Kombination mit DENS überlegen war.

Bei der Analyse des prä-post-Verlaufs der drei Teilskalen der sensorischen Globalskala fielen in Klin1 die Werte von jeweils zwei der drei Teilskalen in beiden Gruppen signifikant ab, in Klin2 waren die Veränderungen insgesamt geringer (Abb. 14). Diese Ergebnisse bestätigen die Daten der sensorischen Globalskala.

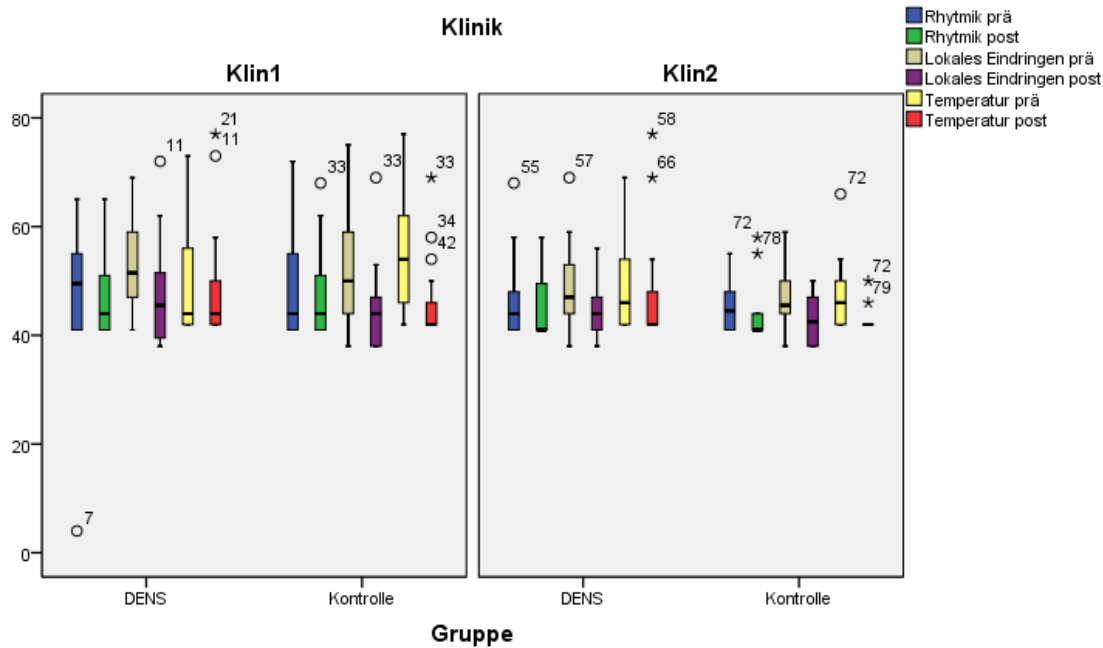


Abbildung 14: Prä-post-Vergleich der Werte der Teilskalen des sensorischen Globalscores (Ordinate: T-Werte) in Klin1 und Klin2 (Median, 95 % Konfidenzintervall). Die ersten drei Boxen jeder Gruppe stellen jeweils die Ausgangswerte dar. + $p < 0,05$. *: Extremwerte, °: Ausreißer, (Zahlen: Patientennummer).

4.3.2.2 Mainzer Stadiensystem der Schmerzchronifizierung nach Gerbershagen (Main Pain Staging System, MPSS)

24 (29,6 %) Patienten (N=81) befanden sich im Stadium I (leicht), 53 (65,4 %) im Stadium II (moderat) und 4 (4,9 %) im Stadium III (schwer) der Schmerzchronifizierung (Tab. 4). Es bestanden keine signifikanten Gruppen- und Klinikdifferenzen. Wird das gesamte Patientengut (N=81) anhand des jeweiligen Chronifizierungsstadiums stratifiziert und die prä-post Analyse der VAS-Werte durchgeführt, ergibt sich, dass die Werte bei den Patienten im Stadium I und II auf die komplexe Therapie während der Rehabilitation signifikant abfallen. Der p-Wert im prä-post Vergleich der VAS-Werte für den chronischen unspezifischen Nackenschmerz (Abb. 15) für Stadium I in Klin1 DENS-Gruppe betrug $p=0,012$, im Stadium II $p=0,01$, in der Kontroll-Gruppe Stadium I $p=0,027$, Stadium II $p < 0,001$; in Klin2 bei der DENS-Gruppe im Stadium I $p=0,043$, im Stadium II $p < 0,001$ und im Stadium III $p > 0,05$, in der Kontroll-Gruppe im Stadium I $p=0,043$ und im Stadium II $p > 0,05$. Im Stadium III befanden sich insgesamt nur 4 Patienten.

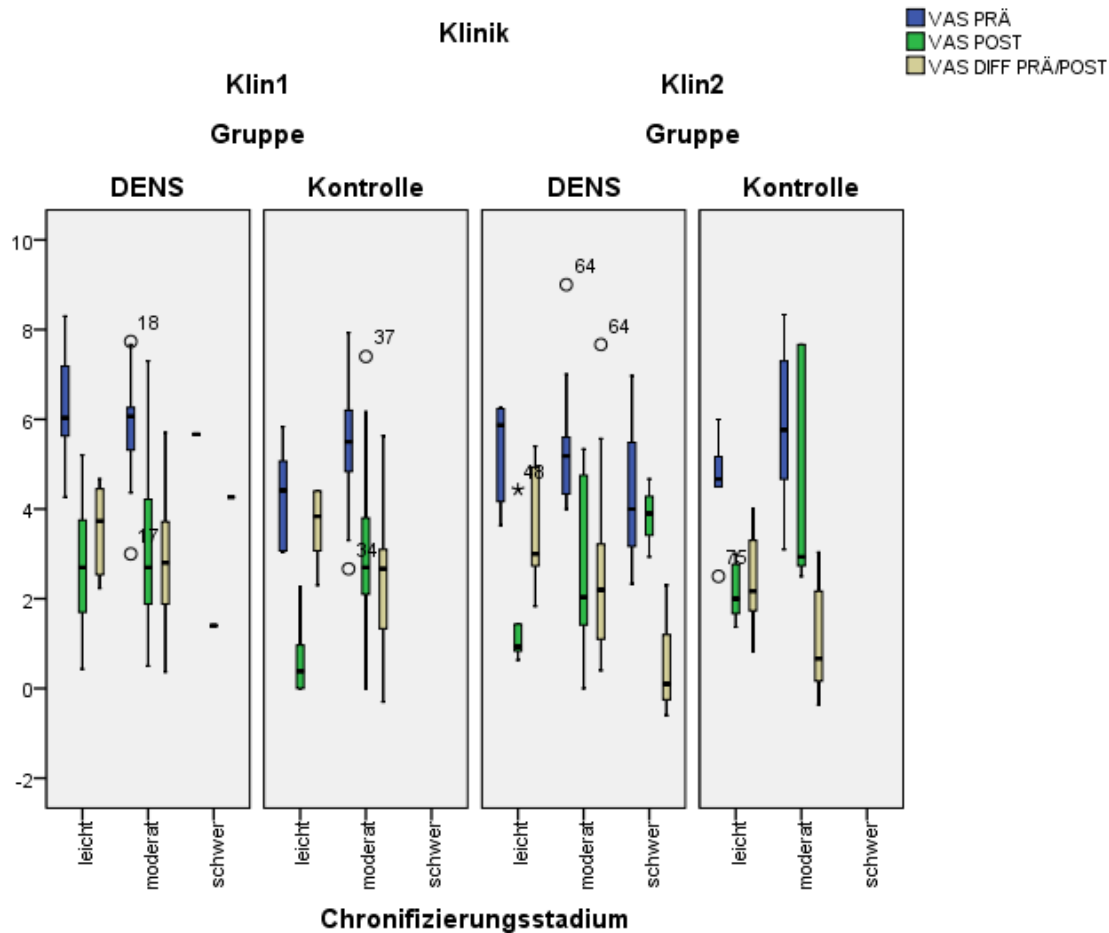


Abbildung 15: prä-post Vergleiche der VAS-Werte für die unspezifischen Nackenschmerzen zu Beginn und am Ende des Rehabilitationsaufenthaltes in Klin1 und Klin2 aufgeteilt in Gruppen anhand des Schmerzchronifizierungsstadiums nach Gerbershagen sowie Mittelwerte aus den individuellen prä-post-Differenzen (Median, 95 % Konfidenzintervall). Ordinate (VAS-Werte) *:Extremwerte, °: Ausreißer (Zahlen: Patientennummer).

4.3.2.3 Schmerztagebuch

Im Schmerztagebuch wurden die aktuellen Nackenschmerzen einmal täglich von dem Patienten mittels der numerischen Ratingschmerzskala (NRS) angegeben. Sieben Patienten (7,4 %) gaben ihre Tagebücher nicht ab (Klin1: DENS 1, Kontrolle 1, Klin2: DENS 2, Kontrolle 5). Zur Auswertung wurden die NRS-Werte bei Klin1 durch Imputation ergänzt, bei Klin2 war das nicht zulässig, da vor allem ab Tag 18 viele Werte fehlten. Die Werte an den einzelnen Tagen waren in allen Gruppen nur zu ungefähr einem Drittel normalverteilt.

In allen Gruppen fielen die NRS-Werte unter leichten Schwankungen kontinuierlich ab. In den beiden Gruppen der Klin2 zeigten sich in den letzten Tagen vor der Entlassung stärkere

Schwankungen (Abb. 16). In allen Gruppen außer der Kontrollgruppe der Klin2 wurde die NRS hoch signifikant reduziert ($p < 0,001$) (Friedman-Test).

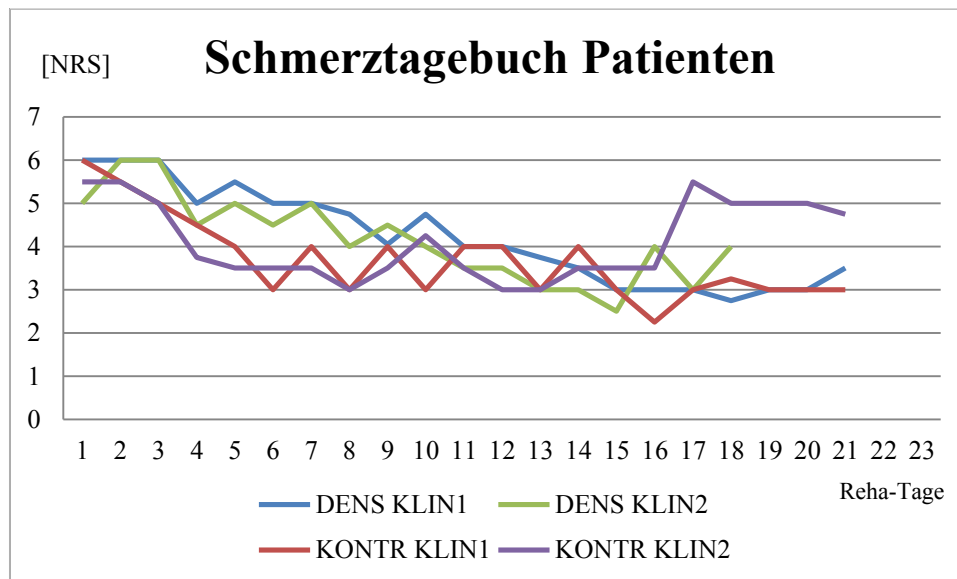


Abbildung 16: Schmerztagebuch der aktuellen Nackenschmerzen, Messung mit der NRS (numerische Ratingskala in cm): Schmerzstärke 0 (kein Schmerz) bis 10 (maximaler Schmerz); dargestellt sind die Mittelwerte der vier Gruppen an den jeweiligen Messtagen

In der post hoc-Analyse ergaben sich signifikante Unterschiede zum Initialwert der NRS bei beiden Gruppen von Klin1 sowie bei der Kontrollgruppe der Klin2 bereits ab dem 4. Behandlungstag ($p < 0,05$). Daher wurden die Änderungen der NRS-Werte von jeweils 3 Tagen (Start: Tag 1-3); (Mitte: Tag 8-10); (Ende: Tag 15-17) gemittelt und verglichen (Tab. 10).

Tabelle 10: Signifikanzniveaus (p-Werte) der Vergleiche der Änderungen der gemittelten NRS-Werte aus den Patiententagebüchern zu den Zeitpunkten Start: Tag 1-3; Mitte: Tag 8-10; Ende: Tag 15-17

	Mitte vs. Start	Ende vs. Start	Ende vs. Mitte
DENS Klin1	0,003	<0,001	0,001
Kontrolle Klin1	0,001	<0,001	0,073
DENS Klin2	0,004	0,014	0,046
Kontrolle Klin2	0,035	0,027	0,345

Die NRS-Werte der DENS-Gruppe unterscheiden sich von denjenigen ihrer jeweiligen Kontrollgruppe weder am Aufnahmetag (Klin1: $p=0,304$; Klin2: $p=0,410$) noch in den ersten drei Tagen (Start-Wert) (Klin1: $p=0,097$; Klin2: $p=0,885$) (Tab. 11). Die in der Mitte der Rehabilitation signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Klin1 sind am Ende nicht mehr nachweisbar. In Klin2 ergeben sich zu keinem Zeitpunkt Gruppenunterschiede.

Tabelle 11: Signifikanzniveaus (p-Werte) der Vergleiche der DENS- mit der Kontrollgruppe (gemittelte NRS-Angaben aus dem Patiententagebuch) zu den Zeitpunkten Start: Tag 1-3; Mitte: Tag 8-10; Ende: Tag 15-17.

	Start	Mitte	Ende
Klin1	0,097	0,040	0,883
Klin2	0,863	0,863	0,192

Den aktuellen Nackenschmerzen wurden von den Patienten im Schmerztagebuch zum Beginn der Rehabilitation am Anfang verschiedene Qualitäten zugeordnet (Tab. 12). Über Verspannungen im Nacken-Schulter-Bereich klagten 23,4 % Patienten, über Kopfschmerzen 18,5 %. Im Verlauf wurden die Beschwerden allgemein mit „leichter“ bzw. „minimal“ bezeichnet.

Tabelle 12: Qualitative Beschreibung der Nackenschmerzen durch die Patienten zum Rehabilitationsbeginn, Anzahl/Prozent

Qualität der Nackenschmerzen	Klin1		Klin2		Σ N (%)
	DENS N=24	Kontrolle N=23	DENS N=24	Kontrolle N=10	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Stechend	16 (66,7)	14 (60,9)	9 (37,5)	6 (60)	45 (55,6)
Ziehend	9 (37,5)	7 (30,4)	10 (41,7)	3 (30)	23 (35,8)
Drückend	4 (16,7)	10 (43,5)	5 (20,8)	3 (30)	22 (27,2)
Bohrend	9 (37,5)	5 (21,7)	4 (16,7)	3 (30)	21 (25,9)
Brennend	3 (12,5)	4 (17,4)	4 (16,7)	1 (10)	12 (14,8)
Dumpf	1 (4,2)	1 (4,3)	4 (16,7)	1 (10)	7 (8,6)
Ausstrahlend	1 (4,2)	1 (4,3)	3 (12,5)	1 (10)	6 (7,4)
Reißend	1 (4,2)	1 (4,3)	2 (8,3)	1 (10)	5 (6,2)
Verspannung Nacken-Schulter	4 (16,7)	8 (33,3)	6 (26,1)	1 (10)	21 (23,4)
Kopfschmerzen	4 (16,7)	6 (26,1)	4 (16,7)	1 (10)	15 (18,5)

Als Auslöser wurden anfänglich am häufigsten „schlechter Schlaf“, „falsche Bewegung“, „Tragen von und Spielen mit Kindern“, „Fahrradfahren“, „Wäscheaufhängen“ und „schlechtes Wetter“ angegeben. In Klin2 gaben 23,5 % der Mütter zudem Stress mit dem/n Kind/ern an (DENS-Gruppe 25 %, Kontrolle 20 %).

Eine akute Schmerzlinderung wurde im Schmerztagebuch nach Manueller Therapie, Wirbelsäulengymnastik, Wärmeapplikation, Bewegungstherapie und Schwimmen angegeben. Auch nach den jeweiligen Behandlungen mit DENS gaben die Patienten eine „deutliche Linderung“ bis hin zur „Schmerzfreiheit“ an. Die im Tagebuch angegebene Stimmungslage war zu Beginn häufig „wechselhaft“ und „negativ“, im Verlauf immer häufiger „positiv“ und vor der Abreise nur in Klin2 bei 8,3 % der Patientinnen der DENS-Gruppe und 10 % der Kontrollgruppe „angespannt“, „traurig“ oder „hoffnungslos“. Auffallend ist die überwiegend negative Stimmungslage der Patientinnen in Klin2 mit 52,9 % im Vergleich zu den Patienten in Klin1 mit 29,8 % zu Beginn und während der Rehabilitationsmaßnahme (Daten nicht dargestellt). In Klin1 waren 46,8 % der Patienten zu Beginn positiv gestimmt, in Klin2 nur 29,4 %. In Klin2 überwiegt in beiden Gruppen die negative Stimmung (Tab. 13).

Tabelle 13: Stimmungslage der Patienten (Selbsteinschätzung) beim Beginn der Rehabilitation, Anzahl/Prozent

Stimmung	Klin1		Klin2		Σ N (%)
	DENS N=24	Kontrolle N=23	DENS N=24	Kontrolle N=10	
	(%)	(%)	(%)	(%)	
Positiv	10 (41,7)	12 (52,2)	7 (29,2)	3 (30)	32 (39,5)
Negativ	9 (37,5)	5 (21,7)	14 (58,3)	4 (40)	32 (39,5)
Neutral	1 (4,2)	3 (13,0)	2 (8,3)	1 (10)	7 (8,6)
Keine Angabe	4 (16,7)	3 (13,0)	1 (4,2)	2 (20)	10 (12,3)

4.2.3.4 Bewertung der DENS-Therapie durch Therapeuten und Patienten

Der behandelnde Physiotherapeut erfasste die auf den Nackenschmerz bezogene VAS des Patienten unmittelbar vor und nach jeder Therapie mit DENS. In Klin2 erhielten 62,5 % Patienten der DENS-Gruppe zusätzlich eine fünfte Behandlung, in Klin1 37,5 %. In Klin1 fehlten wegen nicht abgegebener Behandlungs-Protokolle bei der vierten Behandlung 20,8 % der Daten (Tab. 14). Die fehlenden Daten bei der vierten DENS-Therapie wurden deshalb mittels Multipler Imputation ersetzt.

In beiden Kliniken fielen die VAS-Werte nach jeder DENS-Therapie im prä-post-Vergleich signifikant ab ($p < 0,001$), ebenso nach der letzten Therapie im Vergleich zum ersten Wert nach der Behandlung ($p < 0,001$) (Abb. 17). Der Abfall nach der vierten Therapie betrug beim Vergleich mit dem Wert nach der ersten Behandlung in Klin1 in Klin2. Wegen der deutlich niedrigeren Fallzahlen bei der fünften Behandlung und der extrem hohen Streuung (Abb. 17) wurde hier auf die Berechnung der mittleren Schmerzreduktion verzichtet.

Tabelle 14: Anzahl der DENS-Behandlungen, Anzahl/Prozent

Anzahl der DENS-Behandlungen	Klin1 (N=24)	Klin2 (N=24)
N	N (%)	N (%)
4	19 (79,2)	24 (100)
5	9 (37,5)	15 (62,5)
fehlende Daten (vierte DENS-Therapie)	5 (20,8)	0 (0)

Die Wirkung der DENS-Behandlungen auf die Patienten beschrieben die Physiotherapeuten u.a. mit „deutliches Wohlbefinden“, „Schmerzlinderung“, „Bewegungsbesserung“, „Muskellockerung“, „hält länger ohne Schmerzen an“, „deutliche Verbesserung und große Zufriedenheit“, „sehr angenehm und entspannend“, „seit Anfang der Behandlung keine Kopfschmerzen mehr“, „keine Schmerzen mehr“.

Die Patienten sollten ebenfalls angeben, ob sich die Nackenschmerzen nach der Therapie mit DENS gebessert hatten. Dies traf für 12,5 % der Patienten in Klin1 und 62,5 % in Klin2 zu. Da die restlichen Daten fehlen, wurde auf die statistische Auswertung verzichtet. Bei der verbalen Beschreibung der Therapiewirkung verwendeten die Patienten Begriffe wie „angenehme Wärme“, „Entspannung“, „Muskellockerung“, „Schmerzlinderung“, „Verbesserung der Beweglichkeit“, „Sistierung der Kopfschmerzen“ sowie „allgemeine Besserung der Nackenschmerzen“. Negative Kommentare gab kein Patient ab.

Die fehlende Werte für die vierte und fünfte DENS-Behandlung sowie für Dauer und Intensität (GeräteEinstellung) wurden mittels Multipler Imputation imputiert (Tab. 15, 16).

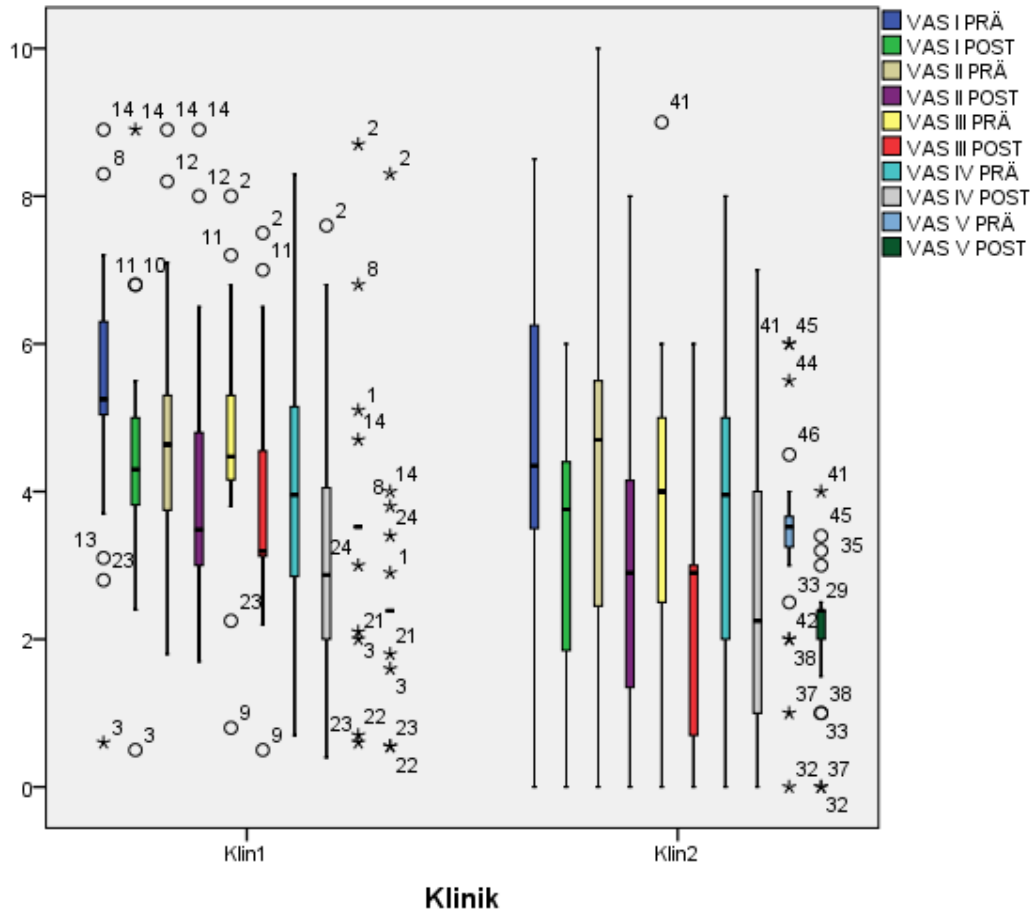


Abbildung 17: Prä-post-Vergleich der mittleren VAS-Werte für den chronischen Nackenschmerz (Behandlung 1 bis 5) der mit DENS behandelten Patientengruppen von Klin1 und Klin2, (Ordinate: VAS-Mittelwerte (0-10 cm)), (Median, 95 % Konfidenzintervall). Die ersten zwei Boxen jeder Gruppe stellen jeweils die Ausgangswerte dar. *: Extremwerte, °: Ausreißer, (Zahlen: Patientennummern).

Tab. 15 zeigt einen initialen höheren Abfall der VAS-Werte nach der ersten DENS-Behandlung in beiden Kliniken mit anschließend relativ kontinuierlichem weiterem Abfall. Es bestehen keine Klinik-Differenzen (Mann-Whitney-U-Test).

Tabelle 15: Abfall der VAS-Werte (VAS Differenz=VAS prä - VAS post) nach den einzelnen Behandlungen mit DENS (Mittelwert ± Standardabweichung)

DENS THERAPIE	KLIN1 (N=24) VAS DIFF (cm)	KLIN2 (N=24) VAS DIFF (cm)
I.	1,02 ± 1,21	1,42 ± 1,58
II.	0,78 ± 0,82	1,19 ± 1,14
III.	0,88 ± 0,68	1,40 ± 0,96
IV.	0,93 ± 0,82	1,16 ± 1,14
V.	0,99 ± 0,68 (N=9)	1,28 ± 0,77 (N=15)

Tab. 16 stellt die angewandte Intensität des DENAS-Gerätes bei jeder Behandlung sowie die Dauer der Behandlung in Minuten dar. Desto stärker die Schmerzen im Verlauf abnehmen, desto besser wird eine höhere Intensität toleriert und desto kürzer wird die Behandlungsdauer. Hinsichtlich der Dauer besteht bei der ersten Behandlung eine Signifikanz $Klin2 > Klin1$ ($p=0,021$), die Intensität in Klin2 war bei jeder Anwendung im höheren Bereich als in Klin1 ($pI=0,015$, $pII=0,014$, $pIII=0,034$, $pIV=0,004$, $pV=0,001$).

Tabelle 16: Therapie mit DENAS-Gerät: Intensität (Geräteeinstellung, 0-10) und Dauer während jeder Behandlung (Mittelwert \pm Standardabweichung)

KLINIK	DENS THERAPIE	INTENSITÄT	DAUER (min)
KLIN1	I. (N=24)	5,46 \pm 1,32	19,56 \pm 2,04
	II. (N=24)	5,71 \pm 1,26	20,02 \pm 2,09
	III. (N=24)	5,92 \pm 1,19	19,28 \pm 3,05
	IV. (N=19)	6,04 \pm 1,09	19,48 \pm 1,4
	V. (N=9)	5,7 \pm 0,81	19,35 \pm 0,52
KLIN2	I. (N=24)	6,76 \pm 1,75	20,02 \pm 1,02
	II. (N=24)	6,72 \pm 1,36	20,21 \pm 2,8
	III. (N=24)	6,72 \pm 1,53	19,77 \pm 1,8
	IV. (N=24)	6,96 \pm 1,61	19,54 \pm 1,4
	V. (N=15)	6,55 \pm 0,89	18,56 \pm 2,6

4.2.3.5 Wirkung bis zum Ende des Reha-Aufenthaltes, mögliche Eigenanwendung der DENS-Therapie, Verträglichkeit

Bei der Abschlussuntersuchung befragte der zuständige Stationsarzt die Patienten zur Akutwirkung und zur Nachhaltigkeit der Wirkung bis zu Abschlusstag (Langzeitwirkung) mittels einer fünfstufigen Rating-Skala. Die Akutwirkung wurde in Klin1 von 25 % der Patienten mit „sehr gut“, von 54,2 % mit „gut“ und von 20,8 % mit „befriedigend“ eingestuft. In Klin2 scheinen die Ergebnisse noch günstiger zu sein, jedoch fehlen die Antworten von 7 Patientinnen (29,2 %) (Tab. 17).

Tabelle 17: Akutwirkung von DENS, Patientenbewertung (Anzahl/Prozent)

	sehr gut N (%)	gut N (%)	befriedigend N (%)	ausreichend N (%)	ungenügend N (%)	fehlende Daten N (%)
Klin1 (N=24)	6 (25)	13 (54,2)	5 (20,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Klin2 (N=24)	9 (37,5)	7 (29,2)	1 (4,2)	0 (0)	0 (0)	7 (29,2)

Die Wirkung am Ende des Klinikaufenthaltes wurde von 70,8 % der Patienten der Klin1 und 54,2 % der Patientinnen der Klin2 (29,2 % der Daten fehlen) mit „sehr gut“ und „gut“ angegeben (Tab. 18). Die vom Stationsarzt während der Abschlussuntersuchung gestellte Frage nach einer möglichen Eigenanwendung des DENAS-Gerätes wurden von allen auf diese Frage antwortenden Patienten der Klin1 (N=18) und der Klin2 (N=12) mit „Ja“ beantwortet.

Tabelle 18: Wirkung von DENS am Ende des Klinikaufenthaltes, Patientenbewertung Anzahl/Prozent

	sehr gut N (%)	gut N (%)	befriedigend N (%)	ausreichend N (%)	ungenügend N (%)	fehlende Daten N (%)
Klin1 (N=24)	3 (12,5)	14 (58,3)	3 (12,5)	3 (12,5)	1 (4,2)	1 (4,2)
Klin2 (N=24)	1 (4,2)	12 (50)	2 (8,3)	2 (8,3)	0 (0)	7 (29,2)

Die Physiotherapeuten befragten die Patienten im Rahmen der jeweiligen Therapieeinheiten Mit DENS nach unerwünschten Wirkungen der Therapie. Nur 4 (8,3 %) der 48 mit DENS behandelten Patienten berichteten darüber. In Klin1 gaben zwei Patienten, in Klin2 eine Patientin eine vorübergehende Zunahme der Muskelverspannung im Nacken-Schulter-Bereich nach der ersten Behandlung an. Zwei Patientinnen aus Klin1 hatten vorübergehende Kopfschmerzen nach der ersten Behandlung, eine davon auch nach der zweiten Behandlung. Eine Patientin in Klin2 berichtete über kurzzeitiges Jucken und Brennen nach der ersten Behandlung (Tab. 19).

Tabelle 19: Unerwünschte Wirkungen während der DENS-Therapie, Anzahl/Prozent

	Patienten (N=48) N (%)	DENS-Therapie Nr.	Zusammenhang mit DENS
Muskelverspannung	3 (6,3)	I	Ja: reaktiv
Kopfschmerzen	2 (4,2)	I + II	Ja: Hyperämie
Jucken und Brennen	1 (2,1)	I	Ja: (zu) hohe Intensität

Der Zusammenhang mit der DENS-Therapie ist hochwahrscheinlich, die vermuteten physiologischen Mechanismen werden in der Tabelle 19 aufgeführt.

Bei der Abschlussuntersuchung gaben über 95 % der Patienten in beiden Kliniken eine sehr gute oder gute Verträglichkeit der DENS-Therapie an (Tab. 20).

Tabelle 20: Verträglichkeit von DENS, Patientenbewertung, Anzahl/Prozent

	sehr gut N (%)	gut N (%)	befriedigend N (%)	ausreichend N (%)	ungenügend N (%)	fehlende Daten N (%)
Klin1 (N=24)	12 (50,0)	11 (45,8)	0 (0)	1 (4,2)	0 (0)	0 (0)
Klin2 (N=24)	13 (54,2)	9 (37,4)	1 (4,2)	0 (0)	0 (0)	1 (4,2)

5. Diskussion

Die dynamische Elektroneurostimulation (DENS) stellt eine Form der Elektrotherapie dar. Sie wurde in der vorliegenden offenen, pseudorandomisierten Kohortenstudie als Add-on-Therapie bei Patienten mit chronischen unspezifischen Nackenschmerzen während einer dreiwöchigen stationären Behandlung in einer orthopädischen Rehabilitationsklinik und in einer Mutter-Vater-Kind-Klinik verwendet.

Die Patienten der DENS-Gruppe erhielten 4-5 DENS-Behandlungen im Abstand von jeweils mindestens 72 h als Add-on-Therapie. Da die Therapie mit dem DENAS-Gerät genau nach den Vorgaben durch den Hersteller und in jeder Klinik immer durch den gleichen Therapeuten vorgenommen wurde, der auch die Ergebnisse der VAS-Messung vor und nach der Therapie und die unerwünschten Wirkungen dokumentierte, wurde hier eine hohe Standardisierung erreicht.

Als mögliche Einflussfaktoren auf die Nackenschmerzen wurden u. a. die medikamentösen und physikalischen Maßnahmen innerhalb der sechs Monate vor der Aufnahme in die Studie dokumentiert. Hauptzielkriterium war die Intensität der Nackenschmerzen, gemessen mit der visuellen Analogskala, Nebenzielkriterien die allgemeinen Schmerzen, gemessen mit den beiden Globaldimensionen der Schmerzempfindungsskala (SES), der Verlauf der Schmerzen im Schmerztagebuch und die Bewertungen von Wirkung und Verträglichkeit durch Physiotherapeuten und Patienten. Die Veränderungen in der Schmerzmedikation während des stationären Aufenthaltes wurden registriert und die Art und Anzahl der rehabilitativen Therapiemodule erfasst. Die Nebenwirkungen der DENS-Therapie wurden nach jeder Behandlung dokumentiert. Eine Nachbeobachtung nach Abschluss der Rehabilitation erfolgte nicht.

5.1 Stand der Literatur

Klinische Studien zur Therapie von akuten oder chronischen Nackenschmerzen mit DENS liegen nach aktuellen Recherchen in medizinischen Datenbanken (MEDLINE, PEDro) nicht vor. In den wenigen bisher verfügbaren klinischen Studien zur DENS-Therapie wurden u.a. analgetische, vasodilatierende und durchblutungsfördernde Wirkungen beschrieben (vergl. 2.6.5 Stand der Forschung: Wirksamkeit, Nebenwirkungen). So führte eine tägliche 20minütige Anwendung über 7-10 Tage beim chronischen LWS-Syndrom im

Placebovergleich zu einer signifikanten Schmerzabnahme (Messparameter: VAS, Oswestry Low Back Pain Scale). Nebenwirkungen wurden in dieser Studie nicht angegeben [114].

Mit einigen Formen von Elektrotherapie, insbesondere TENS, bzw. mit Akupunktur, die in Bezug auf ihre physiologischen Effekte in verschiedener Hinsicht vergleichbar wirkt wie eine sehr niederfrequente TENS-Therapie [165], wurden dagegen bereits verschiedene klinische Studien zu Nackenschmerzen durchgeführt.

Die analgetische Akutwirkung von TENS bei Nackenschmerzen ist relativ gut belegt. Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie bei Patienten mit leichtgradigen muskuloskelettalen bedingten Nackenschmerzen zeigte bei einer einmaligen einstündigen Behandlung mit TENS eine gegenüber Placebo überlegene Wirkung, die noch eine Woche später nachweisbar war [128]. In einem aktuellen Cochrane-Review, in das sechs randomisierte, kontrollierte Studien mit Elektrotherapie als Monotherapie bei Nackenschmerzen eingeschlossen wurden, wird angegeben, dass die Therapie mit TENS (80-100 Hz) bei chronischen unspezifischen Nackenschmerzen von Erwachsenen wirksamer sein dürfte als Placebo oder elektrische Muskelstimulation, der Bewegungstherapie und Infrarotlicht unterlegen ist bzw. möglicherweise vergleichbar wirksam ist wie Ultraschall und manuelle Therapie. Die Qualität der eingeschlossenen Studien ist jedoch, u.a. wegen relativ kleiner Fallzahlen, sehr gering. Wegen der Verwendung von unterschiedlichen Schmerzskaleten und verschiedenen Geräten sowie nicht exakt definierten Patientengruppen sind die Ergebnisse dieser Studien nicht mit denen der jetzigen Studie vergleichbar, auch Effektstärken wurden in diesen Studien nicht angegeben [39].

Akupunktur reduziert bei chronischen unspezifischen Nackenschmerzen den Schmerz über einen Zeitraum von bis zu drei Monaten wirksamer als Placebo, Massagetherapie, Traktionstherapie oder passive Mobilisation [31]. In einer neueren Meta-Analyse zur Behandlung von verschiedenen chronischen Schmerzzuständen mit Akupunktur als Monotherapie wurde bei Patienten mit chronischen Nacken- und Rückenschmerzen eine mittlere Effektstärke von 0,23 (VAS) im Vergleich zur Scheinakupunktur und von 0,55 im Vergleich zu unbehandelten Patienten berechnet [166].

Auch das systemische Review und Meta-Analyse von Yuan et al. konnten eine höhere Effizienz von Akupunktur gegenüber Schein-Akupunktur in der Schmerzreduktion und Arbeitsunfähigkeit unmittelbar und bei Nachbeobachtung nach einem Monat bei Patienten mit

chronischen Nackenschmerzen belegen. Als Nebenwirkungen wurden milde und vorübergehende lokale Blutung, Taubheitsgefühl, Schmerzen und Synkope durch Nadelanwendung beschrieben [184].

Klinische Studien, in denen untersucht wurde, ob Patienten mit chronischen unspezifischen Nackenschmerzen von einer Kombination mehrerer nicht-medikamentöser Verfahren profitieren, wurden bisher selten publiziert.

In einer dreiwöchigen randomisierten Studie bei insgesamt 62 Patienten mit unspezifischen chronischen Nackenschmerzen wurde die Wirkung der Kombination von supervidierter Bewegungstherapie und manueller Therapie mit supervidierter Bewegungstherapie allein verglichen. Allen Patienten wurde zudem ein dreimonatiges häusliches Basisübungsprogramm für die Nackenregion verschrieben. Bei beiden Therapiegruppen ergaben sich nach 3 und 12 Wochen hochsignifikante Verbesserungen bei der Schmerzintensität, wobei die Gruppe mit der zusätzlichen manuellen Therapie mehr zu profitieren schien [168].

Ein Cochrane-Review zur Wirksamkeit einer multidisziplinären psychosozialen Rehabilitation bei Patienten mit Nacken- und Schulterschmerzen ergab eine geringe Evidenz für eine Überlegenheit im Vergleich mit anderen Rehabilitationskonzepten. Ein Benefit einer zusätzlichen psychotherapeutischen Betreuung konnte nicht nachgewiesen werden [148].

5.2 Diskussion der Methodik

Die vorliegende Studie wurde in zwei Rehabilitationskliniken mit unterschiedlichem Indikationsspektrum durchgeführt. Dies ermöglicht im Hinblick auf die stationäre Rehabilitation generalisierbare Aussagen zur Praktikabilität und zur Akzeptanz der DENS-Therapie durch Therapeuten und Patienten. Zugleich wurde die Kompatibilität mit anderen nicht medikamentösen Therapieverfahren indirekt überprüft. Sie scheint, wie die abschließenden Bewertungen durch Patienten, Ärzte und Physiotherapeuten ergaben, gewährleistet zu sein. Dies ist von größerer Bedeutung, weil sich zunehmend herausstellt, dass chronische Schmerzzustände durch eine Monotherapie kaum erfolgreich behandelt werden können [192]. Die Erfassung multidimensionaler Messparameter ist im Rahmen einer stationären Rehabilitation sehr gut möglich und die Qualität der erhobenen Daten wird durch die Mitarbeit verschiedener Berufsgruppen im Rahmen einer Institution am

Datenerhebungsprozess erhöht [191]. Schließlich dürfte sich auch die Konzentration der Patienten auf ihren Genesungsprozess, der unter Alltagsbedingungen in dieser Intensität nicht gewährleistet werden kann, positiv ausgewirkt haben. Dafür spricht jedenfalls die hohe Compliance beim Ausfüllen des Patiententagebuches. Diese insbesondere methodischen Vorteile haben die Entscheidung für die Wahl des Settings stark beeinflusst.

Die Therapie mit dem DENAS-Gerät wurde genau nach den Vorgaben durch den Hersteller immer durch denselben Therapeuten vorgenommen, dieser dokumentierte auch die Ergebnisse der VAS-Messung vor und nach der Therapie, die damit mit einer hohen externen Standardisierung durchgeführt wurde. Die Wirkung der DENS-Therapie geht über eine reine Schmerzlinderung weit hinaus.

In der Behandlungssituation beschreiben Patient und Therapeut den Behandlungseffekt als angenehm bis sehr angenehm und entspannend, es tritt eine allgemeine Besserung der im Zusammenhang mit dem HWS-Syndrom geklagten Beschwerden ein. Diese Wirkungen sind plausibel: Bei Myalgien kommt es zu einer Minderperfusion infolge einer reduzierten Kapillarisation. Der in die anaerobe Richtung veränderte Muskelstoffwechsel produziert einen Überschuss an sauren Metaboliten, dies resultiert in Schmerzen. Da die primäre Hauptwirkung der DENS-Therapie nach den bisherigen Erkenntnissen in der Relaxation der lokalen glatten Gefäßmuskulatur besteht [115, 122, 123], wird der zügige Abtransport saurer Metaboliten gewährleistet. Ein trophischer Effekt, der zur einer Rekapillarisation führen könnte, ist möglich, aber noch nicht belegt.

Um den Einfluss der jeweiligen Rehabilitationsmaßnahme bzw. der Add-on-Therapie mit DENS auf den Verlauf der Schmerzintensität der chronischen unspezifischen Nackenschmerzen zu erfassen, wurden mehrere Meßparameter erhoben, die entweder der Selbstbeurteilung (VAS, SES (allgemeiner Schmerz), Schmerztagbuch) oder der Fremdbeurteilung (Beurteilung durch die Physiotherapeuten, Mainzer Chronifizierungsstadium nach Gerbershagen) dienen.

Die Messung der Schmerzintensität erfolgte mit der visuellen Analogskala (VAS), deren Validität und Reliabilität in vielen Studien bestätigt wurde und die das am häufigsten verwendete eindimensionale Messinstrument für die Schmerzerfassung ist. Sie hat den Vorteil eines sehr hohen Auflösungsgrades. Subjektive Empfindungen können auf diese Weise gut

zum Ausdruck gebracht und bei Wiederholungsmessungen schon kleine Veränderungen festgestellt werden. Bei letzteren stellt sich allerdings die Frage, ab welchem Wert Änderungen als bedeutsam und nicht nur als zufällige Streuungen anzusehen sind [55].

Zusätzlich wurde der Schmerzverlauf noch mittels eines Schmerztagesbuches mit einer numerischen Ratingskala (NRS) verfolgt. Damit hatten die Patienten die Möglichkeit, neben der Schmerzerfassung auch ihre Emotionen zum Ausdruck zu bringen und die Entwicklung des eigenen Zustandes aktiv zu verfolgen.

Die Erfassung der Schmerzqualität erfolgte mit der multidimensionalen Schmerzempfindungsskala (SES), die eine affektive und sensorische Komponente (Globalscore) aufweist. Sie war auf allgemeine Schmerzen zum Messzeitpunkt bezogen. Durch den differenziert strukturierten Aufbau und die hohen Zuverlässigkeitswerte im Vergleich zur VAS ist sie deutlich weniger störanfällig, hat aber den Nachteil, dass sie nicht zwischen „wahren“ und „verfälschten“ Schmerzangaben differenzieren kann [60]. Zudem ist es bei chronischen Schmerzzuständen für den Patienten schwierig, die Schmerzherkunft exakt zu differenzieren, da multiple Mechanismen auf organischer und psychischer Ebene mitinvolviert sind.

Zur weiteren Standardisierung und Qualitätssicherung dienten individuelle neurologisch-orthopädisch-internistische Untersuchung durch den Stationsarzt beim Eintritt, in denen die Haupt- und Nebendiagnosen exakt erfasst wurden. Somit wurden auch nur die geeigneten Patienten unter Einhaltung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie aufgenommen.

Des Weiteren ist das Chronifizierungsstadium nach Gerbershagen (MPSS) ein guter prognostischer Marker für den Therapieerfolg einer Reha-Maßnahme. Es wurde vor dem Eintritt bei jedem Patienten festgestellt.

Die Dokumentation seitens der Physiotherapeuten ist hier ebenfalls einzuordnen. Leider wurden 5 Protokolle in Klin1 (20,8 %) nicht abgegeben (0 % in Klin2). Die Informationen stimmen mit dem Ergebnis der ärztlichen Dokumentation überein.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Patienten

Die vorliegende Studie ergab, dass eine vier- bis fünfmalige individualisierte Therapie mit DENS innerhalb von drei Wochen zusätzlich zu einer weitgehend standardisierten Therapie in einer orthopädischen Fachklinik bzw. in einer Mutter-Vater-Kind-Klinik bei Patienten mit chronischen unspezifischen Nackenschmerzen nicht nur gut durchführbar und verträglich ist, sondern auch die Nackenschmerzen eher günstig beeinflusste.

Zunächst sollen die Gemeinsamkeiten und die Unterschiede der beiden Patientengruppen von Klin1 und Klin2 diskutiert werden. Die beiden Patientengruppen von Klin1 unterschieden sich nur bei der Häufigkeit der chronischen unspezifischen Nackenschmerzen als Hauptdiagnosen, in Klin2 war die Diagnose „diverse Gelenkerkrankungen in der DENS-Gruppe häufiger. Damit sind die Unterschiede zwischen DENS- und Kontrollgruppe in jeder Klinik zu vernachlässigen.

Zwischen den Patienten der beiden Kliniken bestanden erwartungsgemäß einige Unterschiede. Die Patienten von Klin1 mit $53,0 \pm 7,5$ Jahren waren deutlich älter als die Patientinnen in Klin2 ($38,6 \pm 6,5$ Jahre). Der Anteil des weiblichen Geschlechts bei der Prävalenz von chronischen unspezifischen Nackenschmerzen beträgt 60 bis 70 % [168, 169]. Auch in der Klin1 war der Frauenanteil mit 76,6 % deutlich höher. Für die Klin2 kann die Prävalenz nicht beurteilt werden, da nur Frauen aufgenommen wurden. Bei den Patienten von Klin1 dürfte das chronische HWS-Syndrom vorwiegend muskuloskelettale Ursachen haben, da bei 53,2 % von ihnen noch weitere Gelenkerkrankungen vorlagen, während arbeits- oder stressbedingte Myalgien als Auslöser der Nackenschmerzen eher weniger zu diskutieren sind, denn ein psychovegetatives Erschöpfungssyndrom lag nur bei 22 % vor [87]. Bei den Patientinnen der Klin2 dürfte das chronische HWS-Syndrom dagegen vorwiegend psychogen verursacht worden sein, denn die Diagnosen „chronische Nackenschmerzen“ und „psychovegetatives Erschöpfungssyndrom“ waren der Einweisungsgrund bei 82,3 % bzw. 79,4 % der Patientinnen. Dazu passt z.B., dass 23,5 % der Patientinnen Stress mit den Kindern als häufigste subjektive Ursache der Nackenschmerzen in den Tagebüchern während des Reha-Aufenthaltes angaben und auch, dass die Stimmung nach ihren eigenen Angaben bei Beginn der Rehabilitationsmaßnahme eher negativ war. Hingegen litten lediglich 17,6 % unter einem LWS-Syndrom, d.h. muskuloskelettale Probleme standen als auslösende Ursache der Beschwerden nicht im Vordergrund.

Bei den in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten war eine stationäre Rehabilitation indiziert: Bei 65,4 % lag das Chronifizierungsstadium II nach Gerbershagen vor, fast alle anderen Patienten befanden sich noch im Stadium I (29,6 %). Der Anteil der Patientinnen der Klin2 im Stadium II betrug 39,6 % aller Patienten in diesem Stadium. Die Definition des Stadium II beinhaltet u.a. einen lang anhaltenden kontinuierlichen Schmerz mit seltenem Wechsel der Intensität, eine Ausdehnung des Schmerzes auf benachbarte Körperregionen sowie Konsequenzen für die familiäre, berufliche und psychophysiologische Stabilität. Damit hatte die Mehrzahl der Patienten der jetzigen Studie bereits organische Veränderungen an den Nozizeptoren, ein verändertes Schmerzgedächtnis und eine gestörte Körperwahrnehmung, d.h. eine multimodale Therapie mit einer psychologischen Komponente war indiziert [127]. Die Patienten im Chronifizierungsstadium I und II profitierten übrigens hinsichtlich ihrer Nackenschmerzen (VAS) signifikant von der multimodalen Therapie, die schwer chronifizierten (Stadium III) hingegen nicht, wobei diese Aussage bei letzteren wegen der niedrigen Fallzahl (N=4 (4,94 %)) mit großer Vorsicht betrachtet werden muss. Vergleichbare Ergebnisse mit anderen multimodalen Therapien waren jedoch nicht auffindbar.

5.2.2 Therapie vor der Rehabilitation

Trotz des überwiegend schon fortgeschrittenen Chronifizierungsstadiums haben nur 65,4 % aller Patienten eine physikalische Therapiemaßnahme in den sechs Monaten vor dem Beginn der Rehabilitation erhalten. Davon 45,3 % eine Monotherapie, 34 % eine Zweifachkombination, der Rest eine Dreifachkombination. 12,3 % der Patienten erhielten vor Beginn der Rehabilitation weder eine physikalische noch eine medikamentöse Therapie. Bei den Patienten der Klin1 wurden aktivierende Maßnahmen (vor allem Krankengymnastik und Bewegungstherapie) etwas häufiger verordnet als passive Maßnahmen (klassische Massage, Manuelle Therapie, Thermotherapie), 29,8 % erhielten jedoch in den sechs Monaten überhaupt keine physikalische Therapie. Die Patientinnen der Klin2 wurden ebenfalls in der Regel seltener als zweimal/Monat, und zwar überwiegend mit passiven (klassische Massage, Manuelle Therapie), seltener mit aktivierenden Verfahren (Krankengymnastik, Bewegungstherapie) behandelt, 40,5 % erhielten keine physikalische Therapie. Die Kontroll-Gruppe erhielt zwar häufiger klassische Massage als die DENS-Gruppe, sie ist jedoch als Monotherapie bei chronischen Nackenschmerzen nicht nachhaltig wirksam [35]. Die physikalische Therapie vor der Rehabilitation war damit bei allen vier Gruppen bei den

meisten Patienten unzureichend, relevante Unterschiede bei der Therapie ergaben sich zwischen den beiden Gruppen der jeweiligen Klinik nicht.

Die Unterschiede von Behandlungsspektrum und –intensität zwischen den beiden Gruppen können dadurch erklärt werden, dass bei der Gruppe Klin1 neben dem chronischen HWS-Syndrom auch noch andere muskuloskelettale Erkrankungen vorlagen. Der erhebliche Leidensdruck dürfte die behandelnden Ärzte dazu veranlasst haben, physikalische Therapien zu verordnen, allerdings oft in einem unzureichenden Umfang, und dazu, schlussendlich den Antrag auf Rehabilitation zu stellen. Die Patientinnen der Klin2 litten dagegen ganz überwiegend an einem psychovegetativen Erschöpfungssyndrom. Aktivierende Maßnahmen werden von diesen Patienten wegen diffuser Schmerzen und/oder Angst vor Zunahme der Schmerzen kaum akzeptiert („fear-avoidance beliefs“) [93], deshalb wurden bevorzugt passive Maßnahmen verordnet, allerdings - vermutlich aus Budgetgründen - nur sporadisch. Sie dürften deshalb das Behandlungsergebnis in der Rehabilitation kaum beeinflusst haben.

Etliche Studien belegen die Wirksamkeit von aktiver Therapie, insbesondere gezielte krankengymnastische Übungen zur Stärkung der Nackenmuskulatur oder Ausdauerübungen bei chronischen Nackenschmerzen [107, 108, 109, 147, 176, 177, 178]. Diese Therapieverfahren sind nachhaltig wirksam, d.h. in der Nachbeobachtung über 1-6 Monate ergaben sich signifikante mittlere Effektstärken für die Schmerzreduktion im Vergleich zur Kontrollgruppe [178]. Ylinen et al. beschrieben eine nachhaltige Wirkung über drei Jahre nach einem einjährigen Nackenmuskeltraining, das die Patienten dreimal wöchentlich selbst durchführten. Es war wirksamer als allgemeine Übungen oder Fitnesstraining [109]. Bei den in dieser Studie untersuchten Patienten ergaben sich jedoch keine Hinweise darauf, dass derartige Hausübungsprogramme in wesentlichem Umfang von ihnen durchgeführt wurden.

Auch die medikamentöse Vortherapie war trotz der recht hohen initialen VAS-Werte (Mittelwert aller Patienten: 5,8 cm) und des Überwiegens des Chronifizierungsstadiums II gering: Knapp die Hälfte aller Patienten nahm weder NSAR noch Analgetika, Triptane, Sedativa oder Antidepressiva ein, wobei keine Gruppen- oder Klinikunterschiede bestanden. Nur 10 % der Patienten nahmen regelmäßig NSAR, 12,3 % Analgetika und 6,2 % Antidepressiva und/oder Sedativa ein. Hierfür bietet sich folgende Erklärung an: Bekanntlich ist ungefähr ein Drittel aller Patienten in Deutschland nicht therapieadhärent. Gründe dafür sind z. B. chronische Krankheiten, Furcht vor Nebenwirkungen oder ein gestörtes Arzt-Patient-Verhältnis [149]. In der vorliegenden Studie litten alle Patienten unter einem

chronischen HWS-Syndrom, das sich aus einem akuten HWS-Syndrom entwickelt. Es ist daher anzunehmen, dass sie bereits Erfahrungen z. B. mit NSAR oder Analgetika und insbesondere deren Nebenwirkungen hatten und dadurch nonadhärent geworden sind.

Diese Nonadhärenz könnte somit neben dem Leidensdruck ein wesentlicher Grund für die Beantragung der stationären Rehabilitation gewesen sein. Da die Behandlung in derartigen Fachkliniken auf dem biopsychosozialen Modell basiert, bietet sie weitere Therapieoptionen an. Nach diesem Modell ist es nicht entscheidend, auf welcher Ebene eine Störung entsteht, vielmehr sind ihre Auswirkungen auf angrenzende Systeme, auf das gesamte Individuum und auf das soziale Umfeld von Bedeutung. Deshalb sollte auch die Therapie stets mehrere Ebenen ansprechen [94].

5.2.3 Therapie während der Rehabilitation

Bei der Klin1, einer orthopädischen Fachklinik, besteht ein wichtiges Therapieziel darin, die eingeschränkte Mobilität und die chronischen Schmerzzustände der Patienten rasch zu bessern. Daher kommen unterschiedliche Therapiemodule aus den Bereichen der aktiven und passiven physikalischen Therapie zum Einsatz. Das Spektrum verfügbarer Therapiemodule war zudem doppelt so umfangreich wie in Klin2. In der Klin2 werden dagegen bei den Müttern insbesondere psychosomatische und daraus resultierende muskuloskelettale Probleme mit einem ganzheitlichen Konzept mit psycho- und physiotherapeutischen Modulen behandelt. Dementsprechend wurden in Klin1 die meisten physikalischen Therapien hochsignifikant häufiger als in Klin2 angewendet, u.a. HWS- und allgemeine Gymnastik, Muskeltraining, Thermo- und Elektrotherapie (außerhalb der HWS-Region), als psychotherapeutisches Modul zudem verschiedene Entspannungsverfahren.

Jeder Patient der vorliegenden Studie wurde mit den Standardprogrammen der jeweiligen Fachklinik entsprechend der bei ihm vorliegenden Erkrankungen behandelt und zwar vorwiegend auf der somatischen, seltener auf der psychischen Ebene. Diese Standardprogramme ermöglichen nur eine diskrete Individualisierung im Hinblick auf die Auswahl von Therapien aus dem verfügbaren Methodenspektrum und auf die Therapieintensität, d. h. Art und Menge der verschiedenen Therapiemaßnahmen für den chronischen Nackenschmerz sind für die Patientengruppen innerhalb jeder der beiden Kliniken weitgehend vergleichbar. So erhielt in Klin1 die DENS-Gruppe mehr HWS-

Gymnastik als die Kontrollgruppe ($p=0,05$), der relative Unterschied (31 % vs. 22 % Anteil an allen aktivierenden Maßnahmen) war jedoch gering. Da HWS-Gymnastik beim chronischen HWS-Syndrom als wirksame Maßnahme in der Monotherapie beschrieben wurde [177], kann ein geringer Einfluss auf das Behandlungsergebnis nicht ganz ausgeschlossen werden. Ein Benefit von Psychotherapie bei chronischen Nackenschmerzen im Rahmen von Rehabilitationsmaßnahmen konnte mit den bisher vorliegenden Studien dagegen nicht belegt werden. Damit kann bei der Beurteilung der Gruppenvergleiche vernachlässigt werden, dass die Kontroll-Gruppe mehr Psychotherapie erhielt als die DENS-Gruppe [148].

In Klin2 hatte die HWS-Gymnastik einen Anteil von über 50 % an den aktiven Maßnahmen. Die in der Klinik prinzipiell vorgehaltenen Module Ergotherapie, Muskel- und propriozeptives Training sowie allgemeine Gymnastik wurden dagegen bei den in dieser Studie untersuchten Patientinnen kaum angewendet, Elektrotherapie, die dem Wirkprinzip der DENS-Therapie sehr verwandt ist, bei keiner Patientin. Trotz des hohen Anteils der Diagnose „psychovegetative Erschöpfung“ erhielt auch keine Patientin eine Psychotherapie und nur 17,6 % wurden mit Entspannungsverfahren behandelt. Eine plausible Erklärung für die im Vergleich zu Klin1 signifikant geringere Behandlungsintensität mit nicht medikamentösen Methoden ist, da Dokumentationsfehler ausgeschlossen werden konnten, neben der Behandlung der Erkrankungen soll auch die Beziehung zwischen Mutter und Kind(ern) verbessert und gestärkt werden, d.h. der gemeinsam und interaktiv verbrachten Zeit kommt große Bedeutung zu. Diese Zeit steht für Behandlungen nicht zur Verfügung, sie konnte in der vorliegenden Studie jedoch nicht erfasst werden, weil der Aufwand sehr hoch gewesen wäre. Zudem hatten die meisten Patienten in Klin1 mehrere orthopädische Probleme, die typischerweise mit Maßnahmen der physikalischer Therapie behandelt werden, die Patientinnen der Mutter-Kind-Klinik dagegen in der Regel nur eines.

Die medikamentöse Therapie zu Beginn der Rehabilitationsmaßnahme zeigte keine signifikanten Gruppenunterschiede. Nur in Einzelfällen wurden NSAR, Analgetika, Muskelrelaxanzien sowie Antidepressiva neu verordnet oder die vorbestehende Medikation gesteigert, d.h. umfangreiche Änderungen, die die Messparameter hätten beeinflussen können, wurden nicht vorgenommen. In keinem Fall wurden jedoch Medikamente aus diesen Gruppen durch die behandelnden Ärzte abgesetzt, es ist aber jedoch denkbar, dass die Patienten dies wegen des Adhärenzproblems in Eigenregie unkontrolliert vorgenommen haben.

5.3 Messergebnisse

5.3.1 Hauptzielparameter

In allen Patientengruppen einschließlich der Kontrollgruppen hatten die durch die Messung der VAS dokumentierten Nackenschmerzen hochsignifikant zum Entlassungszeitpunkt abgenommen. Dies bestätigt die bekannte Wirksamkeit der jeweiligen Standard-Reha-Therapie bei dieser Erkrankung [148].

Die Mittelwerte aus den individuellen prä-post-Differenzen der VAS wiesen in beiden Kliniken keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf, d.h. der zusätzliche Effekt der DENS-Therapie auf die chronischen Nackenschmerzen war geringfügig. Dies wurde durch die geringen Effektstärken des Gruppenvergleichs bestätigt. Die Patientinnen der Klin2 profitierten von der DENS-Behandlung jedoch etwas stärker als die Patienten der Klin1, denn für Klin2 wurde die Grenze zur mittleren Effektstärke fast erreicht. Damit hat die von vielen Patienten bei der Entlassungsuntersuchung als gut bis sehr gut bezeichnete Wirkung der DENS-Therapie einen realen Hintergrund, die Fallzahlen der jetzigen Untersuchung waren lediglich zu niedrig, um signifikante Wirkungen zu belegen.

Die Problematik des Wirksamkeitsnachweises einer Add-on-Therapie bei einer multimodalen Therapie ist hinlänglich bekannt. Je größer die Anzahl wirksamer Therapien in der Basistherapie ist, desto geringer fällt der zusätzlich mögliche Effekt aus [185]. Die Ergebnisse der jetzigen Studie bestätigen dieses Phänomen, da die Effektstärke für Klin1, in der die Standardtherapie insgesamt deutlich intensiver war, geringer ausfiel als in Klin2. Einschränkend muss angemerkt werden, dass nicht alle Standardtherapiemodule zur Behandlung der Nackenschmerzen eingesetzt worden sind. Da die Pathogenese der Nackenschmerzen in beiden Kliniken zudem unterschiedlich war, ist nicht auszuschließen, dass die DENS-Therapie bei den beiden Patientengruppen unterschiedlich wirksam ist. Dies sollte in weiteren Studien abgeklärt werden.

In Klin1 erhielten die meisten Patienten nur 4 DENS-Behandlungen. Nach der Empfehlung des Herstellers soll die Behandlung bis zur Heilung, mindestens aber bis zu einer ausgeprägten Schmerzlinderung fortgesetzt werden. Für Rücken- (Nacken)schmerzen wird eine Behandlung über ca. 10 Tage empfohlen (je nach Chronifizierungsstadium anfänglich mit täglicher Anwendung), bei Kombination mit anderen physikalischen Therapieverfahren soll die Behandlung mit DENS mit einem Zeitabstand von 2-3 Stunden an unterschiedlichen Tagen erfolgen [146].

Die Physiotherapeuten in Klin1 berichteten, dass die meisten Patienten bereits nach der vierten Behandlung eine deutliche akute Besserung der Nackenschmerzen angaben. Diese Besserung der Nackenschmerzen ist übrigens auch anhand des tendenziellen Anstiegs der Intensität und des leichten Abfalls der Behandlungsdauer mit dem DENAS-Gerätes nachvollziehbar, denn laut Professor Dr. Vlasov (DENS-Schulung, Rostock 2006) empirisch bei Reduktion der Schmerzen wird eine höhere Intensität toleriert und die Anwendungszeit verkürzt sich (Tab. 16). Wegen der Vielzahl der sonstigen Therapien und des insgesamt relativ engen Zeitfensters erhielten die meisten Patienten in Klin1 jedoch keine fünfte DENS-Behandlung. Damit wurde bei einigen Patienten sicherlich nicht der maximal mögliche Effekt der seriellen DENS-Therapie ausgeschöpft. Diese Vermutung wird durch die von den Patienten angegebenen VAS-Werte vor und nach jeder DENS-Therapie unterstützt. Über vier bzw. fünf DENS-Therapien hinweg fällt der VAS-Wert zu beiden Zeitpunkten jeweils im Vergleich zum Vorwert ab, erreicht aber auch bei der letzten Behandlung nicht den Wert 0, d.h. völlige Schmerzfreiheit.

Trotz der multimodalen Therapie wurde bei keiner Patientengruppe vor der Entlassung Schmerzfreiheit hinsichtlich der Nackenschmerzen, sondern nur eine gut tolerable Schmerzintensität erreicht. Damit dürften entweder die Intensität oder die Dauer der multimodalen Therapie (einschließlich DENS-Therapie) oder auch beides nicht ausreichend gewesen sein. Daraus kann das Erfordernis einer Fortsetzung der Therapie im ambulanten Setting abgeleitet werden. Deshalb konnten sich wohl auch alle antwortenden Patienten eine Eigenanwendung des DENAS-Gerätes vorstellen.

5.3.2 Nebenzielparameter

5.3.2.1 Schmerzempfindungsskala

Die allgemeinen, nicht HWS-bezogenen chronischen Schmerzen der Patienten wurden mit der Schmerzempfindungsskala (SES) erfasst. Sie wird international wenig verwendet, da sie bisher nur in Deutschland validiert wurde, damit sind auch Studien relativ selten auffindbar. Die SES umfasst zwei Globaldimensionen, den affektiven Schmerz, der das Schmerzerleben beschreibt, und den sensorischen Schmerz, der die Beurteilung der physikalischen Reizeigenschaften der Schmerzwahrnehmung beinhaltet. Beide Komponenten werden durch psychische und körperliche Anteile geprägt [60].

Die Schmerzstärke beider Globaldimensionen war bei allen Gruppen initial von durchschnittlicher Intensität, bezogen auf die Testpersonengruppe der SES mit chronischen Schmerzen. Die in die aktuelle Studie eingeschlossenen Patienten waren somit repräsentativ für diese Patientengruppe. Die Werte der beiden Globalskalen fielen zwar in jeder Gruppe im Behandlungsverlauf signifikant ab, jedoch wurden nur bei der affektiven Globalskala von beiden Kontrollgruppen unterdurchschnittliche Werte (<40) erreicht. Damit war die multimodale Rehabilitationstherapie hinsichtlich des Ziels einer allgemeinen Schmerzreduktion insgesamt nur mäßig effektiv. Zu beachten ist hierbei, dass die vergleichbar hohe initiale Schmerzintensität bei beiden Patienten durch unterschiedliche Erkrankungen bedingt war. Bei den Patienten der Klin1 lagen verschiedene degenerative offenbar schmerzhafte Gelenkerkrankungen vor. Bei den Patientinnen der Klin2 dürften die Schmerzen im Rahmen des chronischen HWS-Syndroms zwar einen wesentlichen Anteil an der Gesamtintensität dargestellt haben, hinzu kam aber, dass fast 80 % zudem unter einem psychovegetativen Erschöpfungssyndrom litten, das u.a. mit Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Nervosität sowie Muskel- und Gelenkschmerzen einhergeht. Dennoch sind die Reaktionen der beiden Globalskalen in beiden Gruppen vergleichbar. Ein Einfluss speziell der DENS-Therapie war bei den Globalskalen des SES nicht nachweisbar, da sich die aus den individuellen prä-post-Differenzen gebildeten mittleren Differenzen in beiden Kliniken zwischen den Therapiegruppen nicht unterschieden. Dies war wegen der rein lokalen Wirkung der DENS-Therapie von vorneherein auch nicht zu erwarten. Die Effektstärken (Gruppenvergleich der individuellen prä-post-Differenzen) sprechen sogar eher für eine leichte Überlegenheit der Standardtherapie ohne DENS-Applikation, insbesondere in Klin1.

Durch eine eingreifendere Therapie können die Werte der Globalskalen während einer stationären Rehabilitationstherapie jedoch möglicherweise beeinflusst werden. So führte bei Fibromyalgiepatienten eine mehrmalige Ganzkörperhyperthermie als Add-on-Therapie zu einem Standardrehabilitationsprogramm zur Abnahme des Wertes der affektiven Globalskala um 32,1 %, durch die alleinige Rehabilitationsmaßnahme verbesserte er sich dagegen lediglich um 16,7 %. Der sensorische SES-Wert fiel deutlich geringer ab: 17,5 % bei der Add-on-Therapie, 6,4 % in der Kontrollgruppe [170]. Eine Abnahme in der genannten Größenordnung wurde auch bei allen Gruppen der jetzigen Studie mit der jeweiligen Standardrehabilitationsmaßnahme erreicht, wobei die Reaktionen der beiden Globalskalen in jeder Klinik vergleichbar waren. Effektstärken wurden in der Arbeit zur Ganzkörperhyperthermie jedoch nicht errechnet, insofern ist ein direkter Vergleich mit der

jetzigen Studie nicht möglich. Vergleichbare weitere Untersuchungen zur Wirkung von stationären Rehabilitationstherapien auf die Globalskalen der SES waren nicht auffindbar.

Bei der Analyse der sensorischen Teilskalen ergaben sich in Klin1 bei beiden Gruppen häufiger signifikante Abnahmen im Behandlungsverlauf als in Klin2. Die Ergebnisse unterstützen im Wesentlichen die der sensorischen Globalskala und ermöglichen, wie auch in der Literatur beschrieben, keine zusätzlichen Aussagen [60, 69].

5.3.2.2 Schmerztagebuch

Schmerztagebücher haben sich in vielen Untersuchungen als wertvolle Instrumente zur Beurteilung des Behandlungserfolges und seiner Modalitäten erwiesen [179, 180]. Die Eintragungen in die Schmerztagebücher durch die Patienten ermöglichten in der aktuellen Studie einen kontinuierlichen Einblick in die subjektive Qualität und Intensität der Nackenschmerzen. Die Bereitschaft zur Mitarbeit war sehr hoch: nur 7,4 % aller Patienten gaben die Tagebücher bei der Abschlussuntersuchung nicht ab. Über die Hälfte der Patienten beschrieben die Schmerzen als stechend, diese Qualität wurde in allen Gruppen mit Ausnahme der DENS-Gruppe in Klin2, d.h. unabhängig von der zugrundeliegenden Ursache der Nackenschmerzen als führendes Symptom angegeben. Etwa ein Drittel der Patienten beschrieb die Schmerzen zudem als ziehend. Publikationen zur Schmerzqualität bei chronischen Nackenschmerzen, die einen Vergleich ermöglicht hätten, waren nicht auffindbar.

Die in den Tagebüchern mit der numerischen Ratingsschmerzskala (NRS) täglich angegebene Intensität des Nackenschmerzes, die in den jeweiligen Vergleichsgruppen anfänglich nicht unterschiedlich war, nahm im Verlauf der Rehabilitation in allen Gruppen kontinuierlich um ca. 2,5 (ca. 30 %) ab. Bis zum 8. Tag des Klinikaufenthaltes fiel sie in allen Gruppen signifikant ab, insbesondere in Klin1. Dies ist als Summationseffekt der multimodalen Standardtherapie zu interpretieren, denn die DENS-Therapie wurde aus organisatorischen Gründen in beiden Kliniken nicht vor dem 7. Tag begonnen. Bei den beiden Gruppen mit DENS-Therapie fielen jedoch die NRS-Werte nach Einsetzen der Therapie noch weiter signifikant ab, dagegen profitierten die jeweiligen Kontrollgruppen ab der Mitte des Klinikaufenthaltes hinsichtlich der Intensität des Nackenschmerzes nicht weiter.

Der in der Mitte der Rehabilitation bestehende Unterschied zwischen den beiden Gruppen der Klin1 ist am Ende der Rehabilitation nicht mehr nachweisbar, in Klin2 konnte dagegen nie ein Gruppenunterschied beim Verlauf der NRS festgestellt werden. Damit bleibt unklar, ob die DENS-Therapie den Verlauf beeinflusst hat. Der ausgeprägte Wiederanstieg in der ohnehin schon anfänglich sehr kleinen Kontrollgruppe der Klin2 in den Tagen vor der Entlassung ist als Artefakt zu werten, da infolge von Entlassungen die Fallzahlen noch weiter abgenommen haben.

Studien, die zum Vergleich mit Tagebucheinträgen herangezogen werden können, sind kaum auffindbar. In einer randomisierten kontrollierten Studie bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen führte ein fünfmaliges Trockenschöpfen im Abstand von jeweils 3,5 Tagen, d.h. über insgesamt 17,5 Tage, zu einer Abnahme der im Schmerztagebuch notierten NRS um 0,9 ($p < 0,001$ gegenüber der Wartelistengruppe) und war damit nicht klinisch relevant, wobei der Verlauf sehr klar auf einen kumulativen Effekt hinweist [171]. Die multimodale Therapie in der Rehabilitation war demgegenüber deutlich wirksamer, auch hier weist der Verlauf der NRS klar auf einen kumulativen Verlauf hin.

Im Schmerztagebuch gaben die Patienten häufig eine Schmerzlinderung und Verbesserung der Beweglichkeit nach lokaler oder allgemeiner aktivierender Therapie und nach lokaler Wärmeapplikation an. Gezielte Untersuchungen zu dieser Kombinationstherapie fanden sich nicht, in der Leitlinie Nackenschmerz wird sie jedoch als wirksam beschrieben [105]. Auch die DENS-Therapie hatte nach den Angaben in den Tagebüchern eine schmerzlindernde Wirkung.

Die allgemeine Stimmungslage wurde ebenfalls im Tagebuch erfasst. Sie war bei den Patientinnen der Klin2 stets deutlich schlechter, besserte sich aber in beiden Kliniken im Zeitverlauf. Kurz vor Abreise kam es bei einigen Patienten in der Kontroll-Gruppe der Klin2 zu abrupten Stimmungseinbruch, hier wurden als Gründe Angst vor der Entlassung und der Rückkehr in den Alltag angegeben. Auch diese Daten müssen wegen der niedrigen Fallzahlen mit großer Vorsicht interpretiert werden. Inwieweit sich dieser antizipierte psychosoziale Stress auf die Intensität des aktuell empfundenen Nackenschmerzes ausgewirkt haben könnte, ist unklar [172].

5.3.2.3 Weitere Bewertungen der DENS-Therapie

Die Bewertung der DENS-Therapieergebnisse durch die behandelnden Physiotherapeuten wurde systematisch erfasst. Der akute Abfall der Nackenschmerz-bezogenen VAS, die den Physiotherapeuten von den Patienten vor und nach der Behandlung mitgeteilt wurde, betrug bei jeder Behandlung im Mittel ca. 1 cm. Das Ergebnis vor und nach der vierten Behandlung wurde, da ca. die Hälfte aller Patienten nur vier Behandlungen erhielt und in Klin1 ca. 20 % der Behandlungsprotokolle nach der vierten Behandlung nicht abgegeben wurden, mittels multipler Imputation gewonnen. Damit ist vermutlich die Größe des durch die Physiotherapeuten angegebenen kumulativen Effektes der verschiedenen Therapiemaßnahmen nicht exakt angegeben, eine Abnahme des VAS-Wertes um insgesamt ca. 2 cm bei den Patienten in beiden Kliniken (Abb. 17) erscheint dennoch realistisch, da die durch den Stationsarzt dokumentierte Reduktion der VAS zum Abschluss der Rehabilitationsmaßnahme vergleichbar hoch war (Abb. 12). Diese Reduktion ist klinisch relevant, da Schmerzen unterhalb eines VAS-Wertes von 3 cm gut toleriert werden. Allerdings war trotz des kumulativen Effektes der Rehabilitationsmaßnahme und der akuten Wirkung der DENS-Therapie kein Patient nach der jeweiligen DENS-Therapie schmerzfrei. Dass die Dauer der Gesamtmaßnahme zu kurz war, lässt der bis zur letzten Therapie kontinuierliche Abfall der VAS-Werte im Zeitverlauf vermuten. Dies gilt insbesondere für die Patienten, die nur eine viermalige DENS-Therapie erhielten.

Die Adhärenz der Patienten an die DENS-Therapie war sehr gut, die Patienten haben keinen Therapietermin versäumt. Das DENAS-Gerät kann jedoch auch zur Selbsttherapie verwendet werden, die bei der Behandlung von chronischen unspezifischen Nackenschmerzen allgemein als sinnhaft angesehen wird [146].

Eine kürzlich durchgeführte randomisierte kontrollierte Parallelgruppenstudie bei Patientinnen mit chronischen Nackenschmerzen befasste sich u.a. mit dem Thema Adhärenz bei Selbsttherapie: Sie sollten dreimal wöchentlich zu Hause Krafttraining, gefolgt von Stretching-Übungen (N=34) bzw. alleinige Stretching-Übungen durchführen (N=23). Zur Förderung der Adhärenz wurden sie regelmäßig angerufen bzw. per E-Mail daran erinnert. Als adhärenz galten nur diejenigen Patientinnen, die acht Wochen hintereinander mindestens 1,5x/Woche trainierten. Nach 4 Monaten waren noch 19 in der Krafttrainingsgruppe und 17 in der Stretchgruppe adhärenz, nach 12 Monaten nur noch 11 bzw. 10 [107].

Es ist möglich, dass der erhebliche Rückgang der Adhärenz in dieser Studie durch die erforderliche körperliche Anstrengung bedingt ist. Wegen des Fehlens der körperlichen

Anstrengung und der sonstigen Wirkungen könnte die Adhärenz bei der DENS-Therapie in der Selbstanwendung sogar höher als in der gerade zitierten Untersuchung sein. Die Physiotherapeuten und ihre Patienten empfanden die DENS-Therapie nämlich als angenehm, schmerzlindernd und mobilitätsfördernd. Dies ist jedoch wegen der hohen Ausfallraten in den Protokollen vor allem bei Klin1 nur als Trend zu werten.

Die behandelnden Therapeuten fragten nach jeder DENS-Behandlung nach Nebenwirkungen. Sie wurden nur von 8,3 % der Patienten angegeben, traten vor allem nach der ersten Behandlung auf und standen wahrscheinlich im direkten Zusammenhang mit der Wirkung der DENS-Therapie. Die von zwei Patienten angegebenen Kopfschmerzen könnten als Folge einer Steigerung der Durchblutung der A. vertebrales durch Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur entstanden sein. Die transitorische Muskelverspannung bei drei Patienten kann die Folge einer zu hohen Intensität bei der Stimulation im Sinne eines Reiz-Reaktionsgeschehen sein. Das kurzzeitige Jucken und Brennen nach der ersten Behandlung ist die Folge einer zu hohen initialen Einstellung der Intensität.

Die Physiotherapeuten beschrieben den Umgang mit dem DENAS-Gerät als einfach und sehr gut praktikabel. Das ist von großer Bedeutung, weil bei den gegenwärtigen Personalengpässen in den Rehabilitationskliniken nur einfach anzuwendende Verfahren eine Chance haben, in die Auswahl an Therapiemodulen aufgenommen zu werden. Die Personalknappheit und die daraus resultierende fehlende Zeit dürfte im Übrigen auch eine wesentliche Ursache für das erhebliche Fehlen von Daten in den Bewertungsbögen der Physiotherapeuten gewesen sein.

Bei der Abschlussuntersuchung durch den Arzt wurde die Akutwirkung der DENS-Therapie von den meisten Patienten mit „gut“ bewertet, ebenso die Wirkung bis zum Entlassungstag, nur fünf Patienten vergaben zu diesem Zeitpunkt das Prädikat „ausreichend“ und einer „ungenügend“. Hier muss berücksichtigt werden, dass die Entlassung einige Tage nach der letzten DENS-Therapie stattfand, d.h. es wurde nicht die Akutwirkung beurteilt. Da in Klin2 ca. 30 % der Daten fehlen, müssen diese Ergebnisse zudem zurückhaltend bewertet werden.

Fast alle mit DENS behandelten Patienten beider Kliniken gaben eine gute bis sehr gute Verträglichkeit an. Dies stimmt mit den bisher verfügbaren Publikationen überein [114, 115, 117, 122, 123, 133]. Zudem konnten alle Patienten, die die Frage nach einer möglichen Selbstanwendung des DENAS-Gerätes beantwortet haben, sich dies vorstellen. Insbesondere wegen der leichten Anwendbarkeit, aber auch wegen der hohen Akzeptanz durch die

Patienten eignet sich DENS damit gut für eine kontinuierliche Fortsetzung im Anschluss an eine stationäre oder ambulante Rehabilitationstherapie, und zwar insbesondere in der Selbstanwendung. Durch besondere Konstruktion und Handlichkeit der Geräte wurden DENAS-Geräte im Übrigen primär auch für die individuelle, häusliche Therapie entwickelt. Laut dem Hersteller verwenden heutzutage mehr als eine Million Menschen die DENAS-Geräte in der Praxis [146]. Die Kombination mit anderen Modulen für die Selbstanwendung wie z. B. der Bewegungstherapie ist, wie die Erfahrungen aus der jetzigen Studie zeigen, dabei gut möglich. Verfahren, die sich zur Selbstanwendung eignen, sind von besonderem Wert, da die in der Rehabilitation erzielten Therapieerfolge ohne Fortsetzung einer adäquaten ambulanten Behandlung, die bisher oft noch nicht gewährleistet ist, in der Regel nicht über längere Zeit aufrechterhalten werden können [187].

5.4 Schwächen der Studie

Kontrollierte Interventionsstudien in der Rehabilitation dienen der wissenschaftlichen Untersuchung von Effekten im Vergleich verschiedener Interventionen bzw. im Vergleich zu Kontrollgruppen. Für diese Studien, die häufig als quasiexperimentelle Studiendesigns zu bewerten sind, da sie nicht in klassischer Weise randomisiert sind, ergeben sich eine Reihe von Problemen, die sich auch in der vorliegenden Studie finden [188].

1. Eine klassische Randomisierung der Patienten wurde nicht vorgenommen, damit besteht das Risiko eines Selektionsbias. Da der Zufallsgenerator die Stationszugehörigkeit des jeweils nächsten freien Patientenzimmers war, wobei dem für die Zuteilung zuständigen Case-Manager der jeweiligen Klinik die Studie zudem nicht bekannt war, war dieses Risiko jedoch gering. Die Problematik der Randomisierung bei Rehabilitationsmaßnahmen ist schon lange bekannt: randomisierte Studien sind hier durchaus möglich, aber mit einem deutlich erhöhten Aufwand verbunden [188]. Da im vorliegenden Fall z. B. die Patienten aller beteiligten Stationen bei einer Randomisierung komplett über die Studie hätten aufgeklärt werden müssen, hätte dies möglicherweise das Rehabilitations-Setting gestört und insbesondere den Rekrutierungsprozess stark erschwert und noch weiter verlängert.

2. In der Rehabilitation stellen eine selektive Akzeptanz bestimmter Therapieangebote und das motivationsbedingte Ausscheiden, gerade auch bei selbst angewendeten Verfahren in Verlaufsstudien, ein großes Problem dar. Sie gefährden in hohem Maß die interne Validität

dieser Studien [188]. Bei der vorliegenden Studie kam noch hinzu, dass die DENS-Therapie zu den komplementärmedizinischen Maßnahmen gehört. Deren erhebliche Präferenzierung durch die Patienten im Vergleich zur Kontrolltherapie ist gut bekannt und erschwert die Rekrutierung von Patienten oft erheblich [189, 190]. In der aktuellen Studie hat, vor allem wohl aufgrund des Verzichts auf die klassische Randomisierung, jedoch kein Patient das jeweilige Behandlungsprogramm abgelehnt, und auch die vorgegebenen DENS-Therapietermine wurden sehr weitgehend eingehalten. Damit liegt keine Präferenzierung vor und die interne Validität der Untersuchung ist hoch.

3. Die Studie wurde nicht verblindet durchgeführt. Technisch wäre eine doppelte Verblindung möglich gewesen, der zusätzliche Aufwand in einem Reha-Setting ist aber erheblich und bleibt deshalb einer möglichen randomisierten Folgestudie vorbehalten. Unabhängig davon wird gerade in der Rehabilitationsforschung die Eignung von Doppelblind-Studien für die Fragen der Interventionsforschung grundsätzlich in Frage gestellt [188].

4. Eine Langzeitbeobachtung, d.h. die Evaluation des Therapieerfolges nach einem längeren Zeitraum, wurde nicht durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studie basieren damit ausschließlich auf einer maximal dreiwöchigen Behandlung. Eine Langzeitbeobachtung war wegen des zu erwartenden relativ geringen Effektes, wegen der nach der Entlassung sehr unterschiedlichen Lebenssituationen der Patienten, d.h. nicht vorhersehbarer Confounder, und wegen des hohen Aufwandes von vorneherein als nicht sinnvoll erachtet worden und bleibt einer Folgestudie vorbehalten [188].

5. Die Fallzahl der Studie war zu gering, um signifikante Effekte der DENS-Therapie messen zu können. Eine vorherige Fallzahlschätzung war wegen der unbekanntem Größenordnung der DENS-Wirkung bei der Indikation „chronische unspezifische Rückenschmerzen“ jedoch nicht möglich. Eine Pilotstudie mit einer DENS-Monotherapie bei ambulanten Patienten mit chronischen unspezifischen Rückenschmerzen wäre denkbar gewesen, jedoch war von vorneherein eine Reduktion des Add-on-Effektes durch das multimodale Therapiekonzept der jeweiligen Rehabilitationsklinik zu erwarten. Diese Erwartung wurde insbesondere in der Klin1 bestätigt, in der als Standardtherapie eine Vielzahl von aktiven und passiven Modulen angewendet wurde. Im Gruppenvergleich der Mittelwerte der individuellen prä-post-Differenzen bei den VAS-Werten ergab sich infolgedessen eine sehr geringe Effektstärke, d.h. die Studie ist stark underpowered. Bei Klin2, bei der das Therapieprogramm deutlich weniger

intensiv war, liegt die Effektstärke bei diesem Vergleich immerhin an der Grenze zum mittleren Effekt. Hier ist allerdings die Kontrollgruppe vergleichsweise klein, damit besteht die Gefahr eines Artefakts.

6. Die ursprünglich geplante Fallzahl von 100 Patienten wurde nicht erreicht. Im vorgesehenen Zeitraum einschließlich einer Verlängerung um drei Monate wurden zu wenig geeignete Patienten in die beiden Kliniken, insbesondere in die Klin2 aufgenommen. Dies war bei der hohen Prävalenz des unspezifischen chronischen HWS-Syndroms in der Bevölkerung und bei der Häufigkeit der Diagnose in den beiden Kliniken nicht vorhersehbar.

7. Die Anzahl der DENS-Therapien je Patient war vermutlich zu gering, das gilt insbesondere für die Mehrzahl der Patienten, die nur vier Behandlungen erhalten haben. Damit konnte die maximal mögliche Wirkung vermutlich nicht erreicht werden.

8. Eine weitere Forderung in der Rehabilitationsforschung besteht darin, dass Mehrebenenansätze zu konzipieren sind. Diese sind über eine multimethodale und multimodale Beurteilung mittels Selbstbeschreibungsbögen, durch Fremdanamnesen, Interviewtechniken, Beobachtungsverfahren und psychophysiologische Daten zu validieren [188]. Dabei ist grundsätzlich zu diskutieren, dass kriterienorientierte Messmethoden über die primär nicht für den Bereich der Rehabilitation validierten Instrumente nicht ohne Schwierigkeiten für rehabilitationswissenschaftliche Fragestellungen einzusetzen sind.

In der aktuellen Studie erfolgte die Operationalisierung über die Selbstbeurteilung (VAS, SES, Schmerztagebuch) und über die Fremdbeurteilung (Beurteilung durch die Physiotherapeuten (nur DENS-Gruppe), klinischer Befund, Mainzer Chronifizierungsstadium nach Gerbershagen). Eine direkte Erhebung von physiologischen Messparametern ist bei Schmerzen nicht möglich, eine bildgebende Diagnostik ist bei chronischen unspezifischen Nackenschmerzen nicht sinnvoll [174]. Was die Validierungsprobleme angeht, so wird das Hauptzielkriterium der aktuellen Studie (Schmerzmessung mittels der VAS) zwar in der stationären Rehabilitation regelmäßig verwendet, zu seiner Validierung in der Rehabilitation war jedoch keine Literatur auffindbar. Dies gilt ebenso für das Schmerztagebuch und die SES.

Eine detailliertere Erhebung der Auswirkungen der chronischen Nackenschmerzen auf die Funktionalität wäre möglicherweise sinnvoll gewesen, um zusätzliche Informationen zu

erhalten. Allerdings sind spezifische Fragebögen recht umfangreich wie z. B. der validierte „Neck Pain and Disability Scale“, der aus zwanzig Fragen mit 4 Domänen (Nackenfunktion, Schmerzintensität, Emotionen/Kognition und Alltagsaktivitäten) besteht, die den Einfluss der Nackenprobleme auf die körperlichen und emotionalen Funktionen beschreiben [173]. Dieses Vorgehen hätte die Ärzte der beiden Kliniken jedoch zusätzlich zeitlich belastet und die Durchführung damit weiter erschwert.

9. Die Datenerfassung in Klin2 war mit bis zu 29,2 % fehlenden Daten in den Studienprotokollen seitens der Ärzte und 20,8 % in Klin1 seitens der Therapeuten suboptimal. Da die Erfassung der Zielkriterien, die Protokollführung seitens der Physiotherapeuten und das Führen der Schmerztagebücher durch die Patienten weitgehend korrekt waren, war der Vergleich zwischen den beiden Kliniken jedoch dennoch möglich und zulässig.

10. Es bleibt unklar, ob nicht die meisten Patienten in beiden Kliniken eine fünfte DENS-Behandlung hätten erhalten müssen und deshalb der maximale Therapieeffekt der seriellen Behandlung nicht erreicht wurde.

5.5 Ausblick

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen, dass die DENS-Therapie im Rahmen der stationären Rehabilitation gut verträglich und praktikabel und auch mit den anderen Therapiemodulen kompatibel ist. Damit ist das Verfahren in der Rehabilitation problemlos anwendbar.

Die Wirksamkeit der Add-on-Therapie im Hinblick auf die Schmerzreduktion konnte im Rehabilitations-Setting zwar nicht belegt werden, da die Fallzahl zu klein war, um bei dem geringen Add-on-Effekt eine Signifikanz zu erreichen, die Effektstärke im prä-post-Gruppenvergleich bei der VAS war jedoch in Klin2 deutlich höher als in Klin1, d. h. bei einer geringeren allgemeinen Therapiedichte war der schmerzlindernde Effekt deutlicher ausgeprägt. Allerdings wäre es auch möglich, dass Patienten mit psychosomatisch bedingten Nackenschmerzen besser auf die DENS-Therapie ansprechen als Patienten mit degenerativ bedingten Nackenschmerzen. Hierzu sollten weitere Studien erfolgen.

Aus der Analyse der Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie kann die Empfehlung abgeleitet werden, dass eine zukünftige klinische Studie zur DENS-Behandlung bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen zunächst als DENS-Monotherapie randomisiert und, da dies technisch möglich ist, auch doppelblind durchgeführt werden. Dabei sollte ein Nackenschmerz-spezifischer Fragebogen, z.B. der „Neck Pain and Disability Scale“, verwendet werden, um eine möglichst genaue Charakterisierung der Nackenschmerzen zu ermöglichen. Eine unterschiedliche Wirksamkeit der DENS-Therapie bei verschiedenen Formen der Nackenschmerzen nach den bisherigen Ergebnissen kann nicht ausgeschlossen werden. Zu beachten ist dabei, dass eine Monotherapie bei chronischen Schmerzen weniger erfolgversprechend zu sein scheint [192]. Es sollte deshalb ein Studienarm mit einer Zweifachkombinationstherapie mitgeführt werden, wobei sich Bewegungstherapie als ein geeigneter Partner anbietet, da diese bei dieser Fragestellung schon häufig untersucht wurde. Sinnvoll sind sowohl Untersuchungen zur Behandlung mit DENS durch Physiotherapeuten als auch zur Selbstanwendung durch die Patienten. Auf ein regelmäßiges Monitoring der Patienten sollte zur Erhöhung der Adhärenz keinesfalls verzichtet werden.

5.6 Interessenkonflikt

Die Durchführung der Studie wurde durch die Firma „Regionales Zentrum der adaptiven Rezeptionstherapie“ GmbH (Jekaterinenburg, Russland) finanziell unterstützt, eine Einflussnahme auf die Auswertung der Studie ist zu keinem Zeitpunkt erfolgt.

6. Zusammenfassung

Chronische unspezifische Nackenschmerzen gehören zu den häufigsten Beschwerdebildern in der erwachsenen Population, sie gehen mit hohen Krankheitskosten und Arbeitsunfähigkeitstagen und einem hohen Verbrauch an analgetisch wirksamen Substanzen einher. Ziel der vorliegenden Studie war es Wirksamkeit, Verträglichkeit, Akzeptanz und Praxistauglichkeit der dynamischen Elektroneurostimulation (DENS) bei diesem Krankheitsbild im Rahmen einer stationären Rehabilitation zu prüfen.

Bei der DENS handelt es sich um eine Elektrostimulation über die Haut, die durch Biofeedback gesteuert wird. Durch kurze bipolare Stromimpulse mit unterschiedlicher Frequenz, die aus zwei Phasen bestehen, werden kutane und subkutane Reflexzonen stimuliert. Das Gerät erfasst die Reaktion des vegetativen Nervensystems über die Änderung der Schweißabsonderung, d.h. über die Änderung des Hautwiderstandes. Dementsprechend werden die Frequenzen der Stromimpulse ständig angepasst. Für die Anwendung des DENAS-Gerätes sind keine Fachkenntnisse erforderlich, es ist einfach zu bedienen. Die bisher bekannten Nebenwirkungen sind geringfügig und selten.

In der vorliegenden prospektiven, pseudorandomisierten, kontrollierten Studie wurde die Wirksamkeit einer Add-on-Therapie mit DENS bei insgesamt 81 Patienten mit unspezifischen chronischen Nackenschmerzen als Haupt- oder Nebendiagnose während des dreiwöchigen Aufenthaltes in einer orthopädischen Rehabilitationsklinik (Klin1, N=47) bzw. einer Mutter-Vater-Kind-Klinik (Klin2, N=34) untersucht. DENS- und Kontroll-Gruppe beider Kliniken erhielten die für die betreffenden Diagnosen vorgesehene weitgehend standardisierte Therapie der jeweiligen Klinik, die DENS-Gruppen erhielten zusätzlich 4-5 Behandlungen mit DENS im Abstand von jeweils mindestens 2 Tagen.

Hauptzielparameter war der mit einer visuellen Analog-Skala (VAS) durch den Patienten gemessene Schmerz im Nackenbereich und seine Veränderung während der Rehabilitation. Nebenzielparameter waren die sensorische und die affektive Komponente der Schmerzempfindungsskala (SES), bezogen auf den allgemein empfundenen Schmerz, das Schmerztagebuch der Patienten, bezogen auf den Nackenschmerz (gemessen mit der numerischen Ratingskala) und die Beurteilung der Akutwirkung der DENS-Therapie nach jeder Behandlung durch die Patienten.

Bei der medikamentösen und nichtmedikamentösen Behandlung der Patienten bis zu 6 Monate vor Beginn der Rehabilitation ergaben sich zwischen den vier Gruppen keine Unterschiede. Die Behandlungsabläufe in den beiden Kliniken wiesen dagegen entsprechend der unterschiedlichen Gesundheitsprobleme erhebliche Unterschiede auf, insbesondere erhielten die rheumatologisch-orthopädischen Patienten in Klin1 insgesamt mehr Therapiemodule, während in Klin2 der Behandlungsschwerpunkt mehr bei der Therapie der psychovegetativen Störungen der Mütter und auf der Verbesserung der Beziehung zwischen Mutter und Kind lag.

In allen vier Gruppen war der auf den Nackenschmerz bezogene VAS-Wert, d.h. der Hauptzielparameter, am Ende der Rehabilitationsmaßnahme signifikant abgefallen ($p < 0,009$). Die Berechnung der Effektstärken im Gruppenvergleich ergab für Klin1 0,207 und für Klin2 0,435 zugunsten der DENS-Gruppen, d.h. der günstige Einfluss der DENS-Therapie auf das Schmerzgeschehen war vor allem in Klin1 nur gering ausgeprägt. Nach jeder DENS-Therapie gaben die Patienten eine akute Abnahme des Nackenschmerzes an. Auch von den behandelnden Physiotherapeuten wurde die akute Wirkung der Therapie durchgehend als günstig beurteilt.

Die Ergebnisse der Schmerzempfindungsskala zeigten in beiden Kliniken nur mäßige Effekte der multimodalen Reha-Therapie, ein Einfluss der lokalen DENS-Therapie ergab sich nicht.

In den Schmerztagebüchern nahm die Nackenschmerzintensität schon zu Beginn der Rehabilitation allmählich ab. Nach dem Start der DENS-Therapie ergab sich zwar ein ausgeprägterer Abfall der Schmerzintensität in den beiden DENS-Gruppen im Vergleich zu den Kontrollgruppen, dieser war jedoch weder am Ende der Reha-Maßnahme noch während der aktiven Therapiephase in Klin2 signifikant im Vergleich zur jeweiligen Kontrollgruppe. Die in den Tagebüchern notierte Stimmungslage war in Klin1 zu Beginn vorwiegend positiv, in Klin2 hingegen eher negativ, sie besserte sich in beiden Kliniken bis zur Entlassung.

Unerwünschte Wirkungen wie akuter Anstieg der Muskelverspannung oder Kopfschmerzen wurden von 8,3 % der Patienten und nur nach der ersten Anwendung angegeben, sie stehen mit großer Wahrscheinlichkeit im direkten Zusammenhang mit der DENS-Therapie.

Über 90 % aller mit DENS behandelten Patienten beider Kliniken gaben eine gute bis sehr gute Verträglichkeit an und alle diesbezüglich Befragten konnten sich eine Selbstanwendung von DENS vorstellen. Die Akzeptanz der DENS-Therapie durch die Patienten war sehr hoch, keiner lehnte die ihm angebotene Behandlung ab und alle Patienten nahmen die mit ihnen vereinbarten Behandlungstermine wahr. Die DENS-Therapie erwies sich im Reha-Setting damit als sehr praxistauglich.

Insgesamt ist die DENS-Therapie als eine effektive, verträgliche und risikoarme Methode in der Therapie von chronischen Nackenschmerzen zu betrachten. Zur Evaluierung der Wirksamkeit und der optimalen Therapiedauer sind weitere Studien wünschenswert.

Literatur

1. Merskey H, Bogduk N (Eds). Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms, 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994.
2. Ammer, K. Rehabilitation, Sekundärprävention und Dokumentation beim chronischen unspezifischen HWS-Syndrom.
3. Scherer, M., & Niebling, W. (2005). Die Primärversorgung von Patienten mit Nackenschmerzen. ZFA-Zeitschrift für Allgemeinmedizin, 81 (08), 348-358.
4. Nachemson AL, Johnsson E. Neck and back pain: the scientific evidence of causes, diagnosis, and treatment. Baltimore, Lippincott Williams and Williams 2000; 1–12
5. Stempel A, Die Wirbelsäule, Georg Thieme Verlag 2001 S. 5-8, 25-26, 332-337
6. Bischoff HP, Heisel P, Locher, Praxis der konservativen Orthopädie, Thieme 2007 S. 448-450
7. Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 260. Auflage Hrsg. Walter de Gruyter Berlin S. 448, 1985-1986
8. Waldeyer, Anatomie des Menschen 17. Auflage, Walter de Gruyter 2003, Seite 629-643 dnb.ddb.de
9. Debrunner HU, Hepp RW, Orthopädisches Diagnostikum, Thieme 2004, S. 64
10. Arne E, Funktionsstörungen im Kopf-Hals-Bereich, Thieme 2008 S. 2-8
11. Standl T, Schmerztherapie, Thieme 2010 S. 275-285
12. Hasenbring M, Chronifizierung bandscheibenbedingter Schmerzen, Risikofaktoren und gesundheitsförderndes Verhalten, Schattauer 1992
13. T, R, Toivonen R, Luukkonen R, Häkkänen M, Viikari E-Juntura Work related and individual predictors for incident neck pain among office employees working with video display unit, Occup Environ Med 2003; 60: 475-482
14. Mäkela, M., Heliövaara, M., Sievers, K., Impivaara, O., Knekt, P., & Aromaa, A. (1991). Prevalence, determinants, and consequences of chronic neck pain in Finland. American journal of epidemiology, 134 (11), 1356-1367.
15. Kopec, Jacek A., Sayre, Eric C., Esdaile, John M. Predictors of Back Pain in a General Population Cohort Spine: 1 January 2004 - Volume 29 - Issue 1 - pp 70-77
16. Webb, R., Brammah, T., Lunt, M., Urwin, M., Allison, T., & Symmons, D. (2003). Prevalence and predictors of intense, chronic, and disabling neck and back pain in the UK general population. Spine, 28 (11), 1195.
17. Guez M, Hildingsson C, Nilsson M, Toolanen G, The prevalence of neck pain A population-based study from northern Sweden; OrthopScand 2002; 73 (4): 455–459

18. Schumacher J, Brähler E. Prävalenz von Schmerzen in der deutschen Bevölkerung, DER SCHMERZ Volume 13, Number 6, 375-384, 1999 Springer
19. Krämer, J. Orthopädische Schmerztherapie; DtÄrztebl 1996; 93: A-1961–1965 [Heft 30]
20. Spitzer WO, Skovron ML, Salmi LR, Cassidy JD, Duranceau J, Suissa S et al (1995) Scientific monograph of the Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders: redefining “whiplash” and its management. Spine 20 (8 Suppl): 1S–73S
21. Fejer R, Kyvik KO, Hartvigsen J. The prevalence of neck pain in the world population: a systematic critical review of the literature Eur Spine J (2006) 15: 834–848
22. Gesundheit Krankheitskosten. Statistisches Bundesamt 2008
23. Senf W, Broda M, Praxis der Psychotherapie, Thieme 2011 S. 514-515
24. Linton, S. J. (2000). A review of psychological risk factors in back and neck pain. Spine, 25 (9), 1148-1156.
25. Blozik E, Laptinskaya D, Herrmann-Lingen Ch, Schaefer H, Kochen M, Himmel W, Scherer M. Depression and anxiety as major determinants of neck pain: a cross-sectional study in general practice; BMC Musculoskeletal Disorders 2009, 10:13
26. Croft P, Lewisa M, Papageorgiou A, Thomasa E, Jayson M, Macfarlaned G, Silmanb A, Risk factors for neck pain: a longitudinal study in the general population; Pain 93 (2001) 317±325
27. Roelofs PDDM, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJPM, van Tulder MW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1.
28. Peloso PMJ, Gross A, Haines T, Trinh K, Goldsmith CH, Burnie SJ, Cervical Overview Group. Medicinal and injection therapies for mechanical neck disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.
29. Rapson LM, Banner R. Acupuncture for Pain Management; GERIATRICS AND AGING, 2008
30. Ezzo J, Berman B, Hadhazy VA, Jadad AR, LaoL, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. Pain Volume 86, Issue 3, 1 June 2000, Pages 217-225
31. Trinh, K. V., Graham, N., Gross, A. R., Goldsmith, C. H., Wang, E., Cameron, I. D., & Kay, T. (2006). Cervical overview group. Acupuncture for neck disorders. Cochrane Database Syst Rev, 3.

32. Witt CM, Schützler L, Lüdtke R, Wegscheider K, Willich SN. Patient characteristics and variation in treatment outcomes: which patients benefit most from acupuncture for chronic pain? *Clinical Journal of Pain*: July/August 2011 - Volume 27 - Issue 6 - p 550–555
33. Liang Z, Zhu X, Yang X, Fu W, Lu A. Assessment of a traditional acupuncture therapy for chronic neck pain: a pilot randomised controlled study. Volume 19, Supplement 1, January 2011, Pages S26-S32.
34. Matsubara T, Arai YCP, 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; Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine; Volume 2011, Article ID 543291, 6 pages.
35. Haraldsson B, Gross A, Myers CD, Ezzo J, Morien A, Goldsmith CH, Peloso PMJ, Brønfort G. Massage for mechanical neck disorders, Cochrane Back Group 2008
36. Plastaras CT, Schran S, Kim N, Sorosky S, Darr D, Chen MS, Lansky R. Complementary and alternative treatment for neck pain: chiropractic, acupuncture, TENS, massage, yoga, Tai Chi and Feldenkrais. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* Volume 22, Issue 3, August 2011, Pages 521-537.
37. Karen J. Sherman, Daniel C. Cherkin, Rene J. Hawkes, Diana L. Miglioretti and Richard A. Deyo. Randomized Trial of Therapeutic Massage for Chronic Neck Pain.
38. Graham N, Gross A, Goldsmith CH, Moffett JK, Haines T, Burnie SJ, Peloso PMJ. Mechanical traction for neck pain with or without radiculopathy. Cochrane Back Group, 2008
39. Kroeling, P., Gross, A., Graham, N., Burnie, S. J., Szeto, G., Goldsmith, C. H., & Forget, M. (2013). Electrotherapy for neck pain. The Cochrane Library.
40. Scherer M: DEGAM-Leitlinie Nr. 13: Nackenschmerzen. 2009
41. Escortell-Mayor, E., Riesgo-Fuertes, R., Garrido-Elustondo, S., Asúnsolo-del Barco, A., Díaz-Pulido, B., Blanco-Díaz, M., & Bejerano-Álvarez, E. (2011). Primary care randomized clinical trial: Manual therapy effectiveness in comparison with TENS in patients with neck pain. *Manual Therapy*, 16 (1), 66-73.
42. Viljanen M, Malmivaara A, Uitti J, Rinne M, Palmroos P, Laippala P. Effectiveness of dynamic muscle training, relaxation training, or ordinary activity for chronic neck pain: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 327: 475–7
43. Carroll D, Seers K. Relaxation for the relief of chronic pain: a systematic review. 2001

44. Kwekkeboom KL, Gretarsdottir E. Systematic Review of Relaxation Interventions for Pain. *Journal of Nursing Scholarship*, pages 269–277, September 2006
45. Gross, TK, Hondras M, Goldsmith C. *Manual Therapy For Neck Disorders*, Cochrane Library, 1999
46. Evans R, Bronfort G, Nelson B; Goldsmith C. Randomized Trial Two-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial of Spinal Manipulation and Two Types of Exercise for Patients with Chronic Neck Pain. *Spine*: 1 November 2002 - Volume 27 - Issue 21 - pp 2383-2389
47. Ernst E. Prospective Investigations into the Safety of Spinal Manipulation. *Journal of Pain and Symptom Management* Volume 21, Issue 3, March 2001, Pages 238-242
48. Bronfort G, Evans R, Nelson B, Aker PD; Goldsmith CH; Vernon H. Randomized Trials A Randomized Clinical Trial of Exercise and Spinal Manipulation for Patients with Chronic Neck Pain. *Spine*: April 2001 - Volume 26 - Issue 7 - pp 788-797
49. Kay TM, Gross A, Goldsmith CH, Hoving JL, Brønfort G. Exercises for mechanical neck disorders.
50. Jacobson E. Progressive Relaxation. *The American Journal of Psychology* 1925; 27:19.
51. Cornelia Löhmer, Rüdiger Standhardt Progressive Muskelentspannung nach Edmund Jacobson. (<http://muskelentspannung.eu/pdf/Basistext%20zur%20PME.pdf>)
52. Härter M, Bengel J, Baumeister H, Hahn D, Reuter K, Wunsch A. Epidemiologie psychischer Störungen in der medizinischen Rehabilitation (<http://www.uniklinik-freiburg.de/psych/live/forschung/bereiche/sektion-epivefo/forschungsprojekte/KurzdarstellungEPI12.pdf>)
53. Scherer U, *Neue Therapieerfolge mit SCENARhome*, 2006
54. Quelle www.scenar.de
55. Funke F, *Vergleich Visueller Analogskalen mit Kategorialskalen in Offline- und Onlinedesign*, 2004
56. Rohde J. Schmerzreduktion bei Patienten mit akuten lumbalen Radikulär und Pseudo-Radikulärsyndromen nach stationärer manueller Therapie und komplexer Physio- und Schmerztherapie, *Manuelle Medizin* 2002 · 40: 203–209
57. Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Erlbaum.
58. Coe, R. *It's the Effect Size, Stupid*; University of Durham, 2002
59. J. Heuser, *Schmerz* 1998 · 12: 205–208 © Springer-Verlag 1998

60. Geissner E (1996) Die Schmerzempfindungsskala SES. Manual. Hogrefe, Göttingen
61. Olsen S, Nolan MF, Kori S (1992) Pain measurement: An overview of two commonly used methods. *Anesthesiol Rev* 6: 11-15
62. Price DD, Bush FM, Long S, Harkins SW, A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales, *Pain*, Volume 56, Issue 2, February 1994, Pages 217–226
63. Collins SL, Moore RA, Mc Quay HJ, The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimeter, *PAIN* Volume 72, Issues 1-2, August 1997, Pages 95-97
64. Gould D et al., Visual Analogue Scale (VAS), Blackwell Science Ltd, *Journal of Clinical Nursing*, 10, 697 ±706, 2001
65. Funke, F. (2010). Internet-based measurement with visual analogue scales: An experimental investigation.
66. Nagel B, Gerbershagen HU, Lindena G, Pfingsten M. Entwicklung und empirische Überprüfung des Deutschen Schmerzfragebogens der DGSS. *Schmerz* 2002; 16 (4): 263-70.
67. Zenz M, Jurna I (Hrsg.). *Lehrbuch der Schmerztherapie. Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung.* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2001.
68. Turk DC, Okifuji A. Assessment of patients reporting of pain: an integrated perspective. *Lancet* 1999; 353 (9166): 1784-8.
69. Geissner E, Die Schmerzempfindungs-Skala (SES). Handanweisung. Göttingen: Hogrefe, 1996.
70. Scholz OB, *Schmerzmessung und Schmerzdiagnostik: Methoden, Analysen, Ergebnisse am Beispiel rheumatischer Erkrankungen*, Karger Publishers, 1994 82-86.
71. Müller-Mundt Gabriele, *Chronischer Schmerz*, 2005 Verlag Hans Huber S.63
72. http://www.kopfgelenke.de/wpcontent/gallery/anatomie_bandstrukturen/hws_bandstrukturen_median_0_0.png
73. Wieden T, *Leitfaden Schmerztherapie*, Elsevier 2005
74. IASP, Global year against musculoskeletal pain Oct 2009 - Oct 2010, Neck pain
75. Cagnie B, Danneel L, Van Tiggelen D, De Loose V, Cambier D, Individual and work related risk factors for neck pain among office workers: a cross sectional study, *Eur Spine J* (2007) 16: 679–686 Springer-Verlag 2006

76. Gross AR, Hoving JL, Haines TA, Goldsmith CH, Kay T, Aker P, Bronfort G. A Cochrane Review of Manipulation and Mobilisation for Mechanical Neck Disorders. *Spine* 2004, Vol. 29, pp 1541-1548.
77. Ylinen J. Physical exercises and functional rehabilitation for the management of chronic neck pain. *EuraMedicophys.* 2007 Mar; 43 (1): 119-32.
78. McLean SM, May S, Klaber-Moffett J, Sharp DM, Gardiner E. Risk factors for the onset of non-specific neck pain: a systematic review. *J Epidemiol Community Health.* 2010 Jul; 64 (7): 565-72.
79. Sjörs, A., Larsson, B., Persson, A. L., & Gerdle, B. (2011). An increased response to experimental muscle pain is related to psychological status in women with chronic non-traumatic neck-shoulder pain. *BMC musculoskeletal disorders*, 12 (1), 230.
80. Leijon O, Wahlström J, Mulder M. Prevalence of self-reported neck-shoulder-arm pain and concurrent low back pain or psychological distress: time-trends in a general population, 1990-2006. *Spine*, 2009 Aug 1; 34 (17): 1863-8.
81. Okada, E., Matsumoto, M., Ichihara, D., Chiba, K., Toyama, Y., Fujiwara, H., Momoshima, S., Nishiwaki, Y., Hashimoto, T., Ogawa, J., Watanabe, M., Takahata, T. (2009): Does the sagittal alignment of the cervical spine have an impact on disk degeneration? Minimum 10-year follow-up of asymptomatic volunteers. *Eur. Spine J.* 18, 1644-1651.
82. Peterson, C., Bolton, J., & Humphreys, B. K. (2003). A cross-sectional study correlating degeneration of the cervical spine with disability and pain in United Kingdom patients. *Spine*, 28 (2), 129-133.
83. Bergström, G., Bergström, C., Hagberg, J., Bodin, L., & Jensen, I. (2010). A 7-year follow-up of multidisciplinary rehabilitation among chronic neck and back pain patients. Is sick leave outcome dependent on psychologically derived patient groups? *European journal of pain*, 14 (4), 426-433.
84. Demyttenaere, K., Bruffaerts, R., Lee, S., Posada-Villa, J., Kovess, V., Angermeyer, M. C. & Von Korff, M. (2007). Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the World Mental Health Surveys. *Pain*, 129 (3), 332.
85. Statistisches Bundesamt (2010): Krankheitskosten. Fachserie 12 Reihe 7.2 - 2002, 2004, 2006 und 2008. Wiesbaden.
86. Gross, A. R., Goldsmith, C., Hoving, J. L., Haines, T., Peloso, P., Aker, P. & Myers, C. (2007). Conservative management of mechanical neck disorders: a systematic review. *The Journal of rheumatology*, 34 (5), 1083-1102.

87. Borghouts, J., Janssen, H., Koes, B., Muris, J., Metsemakers, J., & Bouter, L. (1999). The management of chronic neck pain in general practice: a retrospective study. *Scandinavian journal of primary health care*, 17 (4), 215-220.
88. Binder, A. (2007). The diagnosis and treatment of nonspecific neck pain and whiplash. *Europa medicophysica*, 43(1), 79.
89. Egger, J. W. (2005). Das biopsychosoziale Krankheitsmodell. *Psychologische Medizin*, 16 (2), 3-12.
90. Benrath, J., Hatzenbühler, M., Fresenius, M., & Heck, M. (2012). Muskuloskelettale Schmerzen. *Repetitorium Schmerztherapie*, 159-167.
91. Fischer, L. (2006). *Der chronische Schmerz- Eine interdisziplinäre Herausforderung (Vol. 9)*. Peter Lang Publishing.
92. Basler, H. D., Zimmer, C., & Rehfisch, H. P. (1990). Schmerz und Schmerzbehandlung. *Gesundheitspsychologie* (311-331). Göttingen: Verlag für Psychologie.
93. Kröner-Herwig, B., Frettlöh, J., Klinger, R., & Nilges, P. (Eds.). (2010). *Schmerzpsychotherapie: Grundlagen- Diagnostik- Krankheitsbilder- Behandlung*. Springer.
94. Winker, K. H., & Venbrocks, R. A. (Eds.) (2011). *Facharzt Orthopädie Unfallchirurgie: Mit Zugang zum Elsevier-Portal*. Elsevier, Urban & FischerVerlag.
95. Vlaeyen, J., & Linton, S. J. (2000). Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain*, 85 (3), 317-332.
96. Larsson, R., Öberg, P. Å., & Larsson, S. E. (1999). Changes of trapezius muscle blood flow and electromyography in chronic neck pain due to trapezius myalgia. *Pain*, 79 (1), 45-50.
97. Larsson, B., Sjøgaard, K., & Rosendal, L. (2007). Work related neck–shoulder pain: a review on magnitude, risk factors, biochemical characteristics, clinical picture and preventive interventions. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 21 (3), 447-463.
98. Cagnie, B., Dhooge, F., Van Akeleyen, J., Cools, A., Cambier, D., & Danneels, L. (2012). Changes in microcirculation of the trapezius muscle during a prolonged computer task. *European journal of applied physiology*, 1-8.
99. Shiro, Y., Arai, Y. C. P., Matsubara, T., Isogai, S., & Ushida, T. (2012). Effect of muscle load tasks with maximal isometric contractions on oxygenation of the trapezius

- muscle and sympathetic nervous activity in females with chronic neck and shoulder pain. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13 (1), 146.
100. Shah, J. P., Phillips, T. M., Danoff, J. V., & Gerber, L. H. (2005). An in vivo microanalytical technique for measuring the local biochemical milieu of human skeletal muscle. *Journal of applied Physiology*, 99 (5), 1977-1984.
101. Sjøgaard, K., Blangsted, A. K., Nielsen, P. K., Hansen, L., Andersen, L. L., Vedsted, P., & Sjøgaard, G. (2012). Changed activation, oxygenation, and pain response of chronically painful muscles to repetitive work after training interventions: a randomized controlled trial. *European journal of applied physiology*, 112 (1), 173-181.
102. <http://www.inwifo.de/nackenschmerzen/>
103. Mayer, T. G. (1988). Functional restoration for spinal disorders: sports medicine approach.
104. (<http://www.guideline.gov/content.aspx?id=14703>)
105. (<http://leitlinien.degam.de/index.php?id=269>)
106. <http://www.heilmittelkatalog.de/physio/ws2.htm>
107. Ylinen, J., Takala, E. P., Nykänen, M., Häkkinen, A., Mälkiä, E., Pohjolainen, T., & Airaksinen, O. (2003). Active neck muscle training in the treatment of chronic neck pain in women. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 289 (19), 2509-2516.
108. Ylinen, J., Hakkinen, A., Nykanen, M., Kautiainen, H., & Takala, E. (2007). Neck muscle training in the treatment of chronic neck pain: a three-year follow-up study. *Europa medicophysica*, 43 (2), 161.
109. Andersen, L. L., Kjær, M., Sjøgaard, K., Hansen, L., Kryger, A. I., & Sjøgaard, G. (2008). Effect of two contrasting types of physical exercise on chronic neck muscle pain. *Arthritis Care & Research*, 59 (1), 84-91.
110. Gert Bronfort, D. C., Roni Evans, D. C., Alfred, V. A., Kenneth, H. S., Yiscah Bracha, M. S., & Grimm, R. H. (2012). Spinal Manipulation, Medication or Home Exercise with Advice for Acute and Subacute Neck Pain. *Ann Intern Med*, 156 (1 Part 1), 52-53.
111. Evans, R., Bronfort, G., Nelson, B., & Goldsmith, C. H. (2002). Two-year follow-up of a randomized clinical trial of spinal manipulation and two types of exercise for patients with chronic neck pain. *Spine*, 27 (21), 2383-2389.
112. Hoving, J. L., de Vet, H. C., Koes, B. W., Van Mameren, H., Devillé, W. L., van der Windt, D. A. & Bouter, L. M. (2006). Manual therapy, physical therapy, or continued

- care by the general practitioner for patients with neck pain: long-term results from a pragmatic randomized clinical trial. *The Clinical journal of pain*, 22 (4), 370-377.
113. Gross, A. R., Hoving, J. L., Haines, T. A., Goldsmith, C. H., Kay, T., Aker, P., & Bronfort, G. (2004). A Cochrane review of manipulation and mobilization for mechanical neck disorders. *Spine*, 29 (14), 1541-1548.
114. Akhmadeeva, L. R., Setchenkova, N. M., Magzhanov, R. V., Abdrashitova, E. V., & Bulgakova, A. Z. (2010). Randomized blind placebo-controlled study of the effectiveness of transcutaneous adaptive electrostimulation in the treatment of nonspecific low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii imeni SS Korsakova/ Ministerstvo zdravookhraneni i aimeditsinskoï promyshlennosti Rossiïskoï Federatsii, Vserossiïskoeobshchestvo nevrologov i Vserossiïskoeobshchestvo psikhiatrov*, 110 (4), 57.
115. Dubova, M. N., & Chernysh, I. M. (2011). Changes of hemodynamics during the treatment of patients with neurologic pain syndromes by the method of dynamic electrical neurostimulation. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoï fizicheskoi kultury* (6), 9.
116. Wenk, W., & Ach, F. (2012). Entwicklung der Elektrotherapie. *Elektrotherapie*, 1-8.
117. Tschernyschew W. W., Malachow W. W., Wlasow A. A., Rubzowa O. I., Iwanowa N. I. Handbuch. Dynamische elektroneurostimulierende Therapie mit DENAS-Geräten. 2. Verarbeitete und ergänzende Ausgabe- Jekaterinenburg, 2003.
118. Disselhoff, B. TENS- Transkutane Elektrische Nervenstimulation. In Bernatzky G., Ausserwinkler M., Likar R., Sittl R., Wendtner F. & Wenzel G. (Eds.). (2007). *Nichtmedikamentöse Schmerztherapie: Komplementäre Methoden in der Praxis*. Springer, pp. 243-266.
119. Mutschler, E., Vaupel, P., Thews, G. (1999): *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen : 135 Tabellen*. 5th ed. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.
120. Raymund P. *Transkutane elektrische Nervenstimulation in der Schmerztherapie*, 4. überarbeitete Auflage 2010, Thieme Verlag. S. 14-33.
121. http://www.ottobock.com/cps/rde/xchg/ob_de_de/hs.xsl/20642.html
122. Vlasov, A., Safronov, A., Vladimirsky, V., Vladimirskaya, A., & Umnikova, M. Efficiency of dynamic electroneurostimulation in patients with arterial hypertension.
123. Gurov A.A., Koroleva M.V., Chernysh I.M., Meizerov E.E., Cheremhin K.Yu., Ivanov V.V. Biophysical Basis of Dynamic Electroneurostimulation Method. Reflex

Therapy Institute of Federal Scientific Clinic-Experimental Center for Traditional Diagnostic and Treatment Methods of MH RF, Moscow

124. Marchand, S., Charest, J., Li, J., Chenard, J. R., Lavignolle, B., & Laurencelle, L. (1993). Is TENS purely a placebo effect? A controlled study on chronic low back pain. *Pain*, 54 (1), 99-106.
125. http://de.wikipedia.org/wiki/Visuelle_Analogskala
126. Fejer, R., Hartvigsen, J., & Kyvik, K. O. (2006). Heritability of neck pain: a population-based study of 33 794 Danish twins. *Rheumatology*, 45 (5), 589-594.
127. Gerbershagen, H. U., & DRK-Schmerz-Zentrum, M. Das Mainzer Schmerzklassifikationssystem und seine Operationalisierung.
128. Maayah, M., & Al-Jarrah, M. (2010). Evaluation of transcutaneous electrical nerve stimulation as a treatment of neck pain due to musculoskeletal disorders. *Journal of clinical medicine research*, 2 (3), 127.
129. Consultation, M. (2008). Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *The Journal of Pain*, 9 (2), 105-121.
130. Agosti, R. (2000). Zervikales Kopfweh– Science oder Fiction? *Schweizerische Ärztezeitung*, 81.
131. http://www.pta-aktuell.de/media/pdf/PTA_12_Intern_020_022.pdf
132. <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/44163/Ausgaben-fuer-Schmerzmittel-laut-KKH-Allianz-um-31-Prozent-gestiegen?s=Schmerzmittel+verbrauch>
133. Kukushkin ML, Meizerov EE, Grafova VN, Smirnova VS, Gurov AA, Chernyshev VV. Peculiarities of the development of analgesic effect during transcutaneous dynamic electrical stimulation. *Bull ExpBiol Med*. 2003 Mar; 135 (3): 228-30.
134. Childs, J. D., Cleland, J. A., Elliott, J. M., Teyhen, D. S., Wainner, R. S., Whitman, J. M., ... & Torburn, L. (2011). Neck pain: clinical practice guidelines linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. *Journal of Women's Health Physical Therapy*, 35 (2), 57-90.
135. <http://de.wikipedia.org/wiki/Parabiose>
136. [http://de.wikipedia.org/wiki/Osteopathie_\(Alternativmedizin\)](http://de.wikipedia.org/wiki/Osteopathie_(Alternativmedizin))
137. Walko, E. J., & Janouschek, C. H. R. I. S. T. I. N. E. (1994). Effects of osteopathic manipulative treatment in patients with cervicothoracic pain: pilot study using

- thermography. *JAOA: Journal of the American Osteopathic Association*, 94(2), 135-135.
138. Schwerla, F., Bischoff, A., Nuernberger, A., Genter, P., Guillaume, J., & Resch, K. (2008). Osteopathic treatment of patients with chronic non-specific neck pain: a randomised controlled trial of efficacy. *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine*, 15(3), 138-145.
139. Licciardone, J. C., Brimhall, A. K., & King, L. N. (2005). Osteopathic manipulative treatment for low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC musculoskeletal disorders*, 6(1), 43.
140. Andersson, G. B., Lucente, T., Davis, A. M., Kappler, R. E., Lipton, J. A., & Leurgans, S. (1999). A comparison of osteopathic spinal manipulation with standard care for patients with low back pain. *New England Journal of Medicine*, 341(19), 1426-1431.
141. <http://www.scilogs.de/wblogs/gallery/51/aktionspotenzial.gif>
142. Hartmann, M. Ein Vorschlag zur Verbindung von Signifikanz und Effektstärke zu einer neuen statistischen Kenngröße. *Beiträge zum Mathematikunterricht 2008*.
143. Mustafa, S. Osteopathische Annäherung an das chronische Zervikalsyndrom-Ist die Osteopathie wirksamer als die Massage.
144. Egger, J.W. (2008): Das biopsychosoziale Krankheitsmodell in der Praxis
145. Krämer, J., Schleberge, R., & Hedtmann, A. (1986). Bandscheibenbedingte Erkrankungen–Ursachen. Diagnosen, Behandlungen, Vorbeugungen, Begutachtung Thieme-Verlag.
146. Rjawkjn, S.Ju., Wlasow, A.A., Nikolaewa, N.B., Safronow, A.A., Umnikowa, M.W. *Praktische Anleitung zur dynamischen Elektroneurostimulation. Jekaterinburg 2011.*
147. Ylinen, J., Takala, E. P., Nykänen, M., Häkkinen, A., Mälkiä, E., Pohjolainen, T., ... & Airaksinen, O. (2003). Aktives Nackenmuskeltraining in der Behandlung chronischer Nackenschmerzen bei Frauen. *Manuelle Medizin*, 41(6), 491-499.
148. Karjalainen, K., Malmivaara, A., Van Tulder, M., Roine, R., Jauhiainen, M., Hurri, H., & Koes, B. (2003). Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for neck and shoulder pain among working age adults (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, (4).
149. Wilke, T., Müller, S., & Morisky, D. E. (2011). Toward identifying the causes and combinations of causes increasing the risks of nonadherence to medical regimens:

- combined results of two German self-report surveys. *Value in Health*, 14(8), 1092-1100.
150. Mueller, E. (2008). Effektivität einer ambulanten Therapie nach einem interdisziplinären Assessment bei Patienten mit chronischen Schmerzen unter Berücksichtigung der Therapiemotivation und Komorbidität (Doctoral dissertation, lmu).
151. Gift AG, Visual analogue scales: Measurement of subjective phenomena. *Nursing Research*, Vol 38 (5), Sep-Oct 1989, 286-288
152. Hoy, D. G., Protani, M., De, R., & Buchbinder, R. (2010). The epidemiology of neck pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 24(6), 783-792.
153. Vos, C., Verhagen, A., Passchier, J., & Koes, B. (2007). Management of acute neck pain in general practice: a prospective study. *British journal of general practice*, 57(534), 23-28.
154. Härter, M., & Baumeister, H. (2007). Ätiologie psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen. In *Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen* (pp. 1-13). Springer Berlin Heidelberg.
155. Härter, M., Hahn, D., Baumeister, H., Reuter, K., Wunsch, A., & Bengel, J. (2004). Komorbidität bei Patienten mit muskuloskelettalen und kardiovaskulären Erkrankungen. *Journal of Public Health*, 12(3), 162-167.
156. Kramme, R. (2011). *Medizintechnik. 4.. Aufl. W. Wenk Einführung in die Elektrotherapie* 653-664.
157. Evidence-Based Biopsychosocial Treatment of Chronic Musculoskeletal Pain, International Association for the Study of Pain 2009
158. Stux, G. (2008). *Akupunktur: Lehrbuch und Atlas*. Springer-Verlag.
159. Kuhlemann H. Die Behandlung des HWS-Syndroms mit Akupunktur vs Tens-Placebo: eine klinische, prospektiv kontrollierte Studie. 1999. Doktorarbeit.
160. Bossert, F. P., Jenrich, W., & Vogedes, K. (2006). *Leitfaden Elektrotherapie: mit Anwendungen bei über 130 Krankheitsbildern*. Elsevier, Urban&FischerVerlag.
161. Melzack, R., & Wall, P. D. (1967). Pain mechanisms: a new theory. *Survey of Anesthesiology*, 11(2), 89-90.
162. Wenk, W. (2011). *Elektrotherapie*. Springer-Verlag.
163. Bernatzky, G. (Ed.). (2007). *Nichtmedikamentöse Schmerztherapie: Komplementäre Methoden in Der Praxis*. Springer-Verlag.

164. Hoving, J. L., Gross, A. R., Gasner, D., Kay, T., Kennedy, C., Hondras, M. A., & Bouter, L. M. (2001). A critical appraisal of review articles on the effectiveness of conservative treatment for neck pain. *Spine*, 26(2), 196-205.
165. White A. Editorial Board of Acupuncture in Medicine. Western medical acupuncture: a definition. *Acupunct Med*. 2009;27(1):33-35
166. Vickers, A. J., Cronin, A. M., Maschino, A. C., Lewith, G., MacPherson, H., Foster, N. E., ... & Acupuncture Trialists' Collaboration. (2012). Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Archives of internal medicine*, 172(19), 1444-1453.
167. Gay RE, Madson TJ, Cieslak KR. Comparison of the neck disability index and the Bournemouth neck questionnaire in a sample of patients with chronic uncomplicated neck pain. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2007;30:259–62.
168. Akhter S, Khan M, Ali SS, Soomro RR. Role of manual therapy with exercise regime versus exercise regime alone in the management of non-specific chronic neck pain. *Pak J Pharm Sci*. 2014 Nov;27(6 Suppl):2125-8.
169. Clair DA, Edmondston SJ, Allison GT. Physical therapy treatment dose for non-traumatic neck pain: a comparison between 2 patient groups. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 2006; 36: 867–75.
170. Brockow, T., A. Wagner, et al. (2007). "A randomized controlled trial on the effectiveness of mild water-filtered near infrared whole-body hyperthermia as an adjunct to a standard multimodal rehabilitation in the treatment of fibromyalgia." *Clin J Pain* 23(1): 67-75.
171. Lauche, R., Cramer, H., Choi, K. E., Rampp, T., Saha, F. J., Dobos, G. J., & Musial, F. (2011). The influence of a series of five dry cupping treatments on pain and mechanical thresholds in patients with chronic non-specific neck pain-a randomised controlled pilot study. *BMC complementary and alternative medicine*, 11(1), 63.
172. Marker RJ1, Stephenson JL2, Kluger BM3, Curran-Everett D4, Maluf KS5. Modulation of intracortical inhibition in response to acute psychosocial stress is impaired among individuals with chronic neck pain. *J Psychosom Res*. 2014 Mar; 76(3):249-56. doi: 10.1016/j.jpsychores.2013.12.001. Epub 2013 Dec 12.
173. Wheeler AH, Goolkasian P, Baird AC, Darden BV. Development of the neck pain and disability scale: item analysis, face, and criterion-related validity. *Spine* 1999;24:1290.

174. Mark Chan Ci En, Dean A. Clair, Stephen J. Edmondston, Validity of the Neck Disability Index and Neck Pain and Disability Scale for measuring disability associated with chronic, non-traumatic neck pain. *Manual Therapy* 14 (2009) 433–438.
175. Schomacher, J. (2008). Gütekriterien der visuellen Analogskala zur Schmerzbewertung. *physioscience*, 4, 125-133.
176. Falla, D., Jull, G., Hodges, P., & Vicenzino, B. (2006). An endurance-strength training regime is effective in reducing myoelectric manifestations of cervical flexor muscle fatigue in females with chronic neck pain. *Clinical Neurophysiology*, 117(4), 828-837.
177. Chiu, T. T., Lam, T. H., & Hedley, A. J. (2005). A randomized controlled trial on the efficacy of exercise for patients with chronic neck pain. *Spine*, 30(1), E1-E7.
178. Bertozzi, L., Gardenghi, I., Turoni, F., Villafañe, J. H., Capra, F., Guccione, A. A., & Pillastrini, P. (2013). Effect of therapeutic exercise on pain and disability in the management of chronic nonspecific neck pain: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Physical therapy*.
179. Pipam, W. (2009). *Schmerzmessung und Dokumentation* (pp. 37-45). Springer Vienna.
180. Scholz, O. B. (1995). Was leisten Schmerztagebücher? *Der Schmerz*, 9(3), 107-116.
181. Vos, T., Barber, R. M., Bell, B., Bertozzi-Villa, A., Biryukov, S., Bolliger, I., ... & Abbafati, C. (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*.
182. WAINNER, R. S., WHITMAN, J. M., SOPKY, B. J., GODGES, J. J., & FLYNN, T. W. (2008). Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health From the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. *J Orthop Sports Phys Ther*, 38(9), A1-A34.
183. Canadian Chiropractic Association, Canadian Federation of Chiropractic Regulatory Boards, Clinical Practice Guidelines Development Initiative, & Guidelines Development Committee. (2005). Chiropractic clinical practice guideline: evidence-based treatment of adult neck pain not due to whiplash. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 49(3), 158.

184. Qi, Y., Tm, G., Liu, L., Sun, F., & Yg, Z. (2015). Traditional Chinese medicine for neck pain and low back pain: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 10(2), e0117146.
185. J. Weis. Interventionsmethoden in der Rehabilitation. In: Grundlagen der Rehabilitationswissenschaften. Hrsg. J. Bengel, U. Koch, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2000, S. 133
186. Karlsson L, Takala EP, Gerdle B, Larsson B. Evaluation of pain and function after two home exercise programs in a clinical trial on women with chronic neck pain - with special emphasises on completers and responders. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014; 15:6.
187. Grundlagen der Rehabilitationswissenschaften. Hrsg. J. Bengel, U. Koch, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2000
188. J. Weis. Interventionsmethoden in der Rehabilitation. In: Grundlagen der Rehabilitationswissenschaften. Hrsg. J. Bengel, U. Koch, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2000, S. 133ff
189. Gerhard I, Abel U, Loewe-Mesch A, Huppmann S, Kuehn JJ Problems of randomized studies in complementary medicine demonstrated in a study on mistletoe treatment of patients with breast cancer. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkunde* 2004, 11, 150-157
190. Ellis PM. Attitudes towards and participation in randomised clinical trials in oncology: a review of the literature. *Ann Oncol* 2000, 11; 939-945
191. Grundlagen der Rehabilitationswissenschaften. Hrsg. J. Bengel, U. Koch, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2000
192. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/041-004k_S3_Fibromyalgiesyndrom_2012-04.pdf

Abkürzungsverzeichnis

BWS	Brustwirbelsäule
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin
DiaDENS	Elektrogerät der Firma DENAS
DENS	Dynamische Elektro-Neuro-Stimulation
DENAS	Elektrogerät der Firma DENAS
DGSS	Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes
evtl.	eventuell
ggf.	gegebenenfalls
GHQ-12	General HealthQuestionnairy (Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand)
GIT	Gastrointestinaltrakt
HRSt	Herzrhythmusstörungen
HWS	Halswirbelsäule
Hz	Hertz
Incl.	Inclusive (englisch, einschließlich)
Jh.	Jahrhundert
Kap.	Kapitel
KG	Krankengymnastik
lat.	lateral/ lateralis
LWS	Lendenwirbelsäule
mA	Milliampere
max.	Maximum
M-CIDI	Munich-Composite International Diagnostic Interview
min.	Minimum
MPSS	Main Pain Staging System
ms	Millisekunde
MTT	medizinische Trainingstherapie
MW	Mittelwert
n.s.	nicht signifikant
NPQ	Northwick Park Neck PainQuestionnaire
NRS	Numerische Rating Skala
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
NW	Nebenwirkung

o.g.	oben genannt
p-Wert	Probability-Wert (Überschreitungswahrscheinlichkeit aus Test, mit SAS berechnet)
PMR	Progressive Muskelrelaxation
Reha	Rehabilitation (-maßnahme)
RKS	randomisierte kontrollierte Studie
s.	siehe
s.u.	siehe unten
SCENAR	Self Controlled Energy Neuro Adaptive Regulation
SF-36	Short Form (36) Gesundheitsfragebogen
sogn.	sogenannt
StA	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TENS	Transkutane Elektrische Nervenstimulation
u.a.	unter anderem
Uni	Universität
usw.	und so weiter
V	Volt
v.a.	vor allem
v. Chr.	vor Christus
vergl.	vergleiche
WHO	World Health Organisation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Biphasischer rechteck- und dreieckförmiger Impuls der TENS-Geräte	24
Abbildung 2: Ausgangsimpuls bei DENS.....	25
Abbildung 3: Aktionspotential einer Nervenzelle	26
Abbildung 4: Äquivalentes Schema des DENS-Stimulators	26
Abbildung 5: DENAS-Gerät	28
Abbildung 6: Schematische Darstellung des Studienablaufes	41
Abbildung 7: Studien-Ablaufdiagramm (Konsort-Diagramm)	46
Abbildung 8: Häufigkeit der Anwendung von verschiedenen physikalischen Therapieverfahren in den 6 Monaten vor der Reha-Maßnahme je Gruppe	49
Abbildung 9: Einnahme von schmerzlindernden Medikamenten 6 Monate vor der Rehabilitationsmaßnahme je Gruppe	50
Abbildung 10: Passive physikalische Therapiemaßnahmen in den Rehabilitationskliniken pro Gruppe (prozentuale Anteile der verschiedenen Methoden an der Gesamttherapie).....	52
Abbildung 11: Module der aktiven Therapie in den Rehabilitationskliniken pro Therapiegruppe (prozentuale Anteile der Methoden)	54
Abbildung 12: VAS-Werte der Nackenschmerzen zu Beginn und am Ende des Rehabilitationsaufenthaltes in Klin1 und Klin2 sowie Mittelwerte aus den individuellen prä- post-Differenzen.....	56
Abbildung 13: Verlauf der affektiven und sensorischen Globalscores (T-Werte) (Ordinate) der Schmerzempfindungsskala (SES) und Mittelwerte aus den individuellen prä-post-Differenzen während der Rehabilitation in Klin1 und Klin2	57
Abbildung 14: Prä-post-Vergleich der Werte der Teilskalen des sensorischen Globalscores (Ordinate: T-Werte) in Klin1 und Klin2	58
Abbildung 15: prä-post Vergleiche der VAS-Werte zu Beginn und am Ende des Rehabilitationsaufenthaltes in Klin1 und Klin2 aufgeteilt in Gruppen anhand des Schmerzchronifizierungsstadiums nach Gerbershagen sowie Mittelwerte aus den individuellen prä-post-Differenzen	59
Abbildung 16: Schmerztagebuch der aktuellen Nackenschmerzen, Messung mit der NRS (numerische Ratingskala in cm).....	60
Abbildung 17: Prä-post-Vergleich der mittleren VAS-Werte (Behandlung 1 bis 5) der beiden mit DENS behandelten Patientengruppen von Klin1 und Klin2.....	64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ICD-10-Klassifikation des Zervikalsyndroms [3].....	8
Tabelle 2: Studienablauf.....	40
Tabelle 3: Signifikanzbezeichnungen	43
Tabelle 4: Soziodemographische und basale Patientendaten (N= 81)	47
Tabelle 5: Behandlung mit physikalischen Therapieverfahren 6 Monate vor der Reha- Maßnahme. Anzahl/Prozent	48
Tabelle 6: Einnahme von schmerzlindernden Medikamenten während der 6 Monate vor Beginn der Rehabilitationsmaßnahme, Anzahl/Prozent.....	50
Tabelle 7: Passive physikalische Therapiemaßnahmen und Häufigkeit ihrer Anwendung in den Rehabilitationskliniken pro Gruppe, Anzahl/Prozent.....	51
Tabelle 8: Module der aktiven Therapie in den Rehabilitationskliniken pro Therapiegruppe	53
Tabelle 9: Einnahme von Analgetika (1), NSAR (2), Muskelrelaxanzien (3) und Antidepressiva (4) während der Rehabilitationsmaßnahme.....	55
Tabelle 10: Signifikanzniveaus (p-Werte) der Vergleiche der Änderungen der gemittelten NRS-Werte aus den Patiententagebüchern zu den Zeitpunkten Start: Tag 1-3; Mitte: Tag 8– 10; Ende: Tag 15 –17	60
Tabelle 11: Signifikanzniveaus (p-Werte) der Vergleiche der DENS- mit der Kontrollgruppe (gemittelte NRS-Angaben aus dem Patiententagebuch) zu den Zeitpunkten Start: Tag 1-3; Mitte: Tag 8–10; Ende: Tag 15–17.	61
Tabelle 12: Qualitative Beschreibung der Nackenschmerzen durch die Patienten zum Rehabilitationsbeginn, Anzahl/Prozent.....	61
Tabelle 13: Stimmungslage der Patienten (Selbsteinschätzung) beim Beginn der Rehabilitation, Anzahl/Prozent	62
Tabelle 14: Anzahl der DENS-Behandlungen, Anzahl/Prozent	63
Tabelle 15: Abfall der VAS-Werte (VAS DIFFERENZ= VAS prä - VAS post) nach den einzelnen Behandlungen mit DENS (Mittelwert ± Standardabweichung)	64
Tabelle 16: Therapie mit DENAS-Gerät: Intensität (Geräteeinstellung, 0-10) und Dauer während jeder Behandlung (Mittelwert ± Standardabweichung).....	65
Tabelle 17: Akutwirkung von DENS, Patientenbewertung (Anzahl/Prozent).....	65
Tabelle 18: Wirkung von DENS am Ende des Klinikaufenthaltes, Patientenbewertung Anzahl/Prozent.....	66
Tabelle 19: Unerwünschte Wirkungen während der DENS-Therapie, Anzahl/Prozent.....	66
Tabelle 20: Verträglichkeit von DENS, Patientenbewertung, Anzahl/Prozent.....	67

Thesen zur Dissertation

1. Chronische Nackenschmerzen sind ein häufiges Beschwerdebild im mittleren Alter mit einer Lebenszeitprävalenz von bis 79,5 %. Frauen mit körperlich einseitiger Tätigkeit sind doppelt so häufig betroffen wie Männer.
2. Chronifizierung und multifaktorielle Genese erschweren die Behandlung und steigern die Behandlungskosten enorm.
3. Die bisherigen Behandlungsmöglichkeiten beschränken sich auf eine supportive analgetische Therapie und einer Vielzahl an physiotherapeutischen Maßnahmen, von denen keine als Monotherapie nachhaltig wirksam erscheint.
4. Bei der dynamischen elektroneurostimulierenden Therapie (DENS) handelt es sich um eine Elektrostimulation über die Haut, die durch Biofeedback gesteuert wird. Die Behandlung mit DENS könnte durch ihre analgetischen und vasodilatatorischen Effekte bei einfacher Anwendbarkeit und einer geringen Nebenwirkungsrate eine weitere Alternative zur Behandlung des chronischen Nackenschmerzes darstellen.
5. In der vorliegenden prospektiven, pseudorandomisierten, kontrollierten Studie wurde die Wirksamkeit einer Add-on-Therapie mit DENS zur Standardtherapie bei insgesamt 81 Patienten mit unspezifischen chronischen Nackenschmerzen als Haupt- oder Nebendiagnose während des dreiwöchigen Aufenthaltes in einer orthopädischen Rehabilitationsklinik (Klin1, N=47) bzw. einer Mutter-Vater-Kind-Klinik (Klin2, N=34) untersucht. Die DENS-Gruppen erhielten zusätzlich 4-5 Behandlungen mit DENS im Abstand von jeweils mindestens 2 Tagen.
6. Hauptzielparameter war der mit einer visuellen Analog-Skala (VAS) durch den Patienten gemessene Schmerz im Nackenbereich und seine Veränderung während der Rehabilitation. Nebenzielparameter waren die Schmerzempfindungsskala (SES), bezogen auf den allgemein empfundenen Schmerz, das Schmerztagebuch der Patienten, bezogen auf den Nackenschmerz und die Beurteilung der Akutwirkung der DENS-Therapie nach jeder Behandlung durch die Patienten.
7. Die Behandlungsabläufe in den beiden Kliniken wiesen entsprechend der unterschiedlichen Gesundheitsprobleme erhebliche Unterschiede auf, insbesondere erhielten die Patienten in Klin1 insgesamt mehr Therapiemodule, während in Klin2 der Behandlungsschwerpunkt mehr bei der Therapie der psychovegetativen Störungen der Mütter lag.

8. Am Ende der Rehabilitationsmaßnahme hatte sich in allen Gruppen der Nackenschmerz signifikant gebessert (mindestens $p < 0,009$). Die Effektstärken im Gruppenvergleich zugunsten der DENS-Gruppen waren gering, d.h. der günstige Einfluss der DENS-Therapie auf das Schmerzgeschehen war vor allem in Klin1 insgesamt nur wenig ausgeprägt, obwohl die Patienten nach jeder DENS-Therapie eine akute Abnahme des Nackenschmerzes angaben. Aus den vorliegenden Daten ergeben sich Hinweise darauf, dass die Anzahl der Therapien je Patient zu gering war.
9. Hinsichtlich der allgemeinen Schmerzreduktion waren die multimodalen Therapieansätze der beiden Rehabilitationskliniken wenig wirksam.
10. Die jetzige Studie ergab, dass DENS mit anderen Therapieverfahren aus dem Bereich der physikalischen Therapie gut kombiniert werden kann und ein praxistaugliches Verfahren in der stationären Rehabilitation darstellt.

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Karin Kraft ganz herzlich, für die Überlassung des Themas und für die unermüdliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit, insbesondere für das mühsame Korrekturlesen bedanken.

Mein aufrichtiger Dank gilt auch Herrn Dr. Janik, der mich bei der statistischen Auswertung der Daten stark unterstützt hat. Frau Regina Hönisch danke ich besonders für die moralische Unterstützung und warmherzigen Worte aus der Ferne, vor allem in den Phasen des Selbstzweifels.

Allen beteiligten Mitarbeitern der beiden Kliniken, der Ostseeklinik Zingst und der Rehabilitationsklinik „Moorbad“ Bad Doberan, danke ich für ihre gute Kooperation.

Frau Dr. Krentz und Prof. Dr. Kundt vom Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und Altersforschung danke ich für die guten Ratschläge bei der statistischen Auswertung.

Ein spezieller Dank geht an Herrn Prof. Dr. Vlasov aus dem „Regionalen Zentrum der adaptiven Rezeptionstherapie“ GmbH, Jekaterinenburg, Russland, der mir die DENS-Methode nahegebracht hat.

Meiner Familie, insbesondere meiner Mutter Nada, die mir über alle diese Jahre aus großer Ferne stets zur Seite stand, unerschöpflich Liebe schenkte und immer die richtigen Worte fand- den liebsten Dank! Meinem Bruder Prof. Dr. -Ing. Boris Delibasic (Univ. Belgrad) ebenso einen liebevollen Dank für den wissenschaftlichen Austausch und die brüderliche Unterstützung.

Erklärung

Ich, Marija Delibasic, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema

„Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Add-on-Therapie mit dynamischer elektroneurostimulierender Therapie (DENS) bei Patienten mit chronischen unspezifischen Nackenschmerzen im Rahmen von zwei stationären Rehabilitationsverfahren“

selbst verfasst und keine anderen, als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift

Lebenslauf Marija Delibasic