

**Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
(Department) Tübingen
Abteilung Innere Medizin IV,
(Schwerpunkte: Psychosomatische Medizin und Psychotherapie)
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. S. Zipfel**

**Kardiale Funktionsdiagnostik bei Patienten mit
somatoformer Schmerzstörung und gesunden Kontrollen**

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

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

**vorgelegt von
Anne Kristin Sofie Speierer
aus
Karlsruhe**

2008

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. P. Enck

2. Berichterstatter:

Privatdozent Dr. C. Plewnia

Für meinen Vater zum Dank

2.3.2.2.5 Orthostase-Manöver	47
2.4 Statistische Analyse	47
3. Ergebnisse	48
3.1 Psychometrische Parameter	49
3.1.1 Chronic Pain Grade	49
3.1.2 Funktionsfragebogen Hannover, rü ckenspezifische Version FFbH-R	50
3.1.3 BaDo	50
3.1.4 PHQ-D	52
3.1.5 SF-36	54
3.1.6 PSQ4	55
3.2 Physiologische Parameter	57
3.2.1 Hypothese 1	57
3.2.2 Hypothese 2	61
3.2.3 Hypothese 3	65
4. Diskussion	72
4.1 Psychometrische Messungen	74
4.2 Physiologische Messungen	78
4.2.1 Hypothese 1	80
4.2.2 Hypothese 2	84
4.2.3 Hypothese 3	88
5. Zusammenfassung	93
Literaturverzeichnis	95
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	107

1. Einleitung

1.1 Zielsetzung und Aufbau der Arbeit

Mehr als 90 Millionen US-Bürger leiden an chronischen Schmerzen (62). In der Bundesrepublik Deutschland sollen nach Schätzung 6,4 bis 8 Millionen (ca. 8%) Menschen an chronischen Schmerzen leiden (56). Je nach Studie ist Schmerz der häufigste oder einer der häufigsten Gründe, weshalb medizinische Hilfe in Anspruch genommen wird (35/71). Sowohl direkte als auch indirekte Krankheitskosten durch Schmerzen spiegeln die enorme sozioökonomische Bedeutung dieses Symptoms (122/38/89). Den Schmerz in seiner Komplexität zu verstehen und schließlich auch zu therapieren, beschäftigt die Forschung seit langem und es verwundert nicht, dass in einem Gesetzesabschnitt des US-Kongresses der Zeitraum 2001 bis 2011 als „The Decade of Pain and Research“ bezeichnet wird (62). Diese Forschung hat unter anderem Hinweise für eine komplexe Interaktion zwischen Schmerzen und autonomem Nervensystem ergeben (71/111/34/117).

Das autonome Nervensystem selbst spielt im ärztlichen Alltag ebenso wie der Schmerz eine außerordentlich wichtige Rolle; dieses innerviert fast jedes Organ und ist bei fast jeder Erkrankung beteiligt. Schon seit langer Zeit sind traditionelle Tests in der autonomen Funktionsdiagnostik des kardiovaskulären Systems beschrieben (125). Neuen Antrieb bekam die Wissenschaft durch die Entwicklung der Spektralanalyse, einem mathematischen Verfahren zur subtilen quantitativen Analyse des kardiovaskulären Systems (123).

Das Ziel dieser Arbeit ist es, das vegetative Nervensystem bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung sowie bei gesunden Probanden zu untersuchen. Im Mittelpunkt steht dabei die Untersuchung kardialer Funktionsparameter unter Verwendung verschiedener traditioneller autonomer Tests sowie der Spektralanalyse. Im Einleitungsteil werden die theoretischen Grundlagen des Studienthemas kurz dargestellt. Dies umfasst die Herausarbeitung einer Schmerzdefinition und die Vorstellung von Schmerzkonzepten sowie die Beschreibung des Krankheitsbildes der somatoformen Schmerzstörung. Außerdem wird auf die

einzelnen Komponenten des Schmerzgeschehens eingegangen, wichtige Aspekte der Diagnosefindung werden erläutert. An eine kurze Übersicht der Anatomie und Physiologie des autonomen Nervensystems schließt sich ein Abschnitt über die Funktionsdiagnostik dieses Systems an. Nach einer gründlichen Literaturanalyse zum Stand der Forschung werden schließlich die Hypothesen der Studie gebildet. Nach dem Kapitel Methodik werden die Ergebnisse präsentiert und diskutiert; abschließend wird die Arbeit zusammengefasst.

1.2 Schmerzdefinition und Schmerzkonzepte

Die wohl am weitesten verbreitete Definition des Begriffs „Schmerz“ stammt von der International Association for the Study of Pain (IASP). Sie beschreibt Schmerz als „ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktuellen oder potentiellen Gewebeschädigungen verknüpft ist oder mit Begriffen solcher Schädigungen beschrieben wird“ (1). Schmerz ist immer ein subjektives, individuell erlebtes und multifaktoriell geprägtes Phänomen (84).

Grundsätzlich kann zwischen akutem und chronischem Schmerz unterschieden werden. Letzterer besitzt im Gegensatz zum akuten Schmerz keine lebenserhaltende Alarm- und Schutzfunktion mehr. Die Ursache ist bei chronischen, pathologischen Schmerzen oft nicht mehr erkennbar, der Schmerz wird zum eigenständigen Krankheitsbild (71). Neben einem zeitlichen Kriterium (in der Literatur wird meist ein Zeitraum von drei oder sechs Monaten angegeben bzw. bei somatischem Schmerz ein Zeitraum jenseits des normalen Heilungsprozesses (111)) gibt es viele weitere Differenzierungskriterien (Mainzer Stadienmodell der Chronifizierung) (58/65).

Im Folgenden werden wichtige theoretische Ansätze zum Schmerz umrissen.

Dem biopsychosozialen Modell gelingt die multifaktorielle Betrachtung des Schmerzes. Bei diesem wird das Schmerzphänomen als Resultat komplexer Wechselwirkungen zwischen dem physiologischem (siehe 1.5) dem psychischen und dem sozialen System (siehe 1.4) angesehen. Es werden dabei Einflussfaktoren auf verschiedenen Ebenen aufgeführt, ihr relativer Anteil und ihr

zeitliches Einwirken bleiben jedoch immer ein individuelles Zusammenspiel (84/96).

In diesem Sinne sind auch die hier weiter aufgeführten Modelle zu verstehen.

Die Gate-Control-Theorie beschreibt drei Ebenen, die beim individuellen Schmerzerleben beteiligt sind: (1) die sensorisch-diskriminative (2), die motivational-affektive und die (3) kognitiv-evaluative Komponente. Erstgenannte Ebene beinhaltet Schmerzlokalisierung, Qualität, Intensität und Dauer. Eine Messung und Bewertung des aktuellen Schmerzes anhand der im Gedächtnis gespeicherten Schmerzerfahrungen umfasst die kognitiv-evaluative Komponente (84).

Diese Schmerzwahrnehmung ist mit Emotionen verbunden, welche unser Verhalten beeinflussen. Das operante Modell (Fordyce 1976) fokussiert auf das Schmerzverhalten, d.h. auf motorische, verbale, para- und nonverbale Schmerzreaktionen. Drei Hauptkomponenten werden dabei unterschieden: (1) Expressivität (Weinen, Stöhnen, Mimik, Gestik, Haltung, Motorik), (2) Schonverhalten (Inaktivität, sozialer Rückzug und Schonhaltung) und (3) Inanspruchnahme medizinischer Dienstleistungen (Medikamentenkonsum, Häufigkeit der Arztbesuche). Bei diesem theoretischen Ansatz werden motivationale Aspekte und soziale Interaktionsprozesse des Schmerzerlebens herausgearbeitet. Schmerz ist durch positive und negative Verstärkung beeinflussbar. Negative Verstärkung bedeutet Wegfall aversiver Reize, unter positiven Verstärkern versteht man Belohnungsreize (hier z. B. Zuwendung durch den Schmerz) (107/62/84/96).

Nach Schmahl kann auch die klassische Konditionierung am Schmerzprozess beteiligt sein (107). Ein unkonditionierter/angeborener Reiz führt zu einer unkonditionierten/angeborenen Reaktion. Bei einer Verletzung reagiert der Körper mit sympathischer Aktivierung, Angst und Anspannung; neutrale Reize können an die Schmerzwahrnehmung gekoppelt werden und lösen dann selbst schmerzassoziierte körperliche Reaktionen und schließlich sogar Schmerz aus (konditionierte Reize) (107).

Ein pathogenetisch-ätiologisch orientiertes Schema unterscheidet zwischen drei Grundtypen des Schmerzes. Beim nozizeptiven Schmerz (1) wird zwischen dem somatischen Oberflächenschmerz, dem somatischen Tiefenschmerz und

viszeralen Schmerzen unterschieden. Erstgenannter entsteht durch lokale Gewebeerregung oder Gewebeschädigung der Haut. Der Tiefenschmerz und viszerale Schmerz ist mit der Schädigung tiefer liegender Gewebestrukturen (Bewegungs-, Halteapparat, innere Organe) assoziiert. Bei den Organschmerzen kann es aufgrund der Headschen Zonen zum Phänomen der Projektion der Schmerzen auf andere Körperregionen kommen. Neuropathische/neuralgische/neurogene Schmerzen (2) entstehen infolge von Nervenschädigungen oder Funktionsstörungen im Bereich des peripheren und zentralen Nervensystems (z. B. bei Nervenkompression, Virusinfektion). Der psychogene Schmerz (3) wird diagnostiziert, wenn psychische Konflikte für die Entstehung ursächlich sind (88).

Seaman wendet ein, dass man allerdings besser von „psychologischem Schmerz“ sprechen sollte, da der Begriff „psychogen“ impliziert, dass der Schmerz allein psychologischer Herkunft sei. Eine strukturelle Pathologie kann nicht sicher ausgeschlossen werden, nur weil (noch) keine solche nachweisbar ist (111/ 122).

Orelli betont im Einklang mit dem biopsychosozialen Modell, dass in der Praxis in den seltensten Fällen eine Reduktion auf einen Mechanismus ausreicht. Eine psychogene Komponente kann seiner Ansicht nach nie ganz sicher ausgeschlossen werden, wo somatische Ursachen fehlen; sie muss sogar bei jedem chronischen Prozess angenommen werden, da das Schmerzerleben ein von der psychischen Vergangenheit abhängiges Erlebnis ist. Eine neuropathische Komponente ist seiner Meinung nach bei jeder Traumatisierung von Geweben aus anatomischen Gründen anzunehmen. Außerdem fügt Orelli der pathogenetisch-ätiologischen Einteilung einen weiteren Grundtyp des Schmerzes hinzu: den vorwiegend vegetativen Schmerz (4). Bei diesem werden Nozizeptoren des vegetativen Nervensystems gereizt. Es muss dabei keine schwere Zerstörung der Struktur vorliegen. Aufgrund des ubiquitären Vorkommens autonomer Fasern ist auch bei dieser Komponente anzunehmen, dass sie bei jedem Schmerz beteiligt ist (121).

1.3 Das Krankheitsbild der somatoformen Schmerzstörung

Der Forschungsstand und die Literaturlage zur somatoformen Schmerzstörung speziell, als auch der Schmerzstörungen in ihrer Komplexität allgemein, sind unvollständig und unbefriedigend. Eine sich an biologischen Kriterien orientierende Krankheitsdefinition ist bei der somatoformen Schmerzstörung leider (noch) nicht möglich. Trotz anerkannter Kriterien, denen subjektive Empfindungen des Betroffenen zugrunde liegen, kann die Literatur nur Anhaltspunkte, jedoch keine präzisen Vorgaben geben. Erforderlich bleibt eine fortlaufende Diskussion des Krankheitsbildes und seiner zugrunde gelegten Beurteilungskriterien (52/122/39).

Der allgemeine Diagnoseschlüssel für die klinische Praxis ist die International Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death (ICD) der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Sie bietet insgesamt betrachtet das umfassendste Klassifikationsschema. In der ICD-10 besteht die Möglichkeit der Zuordnung von chronischen Schmerzsyndromen im somatischen, körpersystembezogenen Teil oder im psychiatrisch-psychosomatischen Teil (84/23). Neben der ICD besitzt außerdem das Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen (DSM-IV) international die größte Relevanz bei der Klassifikation von Schmerzerkrankungen (106).

Nach der ICD-10 liegt eine somatoforme (anhaltende) Schmerzstörung vor, wenn folgende diagnostische Kriterien erhoben werden können: Die schmerzhaften Beschwerden werden als schwer und quälend beschrieben, sie sind andauernd an den meisten Tagen; durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung sind diese nicht vollständig erklärbar. Als Hauptursache sollen emotionale Konflikte oder psychosoziale Belastungen gelten. Die Patienten erfahren durch ihre Schmerzen beträchtliche persönliche oder medizinische Zuwendung. Ausgeschlossen werden sollten nach der ICD-10 jedoch Schmerzzustände psychogenen Ursprungs im Verlauf einer Schizophrenie oder einer depressiven Störung. Eine histrionische Verarbeitung organischer Schmerzen sollte gleichfalls differenziert werden. Abzugrenzen sind nach der ICD-10 außerdem ein nicht näher bezeichneter Rückenschmerz sowie akute, chronische oder therapieresistente Schmerzen und Schmerzen ohne nähere Angaben.

Auch Muskelspannungsschmerzen oder Spannungskopfschmerzen werden in einem anderen Teil klassifiziert (23).

Das Diagnostische und Statistische Manual Psychischer Störungen IV (DSM IV) beschreibt folgende fünf Hauptmerkmale der somatoformen Schmerzstörung: Es handelt sich um Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, die klinische Beachtung rechtfertigen (1). Der Schmerz führt zu Beeinträchtigungen auf sozialer und/oder beruflicher Ebene oder in anderen wichtigen Bereichen (2). Dabei werden psychische Faktoren als bedeutend für den Beginn und den Verlauf des Schmerzgeschehens betrachtet (3). Eine Simulation/vorgetäuschte Störung liegt nicht vor (4). Außerdem wird gefordert, dass der Schmerz nicht besser durch eine affektive, Angst- oder psychotische Störung erklärt werden kann; auch eine Dyspareunie sollte ausgeschlossen werden können (5). Es wird zwischen akutem (= Dauer weniger als sechs Monate) oder chronischem (= Dauer mehr als sechs Monate) Schmerzzustand unterschieden. Das DSM IV erlaubt folgende Kodierungen: „Schmerzstörung in Verbindung mit psychischen Faktoren“, „Schmerzstörung in Verbindung mit medizinischen Krankheitsfaktoren“ und „Schmerzstörung in Verbindung mit sowohl psychischen Faktoren wie einem medizinischen Krankheitsfaktor. Bei letztgenannter können dann auch pathologische psychiatrische Befunde, körperliche Untersuchungsbefunde sowie Laborbefunde ermittelt werden (106).

Angemerkt werden soll hier jedoch, dass es sich in beiden Klassifikationssystemen bei der somatoformen Schmerzstörung um eine Ausschlussdiagnose handelt (122). Adler fordert eine positive Diagnosestellung, die nicht erst gemacht werden sollte, wenn organisch und psychiatrisch keine Befunde vorliegen. Außerdem muss der Konflikt zeitlich und thematisch im Zusammenhang mit der Symptomscheidung stehen (2/122).

In unsere Studie wurden Patienten eingeschlossen, die vorrangig Rückenschmerzen im Rahmen der somatoformen Schmerzstörung angaben. Besonders bei den Rückenschmerzen bleibt zu erwähnen, dass sich nur in sehr wenigen Fällen spezifische organmedizinische Ursachen finden lassen (63/38); Differentialdiagnostisch kommt eine Vielzahl von Krankheitsätiologien in Betracht, die durch eingehende Untersuchung abgeklärt werden müssen. Zu nennen sind

u. a. Tumore, Frakturen, Entzündungen (29/43). Bei chronischen Rückenschmerzen lässt sich in 60%, bei akuten Rückenschmerzen in 80% kein ausreichender pathologischer Untersuchungsbefund nachweisen. In anderen Studien konnte anhand bildgebender Verfahren (v. a. Myelographien und Diskographien) in 30-50% signifikante strukturelle Abnormalitäten bei asymptomatischen Patienten gezeigt werden (63). Dies steht im Einklang mit Studien, die anklagen, dass häufig radiologisch sichtbare, aber schmerzirrelevante Veränderungen oder Symptome als Diagnoseersatz dienen. Oftmals handelt es sich bei den Diagnosen „HWS/LWS-Syndrom“, „unspezifischer Rückenschmerz“, „Lumbalgie“, Fibromyalgie abhängig vom disziplinären Winkel um Patienten mit somatoformer Schmerzstörung (122/52/113). Die Datenlage zur Epidemiologie der somatoformen Schmerzstörung ist schwierig; nach Meyer et al. liegt die Lebenszeitprävalenz der somatoformen Schmerzstörung bei 12,3% und stellt somit eine häufige Erkrankung dar (82/122/39). Frauen sind deutlich häufiger betroffen (Verhältnis 2:1 bis 3:1) (109/27/26).

1.4 Psychosoziale Aspekte der somatoformen Schmerzstörung

In diesem Abschnitt werden wichtige psychosoziale Aspekte und mögliche psychosoziale Einflussfaktoren speziell bei der somatoformen Schmerzstörung aufgeführt. Ihr relativer Anteil und ihr zeitliches Einwirken sind jedoch immer individuell zu erwägen (84/65).

Psychodynamisch kann der somatoformen Schmerzstörung sowohl ein Konversionsmechanismus als auch ein narzisstischer Mechanismus zugrunde liegen. Bei der Konversionsstörung geht man von inneren Konflikten aus die durch Präsentation körperlicher Symptome (hier Schmerz) entlastet werden. Beim narzisstischen Mechanismus geht es weniger um Spannungsabbau, als um die Stabilisierung des Selbstwertgefühls. Eine existentielle Krise des Selbstwertgefühls wird durch den Schmerz stabilisiert; der Schmerz rechtfertigt und dient als Erklärung aller Probleme („psychoprothetische Funktion“) (26/51).

Die Existenz einer Schmerzpersönlichkeit wird in der Forschung inzwischen abgelehnt (62/26/122). Auch bei der somatoformen Störung gibt es nicht den typischen Patienten. Hoffmann et al. weisen darauf hin, dass es sich jedoch häufig um leistungsorientierte Menschen handelt, die bis zu einem Schmerz auslösenden Ereignis wenig oder nicht krank waren (45/122).

Wölk et al. weisen darauf hin, dass sich häufiger eine hysterische Persönlichkeitsstörung bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung findet, da es sich nach klassischer Terminologie um eine Konversions- oder hysterische Neurose handelt. Diese zeichnet sich durch dramatisches, theatralisches, infantil wirkendes Verhalten aus. Patienten mit somatoformer Schmerzstörung beschreiben ihre Schmerzen auch oft lebhaft und hochdramatisch (54/122).

Außerdem zeigen diese Patienten signifikant häufiger unsichere Bindungsmuster, welche mit gesundheitsfördernden Verhaltensweisen negativ korrelieren. Sie klagen verstärkt über ihre Symptome und neigen zu einer katastrophisierenden Verarbeitung ihrer Schmerzen (26). „Katastrophisieren“ wird allgemein als wichtigster Risikofaktor bei der Schmerzchronifizierung angenommen (62). Dieses Verhalten korreliert zusätzlich negativ mit dem Einsatz positiver Copingstrategien (55).

Mehrere Studien belegen, dass bei diesen Schmerzpatienten eine erhöhte psychophysiologische Reaktionsbereitschaft auf Stresssituationen vorhanden ist, die mit einer Herabsetzung der zentralen Schmerzschwelle einhergeht (26/79).

Des Weiteren scheint bei diesen Patienten eine kognitive Fehlbewertung der eigenen Körperwahrnehmung vorzuliegen. Es besteht ein unrealistischer Gesundheitsbegriff mit sehr geringer Toleranz für körperliche Beschwerden und einer Überbewertung der modernen Medizin (26).

Kouyanou et al. erklären in ihrer Studie, dass vor allem die Patienten, welche keine Legitimation ihrer Schmerzen durch den Arzt erfahren, zur Iatrogenese neigen. Sie werden bestärkt, die Krankenrolle beizubehalten, um nicht als eingebildeter Kranker stigmatisiert zu werden. Die Patienten fordern wiederholt invasive Eingriffe, bleibt der erhoffte Erfolg aus, wechseln sie den Arzt (sog. „doctor-shopping“). Im Laufe der Erkrankungen kommt es zu sekundären körperlichen Schädigungen, häufig entwickelt sich auch ein Medikamentenabusus

(26/55). Nach Kappis et al. nehmen 70% der Schmerzpatienten regelmäßig Analgetika und 25% Opioide ein. Oft vergehen Jahre, bis die Patienten in psychotherapeutische Behandlung kommen (26/37/109).

Verschiedene Studien haben biographische Risikofaktoren bei Patienten mit Schmerzstörung ans Licht gebracht. So scheint ein chronisch krankes Familienmitglied in Kindheit oder Jugend zu einer somatoformen Schmerzstörung im Sinne des Modelllernens zu prädisponieren. Kouyanou et al. fanden eine signifikante Häufung erstgradiger Verwandter mit chronischem Schmerz und Alkoholabusus. Aber auch eine Traumatisierung in Kindheit und Jugend wie Scheidung der Eltern, emotionale Vernachlässigung, körperliche und sexuelle Missbrauchserfahrungen scheinen Risikofaktoren darzustellen (62/26/55/89).

Schmerzstörungen gehen mit erhöhter psychischer Komorbidität einher, das Risiko hierfür steigt mit zunehmender Chronifizierung (86). Bei der somatoformen Schmerzstörung weisen 27% der Patienten eine Angststörung auf, 17% Persönlichkeitsstörungen (v. a. Cluster-C-Störungen: zwanghaft, selbstunsicher, dependent); bei 38% wurde eine depressive Störung gefunden (26).

In zahlreichen Studien wird über den Zusammenhang zwischen Depression und chronischen Schmerzen diskutiert. Eine Verbindung scheint sowohl auf psychosozialer (similare Copingstrategien) als auch auf pathophysiologischer Ebene (Gehirnstrukturen, Stoffwechsel von Neurotransmittern und Hormonen) zu bestehen (111/62/55/89/57/90).

Im Laufe der Erkrankung kann es zur Invalidität, Arbeitslosigkeit und zur sozialen Isolation kommen (106/122).

1.5 Anatomie und Physiologie von Schmerzen

Da diese Studie physiologische Messungen zum Hauptziel hat, wird die physiologische Komponente des Schmerzkonzepts hier umrissen.

Die erste Stufe im Schmerzverarbeitungsprozess ist die Aufnahme, Umwandlung und Weiterleitung eines Reizes (Nozizeption) durch spezialisierte freie Nervenfaserverendungen (Nozizeptoren). Diese finden sich in fast allen Organen und Körpergeweben. Sie werden durch einen mechanischen (Druck 25 mN), einen thermischen (Hitzeschwelle: 44°C, Kälteschwelle: 10°C) oder einen chemischen Stimulus aktiviert (endogen: z. B. Entzündungsmediatoren wie Bradykinin, Serotonin und Histamin, exogen: z. B. Formalin). Die Stimuli führen über einen Einstrom von Kationen zu einer Änderung des Membranpotentials, welches in elektrische Aktionspotentiale umgewandelt wird. Stärke und Dauer der Reize werden durch Anzahl und Frequenz der Aktionspotentiale kodiert und über primär afferente Nervenfasern zur grauen Substanz des Rückenmarks weitergeleitet. Man unterscheidet hauptsächlich zwei verschiedene Nervenfasertypen: Die dicken, myelinisierten A-delta Fasern mit schneller Leitungsgeschwindigkeit für einen stechenden, scharfen, gut lokalisierbaren Schmerz (1/3 der Fasern, mechanothermisch) und die unmyelinisierten C-Fasern mit langsamer Überleitungsgeschwindigkeit für einen dumpfen, brennenden, schlecht lokalisierbaren Schmerz (2/3 der Fasern, polymodal). Über die Hinterwurzel (im Ganglion befinden sich die Zellkörper der afferenten Fasern) treten diese Nervenfasern ins Hinterhorn der grauen Substanz ein. Bei ihrem Eintritt kreuzt der Hauptteil auf die Gegenseite und zieht für 2 bis 3 Segmente innerhalb des Vorderseitenstrang sowohl nach kaudal als auch nach rostral. Dann treten die primär afferenten Fasern entweder direkt synaptisch oder indirekt über Interneurone mit den sekundären Projektionsneuronen in Kontakt (erste Umschaltung). Am synaptischen Spalt ist unter anderem der Neurotransmitter Glutamat und die Substanz P beteiligt. Im Rückenmark werden aus dem nozizeptorischen Input auch motorische und sympathische Reflexe generiert. Ein typischer spinaler Reflex ist der „Wegziehreflex“, eine rasche Flexionsbewegung, um Hand oder Fuß zu schützen. Die Projektionsneurone leiten den Impuls über verschiedene afferente Bahnen (Vorderseitenstrang) in höher gelegene Areale. Die drei

wichtigsten Verbindungen stellen die spinomesencephale Bahn zum Mesencephalon (u. a. periäquadales Grau), der spinoretikuläre Trakt zur Formatio reticularis und die spinothalamische Bahn zu thalamischen Kernen (vor allem laterale und mediale Kerne) dar, siehe Abbildung 1.

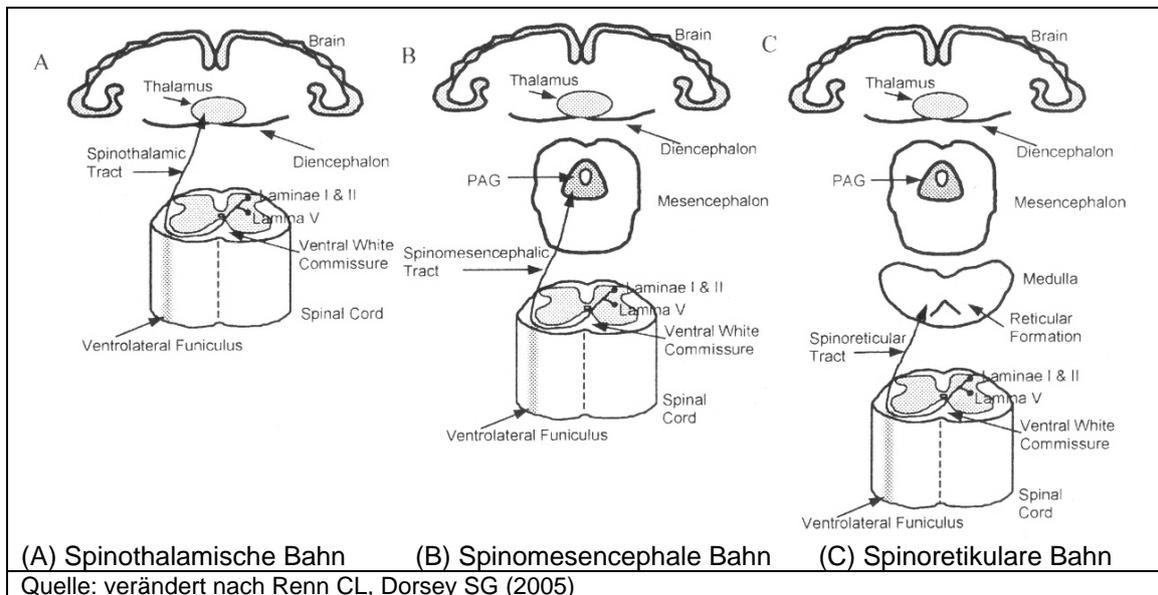


Abbildung 1: Die wichtigsten aufsteigenden_Schmerz leitenden Bahnen

Im Hirnstamm kann die nozizeptive Information die Steuerung von Atmung und Kreislauf beeinflussen und auf das ARAS (aufsteigendes retikuläres aktivierendes System), welches für Wachheit und Aufmerksamkeit verantwortlich ist, einwirken. Von den lateralen Thalamuskernen gelangt das Schmerzsignal hauptsächlich zu den somatosensorischen Arealen I und II. Es findet eine Kodierung nach Art, topographischer Lokalisation, Dauer und Intensität des Schmerzes statt (sensorisch-diskriminative Komponente). Die Neuronen aus den medialen Kernen projizieren diffus in das limbische System, den Hypothalamus (Kontrolle vegetativer Funktionen) und die Hypophyse. Ein Netzwerk zwischen Thalamus und limbischem System ermöglicht die motivational-affektive Wahrnehmung des Schmerzes. Im präfrontalen Kortex sind Areale für die kognitiv-evaluative Komponente lokalisiert (118/105/34/101). Ein zusammenfassendes Schema der aufsteigenden Schmerzleitung ist in der Abbildung 2 dargestellt.

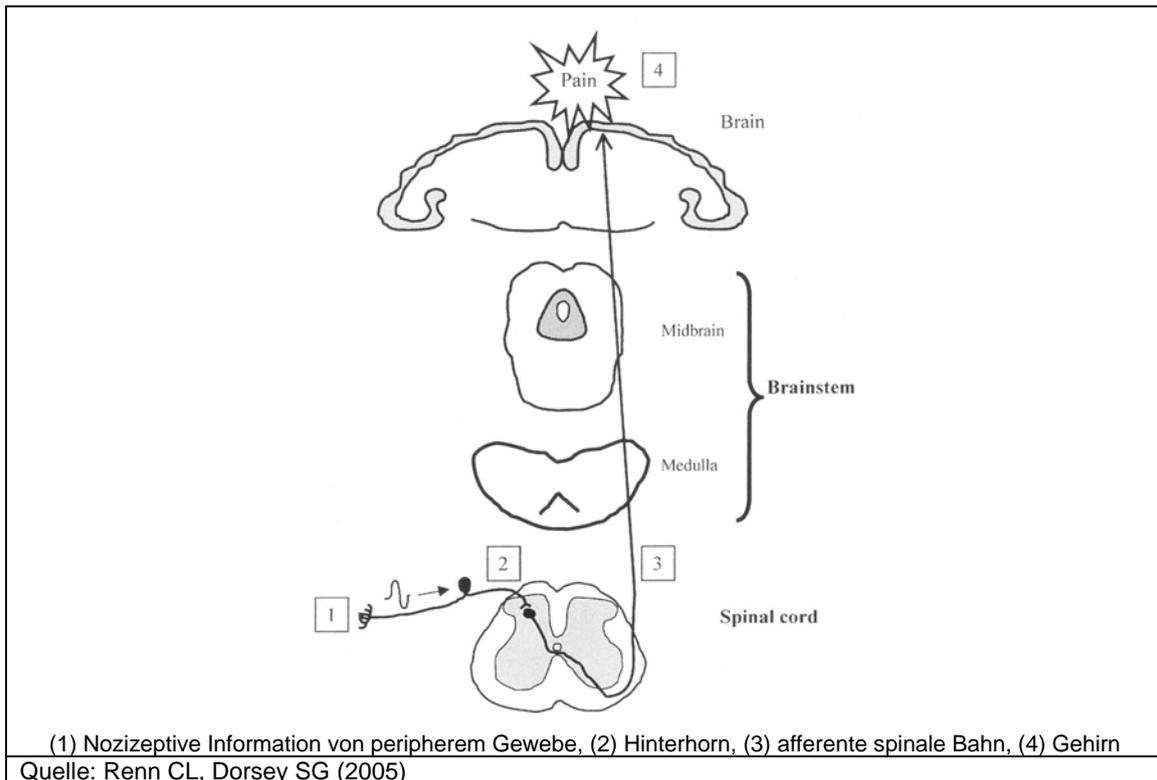


Abbildung 2: Schema der afferenten Schmerzleitung

Viele der Hirnareale, die Schmerzeingänge erhalten, können modulierend rückkoppeln (deszendierende Schmerzhemmung). Über den dorsolateralen Strang leiten sie Nervenfasern entweder direkt oder indirekt über Interneuronen des Hirnstamms (v. a. periäquadales Grau, Locus coeruleus und rostrale ventromediale Medulla) zum Rückenmark. Über Interneuronen der Substantia gelatinosa kann eine direkte segmentale Hemmung stattfinden. Ein weiterer Mechanismus der Schmerzhemmung ist die stressinduzierte Hypalgesie. Zudem existieren faszitierende Bahnen vom Hirnstamm (v. a. von der rostralen ventromedialen Medulla) (34/101/36/128).

Die Schmerzchronifizierung findet sowohl durch funktionelle als auch strukturelle Veränderungen auf peripherer und zentralnervöser Ebene statt (Neuroplastizität). Auf der peripheren Ebene entsteht eine Nozizeptorsensibilisierung, meistens im Rahmen einer Entzündung. Zum einen kommt es infolge direkter Phosphorylierung von Ionenkanälen zu einer Senkung der Aktivierungsschwelle. Zum anderen bewirkt die Bindung der Mediatoren (z. B. Substanz P, Bradykinin) an metabotrope Rezeptoren eine Geninduktion, wodurch Rezeptoren

hochreguliert werden. Dies führt dazu, dass die Nozizeptoren schon bei geringster Reizintensität aktiv werden oder sich spontan erregen. Schließlich werden Rezeptoren erregt, die normalerweise keine Schmerzimpulse fortleiten („schlafende Nozizeptoren“) (105/34/128/83).

Auf zentralnervöser Ebene kommt es zur Reorganisation synaptischer Verbindungen mit vergrößertem rezeptiven Feld, zunehmender Rekrutierung sogenannter NMDA-Rezeptoren (N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor, die Bindung des Liganden N-Methyl-D-Aspartat an diesen Rezeptor ermöglicht einen stärkeren Ca-Einstrom) und vermehrtem Einbau neuer Rezeptoren. Es kommt insgesamt zu stärkeren und länger anhaltenden Entladungen, dieser Vorgang wird „wind-up“ (im Bereich von Minuten) genannt; repetitive Episoden von „wind-up“ können in einer Depolarisation im Bereich von Stunden resultieren. Diese Langzeitdepolarisation wird auch als Mechanismus beim Lernen und der Gedächtnisbildung angesehen (Schmerzgedächtnis) (105/34/81/, 17). Auch Areale im Gehirn können sich neu organisieren, wenn Schmerzreize fortlaufend einwirken. Supraspinal konnte eine kortikale Reorganisation bei einigen Tierstudien nach Amputation gezeigt werden. Die benachbarten Regionen verlagern sich in das Kortexareal, welches das Amputationsfeld ursprünglich repräsentiert hat (105/103). Durch Hemmung schmerzinhibitorischer Systeme (Disinhibition u. a. durch Entzündungsmediatoren) resultiert gleichfalls eine Schmerzsensitivierung. Dieser Prozess der peripheren und zentralen Sensitivierung nach initialem Input kann sich verselbstständigen und fortbestehen, obwohl der ursprünglich auslösende Reiz nicht mehr einwirkt. Eine genetische Disposition zur Chronifizierung wird angenommen (81/38/34/58). Ein Teil der Prozesse scheint jedoch reversibel zu sein (83/41/17).

1.6 Diagnosefindung

Wie aus den vorangehenden Kapiteln hervorgeht, handelt es sich beim Schmerz um ein komplexes Konstrukt und immer auch um ein subjektives Gefühlserlebnis (84). Dies wirft für seine Messung allgemein und den Nachweis der Diagnostikkriterien speziell der somatoformen Schmerzstörung Probleme auf; (noch) ist keine periphere Pathologie bei dieser Schmerzstörung entdeckt worden, die maßgebliche psychische Komponente ist nur partiell bekannt und kann nur beschrieben werden (39/52/47/34/54).

In der Literatur finden sich für Schmerzen zahlreiche Messinstrumente; trotz rasanter Entwicklung auf diesem Gebiet gibt es bis heute kein ideales, kein befriedigendes Messinstrument dafür (107/91). Die grundsätzlichen Ansätze sollen hier kurz angeschnitten werden.

Die experimentelle Algesimetrie misst die Reaktion auf definierte Reize in einer Laborsituation (z. B. mechanische oder thermische Reize). So werden Atemfrequenz-, Blutdruck- und Pulsänderungen erfasst sowie die Änderung der Hautleitfähigkeit mit verschiedenen Schweißtests gemessen. Die Erhebung kardiovaskulärer Parameter kommt im Rahmen der autonomen Testbatterie in dieser Studie zum Einsatz (siehe Kapitel 1.8 Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems).

Weitere Verfahren in der Schmerzmessung stellen die Mikroneurographie, evozierte Potentiale, bildgebende Verfahren sowie Reflexmessungen (z. B. Wegziehreflex; Verringerung der Hautdurchblutung durch Vasokonstriktion) dar (91/34). Reizabhängige Methoden fokussieren auf die Bestimmung der Schmerzschwelle und Schmerztoleranzgrenze durch Veränderung der Schmerzintensität (34/107). In der Klinik gibt es verschiedene Provokationstests (z. B. Lasègue-Zeichen); auch die Verhaltensbeobachtung mittels bestimmter standardisierter Scores (wichtig vor allem bei Kindern) kommt zum Einsatz. Eine herausragende Rolle spielt vor allem die verbal-subjektive Evaluation; hierzu zählen z. B. das Schmerzinterview, numerische/verbale Rating-Skalen sowie Schmerzfragebögen (41).

Den Goldstandard der klinischen Schmerzmessung, aber auch der Forschung, stellen die Angaben des Patienten im Rahmen des ärztlichen Gesprächs dar

(91). Die Darstellung des Patienten und die Interpretation des Behandelnden, seine disziplinäre Ausrichtung und sein Fachwissen haben folglich Einfluss auf die Diagnostik, was eine interdisziplinäre Kooperation vor allem zwischen Psychotherapeuten, Orthopäden und Neurologen wünschenswert macht (52/122/34/89). Nach Egle et al. hat bei der somatoformen Schmerzstörung die Erfassung der biographischen Belastungserlebnisse zusammen mit der Erhebung des Geschlechts und dem Alter bei Schmerzbeginn eine Sensitivität von ca. 90 % sowie eine Spezifität von 85% (28).

Nahezu alle Zentren mit Schmerzpatienten setzen zudem Fragebögen routinemäßig oder in spezifischen Forschungsprojekten ein. Sie stellen eine Ergänzung zum ärztlichen Gespräch dar, können es aber nicht ersetzen. Sie sind praktikabel und zeichnen sich durch Objektivität (unabhängig vom Anwender), Reliabilität (Zuverlässigkeit und Genauigkeit bei der Messwiederholung) und Validität (Gültigkeit) aus (47). Auch in dieser Studie wurden neben dem ärztlichen Interview zur Diagnoseobjektivierung des untersuchten Patientenkollektivs Fragebögen eingesetzt.

Die Basisdokumentation (BaDo) der psychosomatischen und psychotherapeutischen Klinik in Tübingen wurde in dieser Studie für die Erhebung biopsychosozialer Belastungsfaktoren einbezogen (‚körperlicher und seelischer Gesundheitszustand‘, ‚Leistungsfähigkeit‘, ‚Schmerzen‘, ‚Depressionen‘ und ‚Ängste‘). Die Basisdokumentation wurde 1994 vom Bundesministerium für Gesundheit zur Qualitätssicherung in der psychosomatischen Grundversorgung eingeführt. Sie erfasst biopsychosoziale Belastungen, Sozialdaten und die Behandlungsanamnese (6/32).

Die Schmerzintensität und die körperliche Beeinträchtigung (disability) durch die Schmerzen, welche die Schmerzschwere am besten wiedergeben, wurden in dieser Studie anhand des Chronic Pain Grade ermittelt. Dieser wurde 1992 von Korff et al. entwickelt; die inhaltlich und formal mit dem Original übereinstimmende deutschsprachige Übersetzung wurde von Klasen et al. publiziert (120/41/50).

Ein weiterer speziell für Rückenschmerzpatienten konzipierter Fragebogen, der Funktionsfragebogen Hannover, rükkenspezifische Version (FFbH-R) wurde zur

Bestimmung der Funktionsbeeinträchtigung eingesetzt. Es handelt sich um einen im Original deutschsprachigen Fragebogen, der 1994 von Kohlmann und Raspe publiziert wurde. Der FFbH-R erfasst die subjektiv erlebte körperliche Beeinträchtigung bei zwölf Tätigkeiten des täglichen Lebens (activities of daily life, ADL) (47/102/53).

Außerdem wurden die zwei Skalen ‚Vitalität‘ und ‚allgemeine Gesundheitswahrnehmung‘ des Short-Form Health Survey-36 (SF-36) von Bullinger und Kirchberger (1998) erfasst. Es handelt sich um den international am häufigsten angewandten Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Skizziert wird das subjektive Gesundheitsempfinden (körperliche und psychische Komponente) unabhängig vom objektiven Gesundheitszustand (47/12/11).

Der Perceived Stress Questionnaire (PSQ4) wurde ursprünglich von Levenstein et al. 1993 entwickelt und von Fliege et al. 2001 in seiner deutschen Fassung publiziert. Er misst die subjektiv empfundene Stressbelastung. Diesem Fragebogen liegt ein 2-Faktoren-Konstrukt von Stress zugrunde; der erste Faktor umfasst Umweltbedingungen, den zweiten Faktor stellen die Stresswahrnehmung und die emotionale Antwort dar. Die inneren Stressoren sind im PSQ4 durch die Skalen ‚Sorgen‘, ‚Anspannung‘ und ‚Freude‘ vertreten, die äußeren Stressoren durch die Skala ‚Anforderungen‘ (31/30).

Als weiterer Fragebogen wurde in dieser Studie der Patient Health Questionnaire (PHQ-D) eingesetzt. Er stellt die von Löwe et al. 2002 in der 2. Auflage publizierte deutsche Version des Prime-MD PHQ dar. Dieser wurde 1994 von Spitzer et al. in den USA zur Identifizierung der acht häufigsten psychischen Störungen entwickelt. Für diese Studie waren folgende Störungen von Interesse: depressive Störungen, Angststörungen sowie somatoforme Störungen. Zusätzlich wurden die Schweregrade ‚Depressivität‘, ‚somatische Symptome‘ und ‚Stress‘ erfasst.

1.7 Anatomie und Physiologie des autonomen Nervensystems

Um die in dieser Studie durchgeführte Funktionstestung des autonomen Nervensystems besser zu verstehen, wird an dieser Stelle ein Überblick über die Anatomie und Physiologie des autonomen Nervensystems gegeben.

Der Organismus kommuniziert mit der Umwelt über das somatische Nervensystem afferent-sensorisch und efferent-motorisch. Das vegetative Nervensystem ist für die Homöostase innerhalb des Organismus zuständig und entzieht sich größtenteils der bewussten Kontrolle des Körpers. Es ist an der Innervierung und Regulation jedes Organs des Körpers beteiligt. Das autonome Nervensystem besteht aus einem zentralen und einem peripheren Teil, der weiter in einen efferenten sympathischen und einen efferenten parasympathischen Anteil gegliedert wird. Die beiden Systeme sind in ihrer Wirkung auf die Organe als Gegenspieler zu betrachten. Der Sympathikus stellt das „Notfall-/Stressantwortsystem“ (ergotrop) dar und der Parasympathikus das „Ruhe- oder Erholungssystem“ (trophotrop). Durch die immer gleichzeitige Aktivierung beider Systeme wird eine synergistische Wirkung erzielt.

Das zentrale autonome Nervensystem ist in verschiedenen Bereichen des Gehirns (vor allem Hirnstamm, limbisches System und Hypothalamus) lokalisiert und kann vom somatischen zentralen Nervensystem nicht einfach getrennt werden. Zentrum der autonomen Regulation ist der Hypothalamus, ihm übergeordnet ist das limbische System und das thalamokortikale System, ihm untergeordnet ist der Hirnstamm und das Rückenmark. Das vegetative Nervensystem wird zu einem Großteil über Reflexe auf Rückenmarks- und Hirnstammebene kontrolliert, untersteht jedoch der Kontrolle durch die höheren Zentren. Ein afferenter Input führt nach zentraler Verschaltung zu einer vegetativen Regulation der Effektororgane. Der kürzeste vegetative Reflex umfasst ein afferentes Neuron, immer ein Interneuron und die efferenten vegetativen Neuronen.

Die peripheren sympathischen Nerven entstammen aus dem Seitenhorn (Columna lateralis) des thorakalen und lumbalen Rückenmarks und werden in prävertebralen (z. B. Ganglion mesentericum superior) oder paravertebralen (Grenzstränge) Ganglien auf das zweite Neuron umgeschaltet. Die sympathischen postganglionären Axone sind relativ lang. Die Axone, deren Perikaryen

im Grenzstrang liegen, versorgen v. a. Augen, Kopfdrüsen, Herz und Lunge. Die efferenten Nervenfasern mit Ursprung aus den prävertebralen Ganglien innervieren v. a. die Bauch- und Beckenorgane. Eine Sonderstellung nimmt das Nebennierenmark ein, welches modifizierten postganglionären Neuronen entspricht, die keine Axone mehr besitzen, sondern Katecholamine in die Blutbahn sezernieren. Das Nebennierenmark nimmt somit eine Zwischenstellung zwischen autonomen Nervensystem und endokrinem System ein. Hierher rührt die klassische Unterteilung des „Stressantwortsystems“ in Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse/HPA-Achse und Locus coeruleus-Noradrenalin-Achse LC/NE-Achse). Im sympathischen Nervensystem dient präganglionär Acetylcholin als Transmitter und postganglionär Noradrenalin. Eine Ausnahme stellen die Schweißdrüsen dar, die auch postganglionär cholinerg innerviert werden.

Die Axone des Parasympathikus entstammen dem Hirnstamm (Hirnnervenkerne III, VII, IX, X) und der Columna lateralis des sakralen Rückenmarks. Die Neurone des Hirnstamms senden u. a. Axone über den Nervus vagus zu Lunge, Herz und Gastrointestinaltrakt, die Nervenfasern des Sakralmarks über den Nervus pelvicus v. a. zum Urogenitaltrakt. Die Nervenfasern gelangen zu ihren Effektororganen, wo sie auf ein postganglionäres Neuron umgeschaltet werden. Der Transmitter ist sowohl prä- als auch postganglionär Acetylcholin (10/108/5/126). Einen schematischen Überblick des autonomen Nervensystems zeigt Abbildung 3.

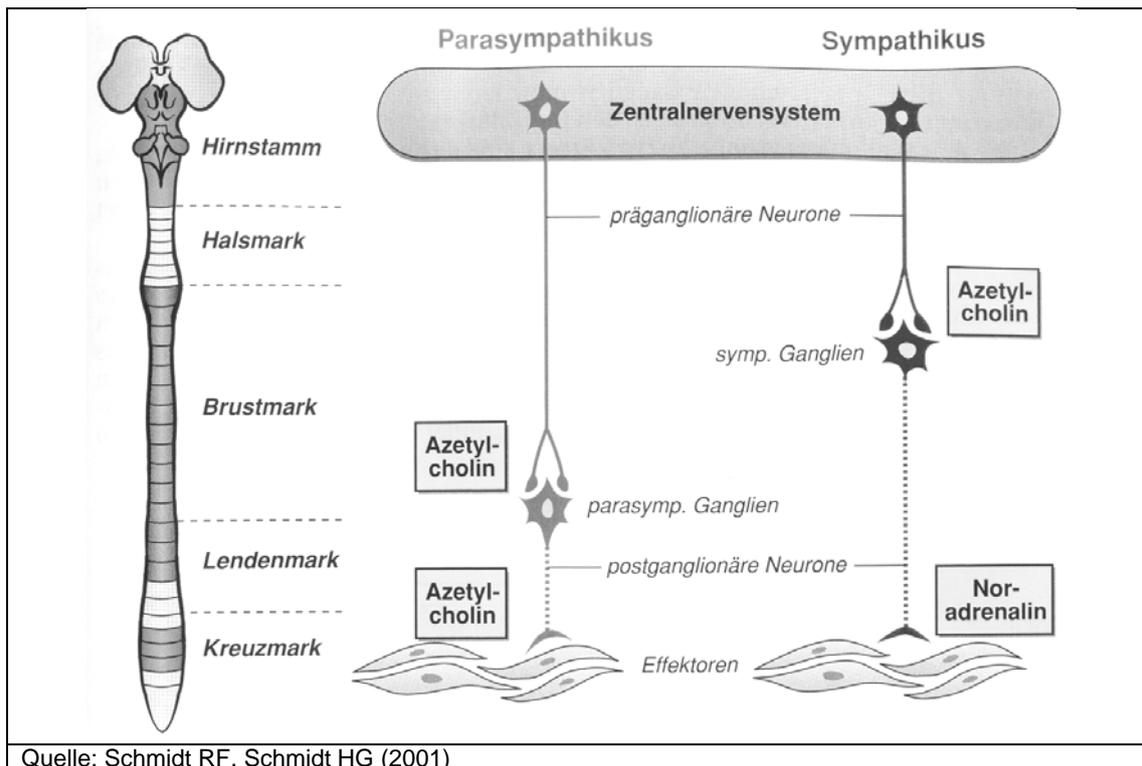


Abbildung 3: Schema des vegetativen Nervensystems

1.8 Funktionsdiagnostik des Autonomen Nervensystems

Bei der Untersuchung des autonomen Nervensystems hat sich die indirekte Messung von Funktionsparametern der vegetativ innervierten Organe etabliert. Am häufigsten wird das Herz-Kreislaufsystem untersucht, da seine Parameter (Herzfrequenz, Blutdruck, Blutfluss) relativ leicht erfasst werden können. Traditionell wird eine Testbatterie standardisierter autonomer Versuche verwendet, die eine Beurteilung beider Anteile des peripheren Nervensystems erlaubt; eine Kombination mehrerer Versuche wird auch aus Gründen der Testqualität angestrebt. Das Grundprinzip der Tests stellt eine Applikation eines definierten Stimulus dar, welcher über Aktivierung des vegetativen Reflexbogens in einer messbaren Änderung der Funktionsparameter des Erfolgsorgans resultiert. Wichtig dabei ist eine ausreichende Ruhephase des Patienten vor dem Test, um die gemessene Veränderung ausschließlich auf den Stimulus zurückführen zu können.

Zwei wichtige Reflexe des kardiovaskulären Systems sind der Barorezeptorenreflex sowie der kardiopulmonale Reflex. Das Kreislaufzentrum im Hirnstamm empfängt sensorische Information über die Höhe des Blutdrucks aus Chemo- und Barorezeptoren der Aorta und der Arteria carotis (Nervus vagus, Nervus glossopharyngeus) bzw. beim kardiopulmonalen Reflex über sensorische Rezeptoren in den Herzwänden des rechten Atriums als auch in der Pulmonalarterienwand und kann über tonisch aktive Efferenzen regulierend eingreifen. Über parasymphatische und beta-symphatische Fasern zum Sinusknoten kann die Herzrate verändert werden, die Kontraktilität wird über beta-symphatische Fasern zu den Ventrikeln reguliert. Alpha-symphatische Nervenfasern führen zu den Arteriolen und modulieren den totalen peripheren Widerstand. Alpha-symphatische Nervenfasern zu den Venen beeinflussen das venöse Volumen (systemic venous unstressed volume) (126).

Die neuronale Verschaltung ist hochkomplex, so dass viele Störfaktoren einwirken können. Äußere (siehe Abbildung 4, S. 36) und innere Einflussfaktoren sind bekannt, z. B. Geschlecht, Alter (Reduktion der HRV im Alter), Erkrankungen (44/13/46). Kontrovers diskutiert wird der Einfluss von aerobem Training auf die Herzratenvariabilität (16/112/9/33/94).

In dieser Studie sind die im Folgenden beschriebenen Funktionstests eingesetzt worden.

Bei der (1) metronomischen Atmung wird innerhalb einer Minute durch sechs tiefe Atemzüge, angeleitet durch ein visuelles Signal, eine maximale respiratorische Sinusarrhythmie provoziert. Die Zunahme der Herzfrequenz bei Einatmung (Druckabfall intrathorakal) und ihre Abnahme bei der Ausatmung (Druckerhöhung intrathorakal) wird vorwiegend über eine Aktivierung des Baroreflexes und des kardiopulmonalen Reflexes vermittelt. In der Literatur sind neben diesen vorrangig beteiligten Reflexbögen noch andere Mechanismen aufgeführt. Es können als testspezifische Größen die E/I-Ratio (Quotient aus längstem und kürzestem Herzfrequenzintervall) und E/I-Differenz (Differenz von größtem und kleinstem R-R-Intervall) berechnet werden (126/44).

Zudem eingesetzt werden in dieser Studie mentale Stresstests. Beim (2) Stroop-Test, benannt nach seinem Erstbeschreiber, soll der Patient so schnell

wie möglich die Druckfarbe von Farbadjektiven benennen, die auf einer Karte stehen. Es besteht eine Diskrepanz zwischen der Bedeutung des Farbworts und der Farbe, in der es gedruckt ist (z. B. das Wort „blau“ ist in rot gedruckt) (126). Ein Stimuluskonflikt zwischen Farberkennen und schneller aktiviertem Lesevermögen scheint am noch nicht vollständig geklärten Mechanismus beteiligt zu sein (93).

Beim (3) Rechentest soll der Patient so schnell wie möglich laut ausgesprochen von 1000 jeweils sieben subtrahieren: (1000-993-986-979...); dies geschieht in einer Zeit von zwei Minuten. Bei den Stresstests werden der prozentuale Herzratenanstieg (zur Ruhephase davor) und der Blutdruckanstieg (in mmHg) erhoben. Der Herzratenanstieg ermöglicht die Funktionsevaluation des Parasympathikus, sein Gegenspieler wird über den Blutdruckanstieg bewertet (125).

Beim (4) Valsalva-Manöver erzeugt der Patient einen intrathorakalen und intraabdominellen Druckanstieg von 40 mmHg, indem er 15 Sekunden lang Luft durch ein Mundröhrchen presst. Physiologischerweise reagiert der Körper auf diesen plötzlichen Druckanstieg in vier Phasen: Zuerst kommt es zu einem Herzratenabfall und einem Blutdruckanstieg für zwei bis drei Sekunden durch mechanische Kompression der Aorta. Durch den verminderten venösen Rückfluss aufgrund des aufgebauten Drucks sinkt der kardiale Afterload, was zu einem reduzierten Herzzeitvolumen und einem Blutdruckabfall führt. Während der zweiten Phase fällt der Blutdruck also kurz ab, was zu einer Aktivierung des Barorezeptorenreflexes führt. Dies ruft in der späten zweiten Phase durch Sympathikusaktivierung einen gesteigerten peripheren Widerstand mit konsekutivem Blutdruckanstieg hervor. Der venöse Rückfluss ist ebenfalls erniedrigt aufgrund des mechanischen Druckaufbaus und führt zu einem reduzierten Herzzeitvolumen, was gleichfalls eine Aktivierung des Baroreflexes bedingt. In der dritten Phase werden die ersten ein bis zwei Sekunden nach Beendigung des Druckaufbaus beschrieben. Durch den mechanischen intrathorakalen Druckabfall kommt es zu einem Blutdruckabfall. Die letzte Phase ist charakterisiert durch einen überschießenden Blutdruckanstieg aufgrund des ansteigenden peripheren Widerstandes bei einer zunehmenden Normalisierung des Afterloads des Herzens bzw. seiner Auswurfraction. Die Herzfrequenz sinkt aufgrund des

Barorezeptorenreflexes. Erhoben wird die Valsalva-Ratio, welche sich aus dem Quotienten aus längstem R-R-Intervall nach dem Manöver und dem kürzesten R-R-Intervall während oder kurz nach Beendigung des Tests errechnet. Sie ist als Funktionsdiagnostik vorwiegend des parasympathischen Systems zu betrachten. Die Blutdruckänderungen spiegeln den sympathischen Tonus (126/44).

Beim (5) Orthostase-Manöver, einer passiven Orthostase, wird die Untersuchungsliege um 60° (um Muskelkontraktionen zu verhindern) gekippt. Durch die hydrostatische Druckveränderung kommt es zu einer Verlagerung von ca. 500 ml Blut in das venöse Kapazitätssystem, was durch den verminderten Afterload des Herzens ein vermindertes Herzminutenvolumen und konsekutiv einen Blutdruckabfall hervorruft; es kommt zur Aktivierung des Barorezeptorenreflexes. Testspezifisch berechnet wird die 30:15 Ratio, welche als Quotient aus längstem R-R-Intervall zwischen dem 20. und dem 40. Herzschlag und dem kürzesten R-R-Intervall zwischen dem fünften und 25. Herzschlag hervorgeht. Beurteilt wird das parasympathische System (126/44).

Das „Beat-to-Beat-Tuning“ des Organismus entsteht durch eine kontinuierliche neuronale Kontrolle und Modulation mittels vegetativer Reflexbögen und äußert sich in ständiger Abweichung um den mittleren R-R-Abstand (R-Zacken-Abstand im EKG) (80/72). Eine große Amplitude korreliert positiv mit der Anpassungsfähigkeit des Organismus auf Belastung (global fitness).

Die RR-Intervalle können mit Hilfe einer EKG-Aufzeichnung ermittelt werden, für eine genauere Funktionsbeurteilung kamen seit den letzten Jahren zusätzlich verschiedene mathematische Verfahren zur Anwendung. Integriert in medizinisch-elektrische Systeme gelingt dadurch die nichtinvasive Beat-to-Beat-Messung der Herzrate und des Blutdrucks.

In dieser Studie kam für die computergestützte Transformation der EKG-Daten die Spektralanalyse zum Einsatz; Die R-R-Intervalle (R-Zacken-Abstand im EKG) werden in eine Sinusfunktion von verschiedenen Amplituden und Frequenzen aufgegliedert, sie stellt eine Häufigkeitsverteilung von Herzfrequenzen dar (Frequenzbereichsanalyse) (18/75/80/16/44/60/70). Um eine genaue und zuverlässige Auflösung der Spektren bei kurz dauernden und sich verändernden

den Signalen zu erhalten, wurde in dieser Studie die Spektralanalyse mit Hilfe des Algorithmus der Adaptiven Autoregressiven Parameter (AAR) durchgeführt (70/85/16).

Folgende Frequenzbänder werden bei der Spektralanalyse unterschieden: Das Hochfrequenzband (HF-Band, high frequency, 0,15-0,4 Hz), welches den vagalen Tonus wiedergibt und durch die Atmung (respiratorische Sinusarrhythmie) beeinflusst wird (4). Bei dem Niederfrequenzband der Herzratenvariabilität (LF-Band, low frequency, 0,04-0,15 Hz) werden sowohl sympathische als auch parasympathische Einflüsse diskutiert (Barorezeptorreflex, periphere vasomotorische und thermoregulatorische Reflexmechanismen) (14/69/4). Folglich stellt die LF/HF-Ratio wohl eher als das LF-Band allein die sympathische Modulation dar (92). Es ist auch deshalb sinnvoll die LF/HF-Ratio zu betrachten, da sie Werte unabhängig von der Varianz abbildet (die LF steigt aufgrund eines Absinkens der Varianz in ihrem absoluten Wert nicht so sehr an) (70). In dieser Studie wurde außerdem die spektrale Leistungsdichte der LF und HF-Komponenten zusammen analysiert (PSD-R-R-I). Die VLF (kleiner 0,04 Hz) erlaubt keine einheitliche Zuordnung zu einem Bereich des ANS, sondern unterliegt wahrscheinlich der Kontrolle des Renin-Angiotensin-Systems oder anderen hormonalen Mechanismen (126/4). Sie wurde in dieser Studie nicht näher untersucht.

1.9 Literaturanalyse

Bei fast jeder Erkrankung ist das autonome Nervensystem involviert. Es verwundert daher nicht, dass es in der Literatur bei verschiedensten Erkrankungen durch zahlreiche Studien beschrieben wird. Dabei steht in letzter Zeit immer mehr die Herzratenvariabilitätsanalyse im Vergleich zur bloßen Anwendung traditioneller Tests bei der Untersuchung des autonomen Nervensystems im Vordergrund (126).

Bahnbrechende Studien zur Herzratenvariabilität wurden bei kardiovaskulären Erkrankungen durchgeführt. Die Parameter der Variabilitätsbeurteilung haben sich seither als Prognosefaktoren bei diesen Erkrankungen etabliert (z. B. bei koronarer Herzerkrankung, Hypertonie, angeborenen Herzfehlern). Das Risiko, einen plötzlichen Herztod zu erleiden, korreliert positiv mit einer verminderten Herzratenvariabilität (67/70/114/59/60).

Eine kardiovaskuläre Dysfunktion (autonome Neuropathie) des Diabetes konnte in zahlreichen Forschungsarbeiten nachgewiesen werden. Auch bei weiteren endokrinologischen Erkrankungen z. B. bei Schilddrüsenerkrankungen scheint eine Fehlregulation des autonomen Nervensystems vorzuliegen (14/7).

Studien zur autonomen Interaktion bei Affektionen des zerebralen Nervensystems existieren gleichfalls in großer Zahl. Autonome Dysfunktionen zeigten sich z. B. bei Epilepsie, Hirninfarkt sowie bei verschiedenen Arten von Kopfschmerz (24/78/97/98/127).

Die autonome Funktionsanalyse beim Irritable Bowle Syndrome und anderen funktionellen Störungen des Gastrointestinaltrakts weisen auf eine vagale Dysfunktion hin (61/15).

Auch bei der Depression konnte ein autonomes Ungleichgewicht mit Hilfe der HRV-Analyse detektiert werden, so zeigen Patienten mit Depressionen eine deutlich erniedrigte HRV (87).

Über 20 Studien brachten HRV-Abnormalitäten bei verschiedenen Angststörungen ans Licht. Bei der Panikstörung wurde eine reduzierte Gesamtherzratenvariabilität mit vermindertem vagalen Tonus bei gleichzeitigem Übergewicht des sympathischen Nervensystems gefunden (21/76/104/75/25). Auf das häufige

gemeinsame Auftreten dieser beiden psychischen Störungen mit Schmerzkrankungen (und der somatoformen Schmerzstörung speziell) wurde schon im Abschnitt 1.4 eingegangen. Auch bei der Herzratenvariabilität dieser Patienten ist eine Verbindung anzunehmen.

Die Effekte von akutem Schmerz auf die Herzrate und ihren Variabilitätsspektren sind in der Literatur beschrieben. Mehrheitlich wird in Studien ein Anstieg der Herzrate, eine Abnahme der Spektralpower im HF-Band bei gleichzeitigem Anstieg des LF-Bands dokumentiert (117). Diese Wirkungen werden durch Untersuchungen bei Kindern unterstützt; die Messungen sind bei Kindern von besonderem Interesse, da sie bis zu einem gewissen Alter Schmerzen nur schlecht berichten können (64).

Ray et al. haben in ihrer Studie die Herzratenvariabilität zum Anästhesie-Monitoring/Schmerzmonitoring eingesetzt (100).

Storella et al. untersuchten die Herzratenvariabilität bei Patienten mit Nervenwurzelkompression (nach herniiertes Bandscheibe) vor und nach kaudaler epiduraler Injektion eines Lokalanästhetikums. Eine Schmerzerleichterung korrelierte positiv mit dem Anstieg (nur) eines HRV-Parameters (Point Correlation Dimension). Vermutet werden adaptive Effekte des autonomen Nervensystems bei anhaltenden Schmerzen, die reversibel sind (116). Eine andere Therapiestudie ermittelte eine Abnahme der durchschnittlichen Herzrate sowie ein Anstieg der Gesamt-HRV (Anstieg HF-Band und LF-Band) vor und nach chiropraktischer Behandlung bei Schmerzpatienten (124). Hassett et al. verzeichneten eine signifikante Schmerzreduktion bei einer Therapie mit HRV-Biofeedback (Atmung auf Resonanzfrequenz) (42).

Beim Komplex Regionalem Schmerzsyndrom (CRPS), vorwiegend neuropathischen Schmerzen, ist in der Forschung inzwischen eine Beteiligung des autonomen Nervensystems bei der Erzeugung und Aufrechterhaltung der Schmerzen anerkannt. Die genauen Mechanismen sind aber bei diesem Erkrankungsbild bis heute noch nicht abschließend erforscht. Es wird u. a. eine Kopplung zwischen sympathischen Efferenzen und afferenten nozizeptiven Neuronen angenommen, so dass afferente Impulse bei Erregung des Sympathikus ent-

stehen (über Mediatoren oder längerfristig über Hochregulation von alpha-Rezeptoren auf den nozizeptiven Nerventerminalen) (71/111/34).

Melzack erklärt eine zentral verstärkte Schmerzwahrnehmung durch frühe Hippokampusschädigungen aufgrund erhöhter Glucocorticoidfreisetzung bei einer Störung in der HPA-Achse des Stressantwortsystems. Zu dieser Entwicklungsstörung kann es durch unsicheres Bindungsverhalten (geprägt durch primäre Bezugsperson), psychosoziale und biologische Stressoren kommen. Erhöhte Katecholaminspiegel können eine Schädigung des präfrontalen Kortex bedingen, was zusätzlich in einer mangelhaften kognitiven Stressbewältigung resultiert (vgl. 1.4) (26/79/80).

Martinez-Lavin et al. konnten bei Patienten mit Fibromyalgie über Analyse der HRV eine anhaltende sympathische Hyperaktivität herausfinden (72). Der Forscher postuliert, dass die Fibromyalgie durch autonome Nervensystemdysfunktion erklärt werden kann und ein sympathisch aufrechterhaltenes Schmerzsyndrom, eine generalisierte Form des CRPS (I) darstellt (74). So konnte bei diesen Patienten auch ein Norepineprin-induzierter Schmerz festgestellt werden (Test für sympathisch aufrecht erhaltenen Schmerz) (73/72/115). McLean et al. wiesen anhand der Messung von CRF (Corticotropin-Releasing-Factor) im Liquor und der HRV-Analyse einen zentralen hypernoradrenergen Zustand bei der Fibromyalgie nach. Sie vermuten, dass eine Störung im Stressantwortsystem neben anderen zentralen Prozessen an dem Schmerzprozess beteiligt ist (77). Weitere Studien, auch wenn nicht direkt miteinander vergleichbar, sprechen ebenfalls für eine Dysfunktion des autonomen Nervensystems mit Steigerung des sympathischen Tonus bei der Fibromyalgie (20/99). Van Houdenhove und andere Forscher postulieren mittlerweile eine Verbindung zwischen dem chronischen Müdigkeitssyndrom, dem komplex regionalen Schmerzsyndrom und der Fibromyalgie auf klinisch-epidemiologischer, ätiologischer und pathogenetischer Ebene. Eine Schlüsselrolle bei der Pathophysiologie scheint eine Dysfunktion des autonomen Nervensystems, eine Störung der Hypothalamisch-pituären adrenalen Achse und eine immunologische Dysregulation zu spielen (119). Eine Störung im Hinblick auf die Differenzierung zwischen internen und externen Schmerzreizen bei Fibromyalgie und Patienten mit somatoformer

Schmerzstörung lässt auf eine komplexe Dysfunktion des zentralen Nervensystems schließen (49). Im Hinblick auf die vorliegende Studie sind diese Ergebnisse insofern umso interessanter, als in der Literatur das Fibromyalgie-Syndrom vielfach auch als Untergruppe der somatoformen Schmerzstörung aufgefasst wird (110).

Benarroch und Cortelli et al. legen allgemein eine komplexe Interaktion zwischen nozizeptiven System und Vegetativum als zwei Komponenten eines zentralen Netzwerks nahe (22/8). Die physiologischen Mechanismen der Chronifizierung schließen auch sympathische Neuronenkreise mit ein. Orelli und Kürten unterstreichen den Zusammenhang zwischen autonomer Fehlsteuerung (funktionell) und vorwiegend psychogener Schmerzstörung (121/58).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass eine vielschichtige Interaktion des autonomen Nervensystems bei Schmerzstörungen in der Literatur inzwischen angenommen wird. Untersucht wurden autonome Funktionen zwar schon bei Schmerz (assoziierten)-Störungen wie z. B. bei der Fibromyalgie, bei der somatoformen Schmerzstörung selbst sind vergleichbare Studien jedoch nicht bekannt.

1.10 Herleitung der Hypothesen

Auf Grundlage der theoretischen Grundlagen und der Literaturanalyse lässt sich vermuten, dass eine Interaktion zwischen Schmerzstörungen und dem vegetativen Nervensystem besteht. Interessant ist nun die Frage, ob sich eine Dysfunktion des autonomen Nervensystems mit sympathischer Hyperaktivität bei dem Krankheitsbild der somatoformen autonomen Schmerzstörung aufzeigen lässt. Im Folgenden werden die Hypothesen aufgestellt, die sich aus der Spezifizierung dieser Fragestellung ableiten.

Hypothese 1

Bei den Schmerzpatienten ist die durchschnittliche Herzrate während der autonomen Testbatterie erhöht, im Vergleich zu den gesunden Probanden.

Hypothese 2

Die Patientengruppe wird bei der Auswertung der einzelnen autonomen Versuche Ergebnisse erzielen, die auf eine Funktionsstörung des autonomen (sympathischen) Systems hinweisen.

Hypothese 3

Die Schmerzpatientengruppe wird sich durch eine Herzratenvariabilität von den gesunden Teilnehmern unterscheiden, die auf einen erhöhten sympathischen Tonus schließen lässt.

2. Methodik

Um die Fragestellung dieser Studie zu beantworten, ob Dysfunktionen des autonomen Nervensystems bei Patienten mit einer somatoformen Schmerzstörung vorliegen, wurden in dem Zeitraum zwischen November 2005 und Dezember 2006 27 Patienten sowie die gleiche Anzahl gematchter gesunder Versuchspersonen untersucht. Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht eine kardiale Funktionsdiagnostik unter Verwendung einer traditionellen autonomen Testbatterie sowie der Spektralanalyse. Daneben wurden von beiden Gruppen Fragebögen erhoben. Das Untersuchungsprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Universität Tübingen begutachtet.

2.1 Patienten

Die Studienteilnehmer wurden von Oberarzt Herrn Dr. Häfner in der Schmerzsprechstunde der Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen, Abteilung für psychosomatische und psychotherapeutische Medizin rekrutiert. Die Überweisung der Patienten in das autonome Funktionslabor erfolgte zu Beginn der Therapie, in jedem Fall vor einem stationären Aufenthalt in der psychosomatischen Klinik der Universität Tübingen. Insgesamt nahmen 27 Patienten im Alter von 27 bis 76 Jahren teil. Das durchschnittliche Alter der 18 Frauen und neun Männern betrug zum Zeitpunkt der Messungen 47,3 (SD = 10,55) Jahre. Der Body-Mass-Index betrug durchschnittlich 26 (SD = 3,49). Bei allen Patienten wurde die Diagnose einer somatoformen Schmerzstörung gestellt.

Die Testung im autonomen Funktionslabor gehört zur klinischen Routineuntersuchung in der Abteilung. Die Teilnahme der Patienten erfolgte freiwillig und konnte jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden. Die an der Studie teilnehmenden Patienten wurden über den Ablauf und den Zweck der Studie sowohl durch den behandelnden Arzt als auch über einen speziellen Aufklärungsbogen informiert.

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die vorliegende Untersuchung wurden weibliche und männliche Patienten eingeschlossen, die im Rahmen einer somatoformen Schmerzstörung vorwiegend an Rückenschmerzen neben anderen Schmerzregionen litten. Teilnehmen konnten volljährige und einwilligungsfähige Patienten.

Für Patienten und Probanden galten folgende Ausschlusskriterien: Herzerkrankungen, Schlaganfall und dialysepflichtige Niereninsuffizienz.

Die zu untersuchenden Personen wurden angewiesen, zwei Stunden vor der Messung nichts zu essen, nicht zu rauchen und keinen Kaffee oder Tee zu trinken. Zwölf Stunden vor der Messung sollte kein Alkohol konsumiert werden sowie keine Analgetika eingenommen werden. Weitere Medikamente wie Sympathomimetika oder Parasympathomimetika mussten 48 Stunden vor der Untersuchung abgesetzt werden. Eine Übersicht der Vorbereitungen für die Messungen findet sich in Abbildung 4.

48 Stunden vor der Untersuchung:

- ✓ keine Anticholinergika (z. B. Antihistaminika, Antidepressiva)
- ✓ keine Sympathomimetika (alpha- und beta-Agonisten)
- ✓ keine Parasympathomimetika
- ✓ keine Mineralkortikoide
- ✓ keine Diuretika

24 Stunden vor der Untersuchung:

- ✓ keine Sympathikolytika (alpha- und beta-Antagonisten)

12 Stunden vor der Untersuchung

- ✓ keine Analgetika
- ✓ kein Alkohol

2-3 Stunden vor der Untersuchung:

- ✓ keine Nahrung
- ✓ kein Kaffee/ kein Tee
- ✓ kein Nikotin

Während der Untersuchung

- ✓ keine beengende Kleidung

Quelle: Ziemssen et al. (2002)

Abbildung 4: Wichtige Störfaktoren der autonomen Funktionsuntersuchung. Diese sind im Informationsblatt für die Vorbereitung von Patienten und Probanden aufgeführt.

2.2 Probanden

Es wurden 27 Probanden im autonomen Kreislauflabor gemessen. Die Testgruppe wurde über Ablauf und Zweck der Studie sowohl mündlich als auch anhand eines Aufklärungsbogens informiert. Zudem mussten sie zu allen Untersuchungen und der Datenerhebung schriftlich ihre Zustimmung anhand einer speziellen Einwilligungserklärung geben. Die Teilnahme erfolgte freiwillig, gegen Auszahlung eines Probandengeldes und konnte jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden.

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Jedem Patienten wurde ein Proband gegenübergestellt der mit diesem in Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index übereinstimmte. Dabei wurde eine Altersdifferenz von maximal vier Jahren sowie eine Toleranzgrenze von 2,5 Einheiten beim Body-Mass-Index festgelegt. Bei den Probanden betrug das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung 47,37 (SD = 10,34) Jahre. Der Body-Mass-Index ergab einen durchschnittlichen Wert von 25,71 (SD = 3,42). Die Versuchspersonen mussten gesund sein.

Weiteres Einschlusskriterium war außerdem eine schriftliche Einwilligungserklärung.

Ausschlusskriterien waren körperliche und psychiatrische Erkrankungen. Bei der Anmeldung als auch durch den Aufklärungsbogen wurden die Testpersonen aufgefordert, mindestens zwei Stunden vor der Untersuchung nichts zu essen, keinen Kaffee oder Tee zu trinken. Alkohol und Analgetika sollten 12 Stunden vor der Messung nicht eingenommen werden. Außerdem sollten weitere Arzneimittel, sofern welche konsumiert wurden, 24 Stunden vor der Messung abgesetzt werden.

2.3 Messinstrumente- und verfahren

2.3.1 Psychometrische Messinstrumente

Für die Diagnoseobjektivierung der somatoformen Schmerzstörung wurden Fragebögen eingesetzt, welche biopsychosoziale Belastungen, psychische Erkrankungen, Schmerzintensität und schmerzbedingte Funktionsbeeinträchtigung, subjektives Gesundheitsempfinden sowie subjektives Stressempfinden detailliert erfassen. Dazu wurde der Eingangsfragebogen Rückenschmerz eingesetzt, der die Basisdokumentation, den PHQ-D, den Chronic Pain Grade, den FFbH-R, einen Teil des SF-36 als auch den PSQ4 beinhaltet. Die Patienten haben die Fragebögen bei ihrer Vorstellung in der psychosomatischen Ambulanz bearbeitet, an die sich zeitnah die Untersuchung im autonomen Labor anschloss. Die Probanden füllten die psychometrischen Tests direkt nach den Herz-Kreislauf-Messungen aus.

2.3.1.1 Chronic Pain Grade

Der Chronic Pain Grade wurde entwickelt, um die Schmerzintensität und die körperliche Beeinträchtigung (disability) durch Schmerzen zu messen. Der Fragebogen besteht aus sieben Items. Die Intensitätsmessung erfolgt mit Hilfe numerischer Analogskalen auf der die aktuelle Schmerzintensität, die durchschnittliche Schmerzintensität als auch die stärkste Schmerzintensität der vergangenen sechs Monate angegeben werden soll. Erfragt wird, inwieweit die Schmerzen alltägliche Tätigkeiten, Arbeit und soziale Aktivitäten beeinträchtigt haben. Das Antwortschema ist elfstufig und reicht von kein Schmerz/keine Beeinträchtigung (=0) bis zu stärkster vorstellbarer Schmerz/keine Aktivität mehr möglich (=10). Außerdem wird die Anzahl der Tage erfasst, an denen die Person schmerzbedingt nicht den gewohnten Tätigkeiten nachgehen konnte (Arbeit, Schule, Hausarbeit). Mit Hilfe eines vorgegebenen Auswertungsschemas kann eine Klassifizierung in vier hierarchische Kategorien vorgenommen werden: Grad 0 = keine Schmerzen, Grad I = niedrige Schmerzintensität und geringe Disability, Grad II = hohe Schmerzintensität und geringe Disability, Grad III =

mäßige Disability, Grad IV = starke Disability. Bei den beiden letzten Stufen bleibt die Schmerzintensität unberücksichtigt, dennoch geht man bei diesen von einer hohen Schmerzintensität aus. Durch die hierarchische Gliederung wird der schmerzbedingten Beeinträchtigung ein höherer Stellenwert beigemessen als der Schmerzintensität (120/41/50).

2.3.1.2 Funktionsfragebogen Hannover, rükkenspezifische Version (FFbH-R)

Der FFbH-R erfasst die subjektiv erlebte körperliche Beeinträchtigung (disability) bei Beschwerden im Bereich der Wirbelsäule. Die Funktionskapazität bei zwölf Tätigkeiten des Alltagslebens (activities of daily life, ADL) soll anhand eines dreistufigen Antwortschemas beurteilt werden: 1. Ja, die Tätigkeit kann ohne Schwierigkeiten ausgeführt werden (=2 Punkte), 2. Ja, aber mit Mühe/mit Schwierigkeiten (=1 Punkt), 3. Nein, oder nur mit fremder Hilfe (=0 Punkte). Die Fragen beziehen sich auf die Situation in den letzten sieben Tagen.

Die Items berechnen sich, indem man ihren Summenwert mit 100 multipliziert und durch 24 dividiert, so dass der Gesamtwert der Funktionskapazität bei 100 Prozent liegt. FFbH-R-Werte unter 60 weisen auf eine relevante Funktionseinschränkung hin. Eine leichte Einschränkung wird mit 60 bis 80 Prozent angegeben. Eine normale Funktionsfähigkeit besteht bei Werten über 80 Prozent (47/102/53).

2.3.1.3 Fragebogen der Basisdokumentation Psychosomatische Grundversorgung

Die BaDo der psychosomatischen und psychotherapeutischen Ambulanz der Universitätsklinik Tübingen besteht aus 21 Fragen und erfasst biopsychosoziale Belastungen, Sozialdaten und die bisherige Behandlungsanamnese. In dieser Studie wurden aus dem Fragenkomplex zur Erfassung der biopsychosozialen Belastungen die Fragen nach ‚seelischem und körperlichem Gesundheitszustand‘, zur ‚Leistungsfähigkeit‘, ‚Schmerzen‘, ‚Depressionen‘ und ‚Ängsten‘ ana-

lysiert; es wurden dabei die letzten zwei Wochen berücksichtigt. Das Antwortschema für den ‚seelischen und körperlichen Gesundheitszustand‘ war fünfstufig, von nicht beeinträchtigt (=0) zu schwer beeinträchtigt (=4). Für ‚Leistungsfähigkeit‘, ‚Schmerzen‘, ‚Depressionen‘ und ‚Ängste‘ wurde eine elfstufige Bewertungsskala verwendet, die sich z.B. von gar keine Ängste (=0) bis größtmögliche Ängste (=10) erstreckte. Die einzelnen Skalen wurden anhand ihrer ermittelten Scores zwischen den beiden Gruppen verglichen (6/32).

2.3.1.4 Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)

Der in dieser Studie verwendete Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D) ist zur Identifizierung der acht häufigsten psychischen Störungen entwickelt worden. Als modulares System aufgebaut, kann zwischen unterschiedlich umfangreichen Ausführungen gewählt werden. In dieser Studie wurde die komplette Version verwendet; die Fragebögen wurden jedoch nur im Hinblick auf das Vorliegen somatoformer Störungen, depressiver Störungen und Angststörungen ausgewertet. Die Diagnosen werden nicht auf Störungsebene, sondern auf Syndromebene gestellt (hier: ‚Major Depressives Syndrom‘, ‚andere depressive Syndrome‘, ‚Panikstörungen‘ und ‚andere Angststörungen‘), da der PHQ-D keine vollständige Psychodiagnostik mit Patienteninterview ersetzen kann. Mit Hilfe eines testspezifischen Auswertungsalgorithmus können diese Syndromdiagnosen gestellt werden. Zusätzlich wurden in dieser Arbeit die drei Schweregrade bzw. Skalen ‚Depressivität‘, ‚somatische Symptome‘ sowie ‚Stress‘ erhoben. Die Skala ‚Depressivität‘ besteht aus neun Items, die Skala ‚somatische Symptome‘ umfasst 13 Items. ‚Stress‘ wurde anhand von zehn Items erfasst. Das Antwortschema variiert bei diesen Skalen zwischen drei- und vierstufig. Die Schweregrade wurden durch Bildung des Summenwertes der jeweiligen Items ermittelt und zwischen den Gruppen verglichen, wobei ein hoher Wert einem hohen Schweregrad entspricht (68).

2.3.1.5 SF-36 Subskalen

Der SF-36 erfasst körperliche sowie psychische Komponenten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Er skizziert das subjektive Gesundheitsempfinden unabhängig vom objektiven Gesundheitszustand. Der Test besteht aus acht Skalen, wobei in dieser Studie nur zwei verwendet wurden; dies waren die ‚Vitalität‘ und die ‚allgemeine Gesundheitswahrnehmung‘. Die ‚Vitalität‘, wie erschöpft oder vital man sich in den letzten vier Wochen fühlte, wurde anhand von vier Items erfragt und konnte mit einem sechsstufigen Antwortschema beantwortet werden. Die allgemeine Gesundheitswahrnehmung, also die Einschätzung des aktuellen Gesundheitszustandes und der Erkrankungsanfälligkeit wurden mit Hilfe von fünf Items und eines fünfstufigen Antwortschemas erfasst (47/12/11).

2.3.1.6 Perceived Stress Questionnaire, PSQ4

Der Perceived Stress Questionnaire wurde zur Messung des subjektiven Belastungserlebens unabhängig von einem spezifischen Stressor entwickelt. Zugrunde liegt dem Fragebogen ein 2-Faktoren-Konstrukt von Stress aus Umweltbedingungen sowie Stresswahrnehmung und emotionale Antwort in Kombination als zweiten Faktor. Der Fragebogen beinhaltet vier Skalen: ‚Sorgen‘, ‚Anspannungen‘, ‚Freude‘ und ‚Anforderungen‘; Dabei bilden die ersten drei die interne Stressreaktion des Individuums ab, während die Skala ‚Anforderungen‘ auf die Wahrnehmung äußerer Stressoren fokussiert. Die erste Skala umfasst Zukunftsangst, Verzweiflungs- und Frustgefühle; ‚Anspannung‘ schließt Erschöpfung, mangelnde Entspannung sowie nervöse Unruhe ein. Positive Herausforderungsgefühle, Energie und Sicherheit sind im dritten Gradmesser ‚Freude‘ beinhaltet. In der letzten Skala werden wahrgenommene Umwelтанforderungen wie Zeitmangel und Überlastung erfasst. Jede Skala besteht aus fünf Items, so dass der Fragebogen insgesamt 20 Items beinhaltet. Zur Beantwortung der Items stehen vierstufige Ratingskalen zur Verfügung von fast nie (=1) bis meistens (=4). Bei den Fragen wird das Stresserleben in den letzten vier Wochen berücksichtigt. Ein Gesamtscore wurde aus allen Items berechnet und in einen Wert zwischen 0 und 1 linear transformiert. Der Skalenwert ‚Freude‘ wird inver-

tiert, da er einen positiv kodierten Gradmesser darstellt. Ein hoher Gesamtscore ist gleichbedeutend mit einem hohen Stresslevel (31/30).

2.3.2 Physiologische Messungen

Für die Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems wurde eine Testbatterie von verschiedenen Manövern eingesetzt. Die Testreihe in dieser Studie umfasst die (1) metronomische Atmung, den (2) Stroop-Test, einen (3) Rechen-test das (4) Valsalva-Manöver, sowie das (5) Orthostase-Manöver (126/93/44). Grundprinzip der Tests ist die Applikation eines definierten Stimulus, welcher über Aktivierung des vegetativen Reflexbogens in einer messbaren Änderung der Funktionsparameter des kardiovaskulären Systems resultiert. Als Parameter werden die Herzfrequenz, der Blutdruck sowie die Herzratenvariabilität untersucht. Die gemessenen Signalveränderungen erlauben einen Rückschluss auf die Regulationsfunktion des vegetativen Nervensystems. Dabei wurden sowohl Tests zur Beurteilung des sympathischen als auch des parasympathischen Nervensystems kombiniert (126).

2.3.2.1 Versuchsaufbau und Ablauf

Für die gesamte Zeit der Messung lag die Person in ausgestreckter Rückenlage auf einer kippbaren Liege (Liege: Modell 2900/2090 der Dewert GmbH, Bielefeld). Um die Parameter Blutdruck, Herzfrequenz bzw. deren Veränderungen zu messen, wurde ein medizinisches elektrisches System der Firma CNSystems Medizintechnik GmbH (Graz) verwendet. Dieses bestand aus den EKG-Elektroden und -Kabeln, einem oszillometrischen als auch einem kontinuierlichen Blutdruckmessgerät (Fingermanschette), dem PC sowie dem Task Force Monitor 3040i, siehe Abbildung 5.

Zur Ableitung des EKG wurden bei den Versuchspersonen die Einmalelektroden mit den Kabeln folgendermaßen angebracht: rot/rechts – unterhalb des distalen Endes der rechten Clavicula, gelb/links – unterhalb des distalen Endes der linken Clavicula, grün/Fuß – Medioclavicularlinie zwischen den linken Quadranten des Abdomens, schwarz/neutral – Medioclavicularlinie zwischen den

rechten Quadranten des Abdomens. Mit Hilfe des Task Force Monitors konnte so ein bipolares 2-Kanal-Elektrokardiogramm abgeleitet werden.

Die oszillometrische Blutdruckmanschette wurde an den linken Oberarm des zu Messenden angebracht; je nach Umfang von diesem wurde eine der drei Manschetten verwendet: Standard (Armumfang: 29-40 cm), Small (Armumfang: 19-29 cm) oder XL (Armumfang: 38-50 cm). Ferner wurde darauf geachtet, dass die Manschette eng anlag und der Luftabgang direkt über der Arterie in der Ellenbeuge lag.

Auch ein kontinuierliches Blutdruckmessgerät, bestehend aus Fingermanschette, Befestigungsmanschette und einem zusätzlichen externen Task Force Monitor wurde eingesetzt. Dabei wurde die Fingermanschette über den linken Zeige- und Mittelfinger gestülpt und mit der Unterarmmanschette plus externen Monitor auf der Innenseite befestigt; die mit der Fingermanschette versehene Hand sollte auf Herzhöhe zu liegen kommen. Ferner war darauf zu achten, dass die Fingermanschette nicht direkt über dem Gelenk angebracht wurde und eng anlag; um dies sicherzustellen, konnten drei verschieden große Manschetten verwendet werden (small, medium, large). Auf diese Weise konnte der Blutdruck kontinuierlich an einem der beiden Finger gemessen werden; regelmäßig wurde vor dem Orthostase-Manöver auf den anderen Finger umgeschaltet, auf Wunsch des Patienten wurde der zu messende Finger auch früher oder mehrmals gewechselt. Bei Vorliegen eines Vasospasmus, in diesem Fall war kein Signal zu erhalten, wurde die Hand mit Hilfe warmer Umschläge erwärmt. Der Task Force Monitor kombiniert verschiedene Messverfahren um ein kontinuierliches Blutdrucksignal zu erhalten: die kontinuierliche Messung am Finger mit der Vascular-Unloading-Methode nach Penaz, 2-Kanal-EKG, und oszillometrische Blutdruckmessung (18).

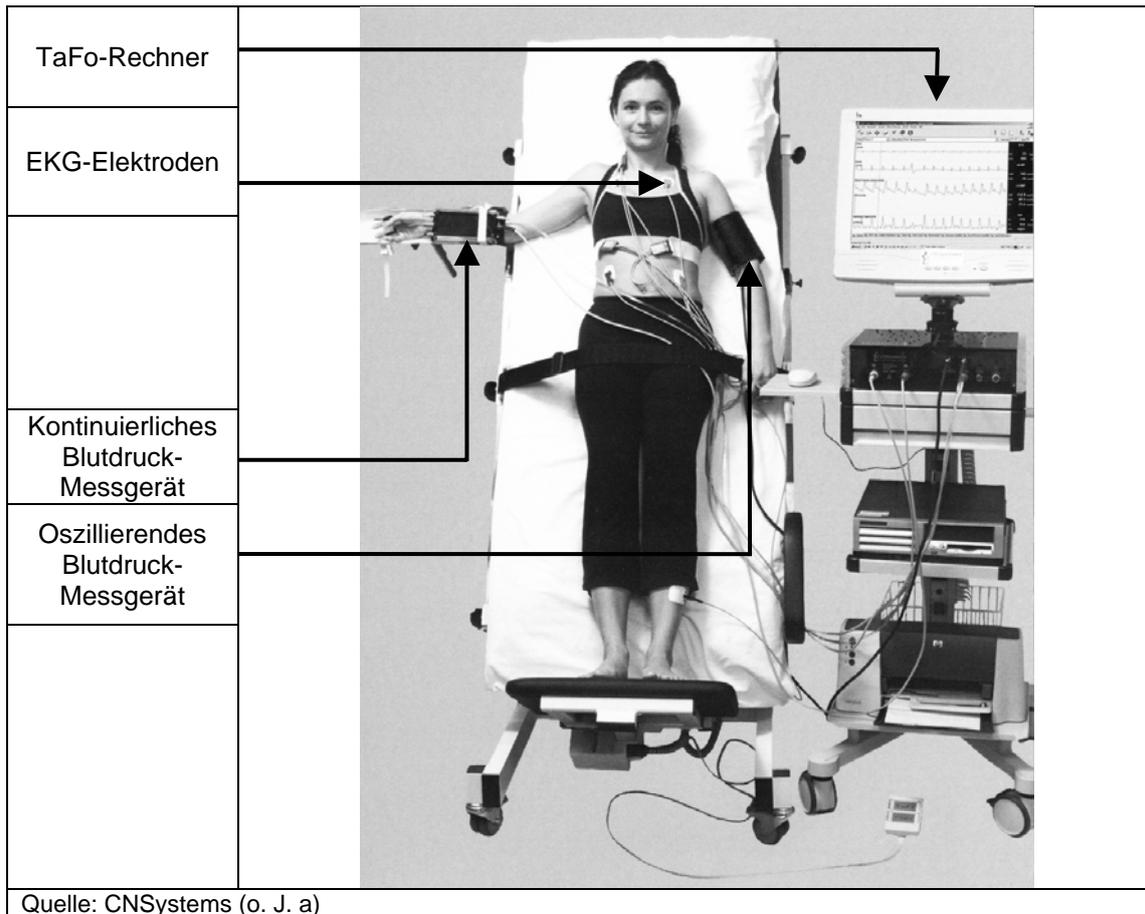


Abbildung 5: Medizinisch-Elektrisches System der CNSystems Medizintechnik GmbH

Der Patient wurde aufgefordert, sich während der Messung möglichst wenig zu bewegen, was auch regelmäßig ohne Probleme eingehalten wurde.

Die Messungen fanden im Zeitraum zwischen 9 Uhr und 19 Uhr statt und wurden immer von mindestens zwei Untersuchern betreut.

Zu Beginn der Messung wurde jeder Testperson die Versuche erklärt, der Rechentest wurde lediglich angekündigt. Bei der metronomischen Atmung und dem Valsalva-Manöver wurde ein Probelauf angeleitet. Alle fünf Tests wurden bei jedem Versuchsteilnehmer in der gleichen Reihenfolge durchgeführt. Um zu erreichen, dass der Versuchsteilnehmer sich in einem entspannten Ruhezustand befand, wurde die drei Minuten dauernde Phase „Ruhewerte“ zu Beginn der Testbatterie erst nach einer initialen fünfminütigen Ruheperiode aufgezeichnet. Dadurch konnten die zu beobachtenden kardiovaskulären Veränderungen als Effekt durch den Stimulus während des Versuches interpretiert wer-

den. Aus demselben Grund wurde auch zwischen den einzelnen Versuchen jeweils eine mindestens dreiminütige Ruhephase eingelegt, bis die kardiovaskulären Parameter den Toleranzbereich der Ausgangswerte erreicht hatten. Das genaue Ablaufschema ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Ablaufschema

Messintervall	Dauer
Ruhewerte	5 min
1. metronomische Atmung	1 min
Ruhephase	mind. 3 min
2. metronomische Atmung	1 min
Ruhephase	mind. 3 min
1. Stroop-Test	schnellstmöglich
Ruhephase	mind. 3 min
2. Stroop-Test	schnellstmöglich
Ruhephase	mind. 3 min
1. Valsalva-Manöver	15 s
Ruhephase	mind. 3 min
2. Valsalva-Manöver	15 s
Ruhephase	mind. 3 min
Orthostase-Manöver	3 min
Ruhephase	mind. 3 min
Anmerkung: In den Ruhephasen sollte die Herzrate Werte von +/- 5 bpm gegenüber den Ruhewerten erreichen. Der Blutdruck durfte um +/- 10% gegenüber den Ruhewerten abweichen.	

2.3.2.2 Testbatterie des autonomen Nervensystems

Während der gesamten Laboruntersuchung wurden Herzrate und Blutdruck kontinuierlich aufgezeichnet. Für den Vergleich der Gruppen wurden von der Task Force Monitor Software direkt zur Verfügung gestellte Daten sowie hieraus errechnete Indices genutzt. Die Messwerte wurden den vom Task Force Monitor® System bereitgestellten Tabellen entnommen. Die Beat-to-beat-Statistik enthält zu jedem Beat das RRI [ms], HR [bpm] und Blutdruck (systolisch, diastolisch, mittlerer, [mmHg]). Die Interventionsstatistik gibt zu jeder markierten Untersuchungsphase Minimum, Maximum, Mittelwert, Standardabweichung und Standardabweichung des Mittelwertes für die gleichen Parameter an. Einzelheiten werden bei jedem Test erläutert.

Außerdem wurden die folgenden durch die Task Force Monitor® Software errechneten HRV-Parameter verwendet: Low-frequency-Band (LF-R, 0,04-0,15 Hz), High-frequency-Band (HF-R, 0,15-0,4 Hz), PSD-R-R-I und LF/HF-Ratio. Diese wurden aus der Datenansicht „HRV-Statistik“ erhoben und zwar bei den Ruhewerten zu Beginn, der metronomischen Atmung, dem Valsalva-Manöver und dem Orthostase-Manöver. Der Task Force Monitor bestimmt diese Werte mit Hilfe der Spektralanalyse. Dabei wird die Frequenzdichte des R-R-Intervalls analysiert und der Frequenzbereich in den Zeitbereich transformiert. Der Task Force Monitor rechnet mit dem Algorithmus der Adaptiven Autoregressiven Parameter (AAR) (18).

2.3.2.2.1 Metronomische Atmung

Die metronomische Atmung wurde mit 6 Atemzyklen pro Minute auf einem Bildschirm mittels Balkengrafik vorgegeben. In- und Expiration betragen jeweils fünf Sekunden. Dieser Test wurde nach einer mindestens dreiminütigen Ruhephase wiederholt.

Die E/I-Ratio errechnet sich als Quotient aus den längsten R-R-Intervallen während der Expiration zu den kürzesten R-R-Intervallen während der Inspiration. Die E/I-Differenz stellt die Differenz zwischen größter Herzrate und kleinster Herzrate dar. Die Werte wurden der Beat-to-beat Statistik entnommen. Die Werte pro Atemzyklus wurden für jede Testphase gemittelt.

2.3.2.2.2 Stroop-Test

Beim Stroop-Test wird dem Patienten eine Karte mit 25 Farbadjektiven vorgelegt (5 Reihen mit je 5 Wörtern, Arial, Schriftgröße: 20, fett) Er wird instruiert so schnell wie möglich nacheinander die Druckfarbe der Wörter zu benennen. Im ersten Durchlauf stimmten Druckfarbe und Farbadjektiv überein, zum Beispiel war das Wort „blau“ auch blau gedruckt. Im zweiten Durchlauf stimmten Druckfarbe und Farbadjektiv nicht überein, zum Beispiel ist das Wort „blau“ in roter Farbe gedruckt.

Für den Stroop-Test wurden der prozentuale Herzratenanstieg während des Tests und der Anstieg des mittleren Blutdrucks analysiert.

2.3.2.2.3 Valsalva-Manöver

Für das Valsalva-Manöver wurde eine selbstgebaute Apparatur verwendet: ein 5 ml Spritzenkolben (Injekt Luer Solo 5 ml der B. Braun AG, Melsungen) über einen Plastikschauch verbunden mit einem Druckanzeigerät (Practicus II der Firma Bosch, Bisingen), welches an einem Metallständer befestigt war. In den Spritzenkolben wurde mit einer Nadel ein Loch hineingestochen. Die Versuchsperson sollte durch Pressen von Luft in den Kolben 15 Sekunden lang einen kontinuierlichen Druck von ca. 40 mmHg erzeugen. Die letzten fünf Sekunden wurden für die Testperson laut gezählt. Dieser Versuch wurde zweimal durchgeführt.

Berechnet wurde bei dem Valsalva-Manöver die Valsalva-Ratio. Längstes R-R-Intervall nach dem Manöver dividiert durch das kürzeste R-R-Intervall während oder kurz nach Beendigung des Manövers. Beide Ergebnisse wurden zu einem Mittelwert zusammengefasst. Die R-R-Intervalle wurden der „Beat-to-beat“ Tabelle entnommen.

2.3.2.2.4 Rechentest

Beim Rechentest wurde die Versuchsperson direkt vor Versuchsbeginn instruiert zwei Minuten lang und so schnell wie möglich von 1000 fortlaufend sieben zu subtrahieren: (1000-993-986-979...). Die von der Testperson genannten Werte wurden mit einer Tafel, auf der die Zahlenreihe gedruckt war, verglichen. Dieser Test wurde nicht wiederholt.

Wie beim Stroop-Test wurden hier der prozentuale Herzratenanstieg und der mittlere Blutdruckanstieg bestimmt.

2.3.2.2.5 Orthostase-Manöver

Beim letzten Versuch wurde die Untersuchungsliege um 60° gekippt; hierfür wurden zwei Sicherheitsgurte der Liege um die Person geschnallt. Diese Position, bei der die Person noch einmal angewiesen wurde, gleichmäßig und ruhig zu atmen sowie sich nicht zu bewegen, wurde drei Minuten eingehalten. Der Test wurde einmal durchgeführt.

Zur Kipptisch-Untersuchung wurde die 30:15-Ratio berechnet. Dazu wurde das längste R-R-Intervall zwischen dem 20. und 40. Herzschlag durch das kürzeste R-R-Intervall zwischen dem fünften und 25. Herzschlag dividiert. Die R-R-Intervalle wurden aus der Datenansicht „Beat-to-beat“ erhoben.

2.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm SPSS, Statistical Package for the Social Sciences, (Version 13.0) vorgenommen. Für die deskriptive Gruppenstatistik wurden jeweils der Mittelwert sowie die Standardabweichung berechnet. Um die beiden unabhängigen Stichproben miteinander zu vergleichen, also um eine beurteilende Statistik durchführen zu können, wurde der t-Test angewendet, sowie der Levene-Test für die Varianzgleichheit. Die Frequenzband-Daten wurden vor der statistischen Weiterverarbeitung logarithmiert (Ln). Die Signifikanzgrenze für die Ergebnisse wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

Zuerst werden die Ergebnisse der Fragebögen zur Diagnoseobjektivierung der somatoformen Schmerzstörung dargelegt. Anschließend werden die physiologischen Messergebnisse zu den einzelnen Hypothesen aufgeführt.

Um eine möglichst übersichtliche Darstellung der Daten zu erzielen, wurden die Ergebnisse auf zwei Dezimalstellen gerundet. Zuerst werden die Patienten-, dann die Probandenmittelwerte aufgeführt (Patient vs Proband). Es werden jeweils die folgenden Parameter des t-Testes im Text genannt: der t-Wert, der Freiheitsgrad (degree of freedom, df) sowie das Signifikanzniveau (p-Wert). Der Mittelwert und die Standardabweichung für die deskriptive Statistik werden in Balkendiagrammen dargestellt. Tabellen geben eine zusammenfassende Übersicht über den Mittelwert, die Standardabweichung und den p-Wert.

Beschreibende Daten der Gesamtstichprobe fasst Tabelle 3 zusammen.

Tabelle 2: Daten der Gesamtstichprobe

Gruppe	Anzahl	Geschlecht [m/w]	Alter [Jahre]	BMI [kg/m²]
Patienten	27	9/18	47,3	26
Probanden	27	9/18	47,4	25,71

3.1 Psychometrische Parameter

3.1.1 Chronic Pain Grade

23 Schmerzpatienten haben den Chronic Pain Grade ausgefüllt (4 missings). 16 von ihnen ließen sich dem Schmerzgrad 3 (69,6 %) zuordnen, sieben dem Schmerzgrad 2 (30,4 %), (Abb. 6).

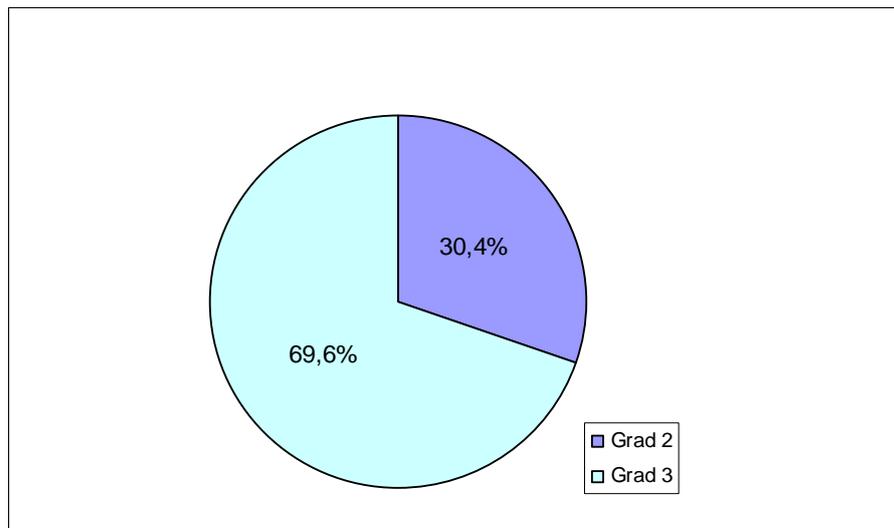


Abbildung 6: Klassifizierung der Patienten nach Chronic Pain Grade

3.1.2 Funktionsfragebogen Hannover, rügenspezifische Version FFbH-R

Der Funktionsfragebogen Hannover wurde von 23 Schmerzkranken beantwortet (4 missings). Bei drei (13%) Patienten ergab sich keine Funktionseinschränkung, bei sechs (26,1%) Schmerzpatienten war eine leichte Einschränkung festzustellen, bei 14 (60,9%) Personen der Schmerzgruppe war eine relevante Einschränkung zu beobachten, (Abb. 7).

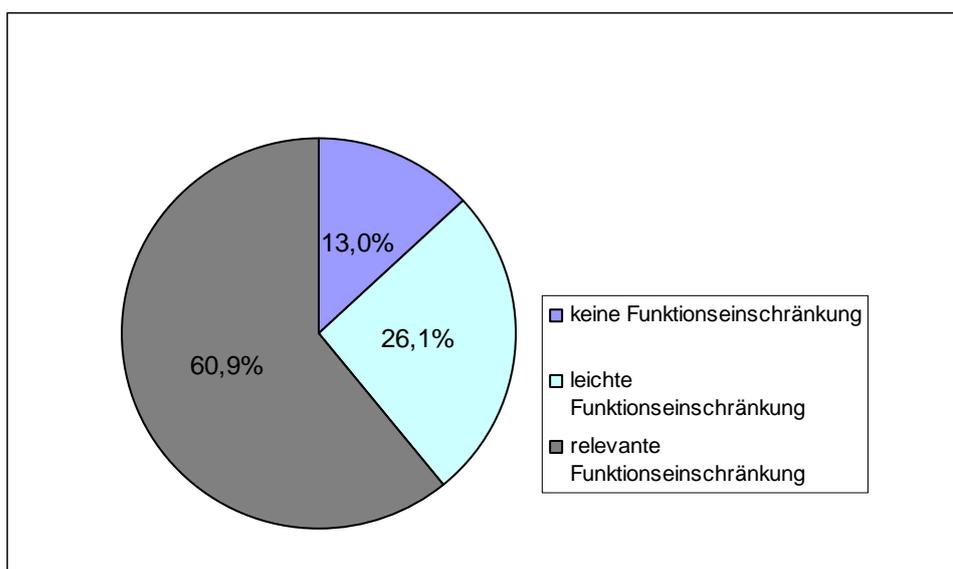


Abbildung 7: Klassifizierung der Patienten nach FFbH-R

3.1.3 BaDo

Die dargestellten Items wurden auf einer Skala von 0 (= gar nicht) bis 10 (= größtmöglich) geratet. Es liegen bei der Patientengruppe im Vergleich zur Probandengruppe erhöhte biopsychosoziale Belastungen vor.

Die zwei Fragen der BaDo nach dem körperlichen und seelischen Gesundheitszustand wurden von 24 Patienten (3 missings) und Probanden (3 missings) beantwortet. Beim körperlichen und seelischen Gesundheitszustand konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet werden, (Abb. 8). Die Patientengruppe fühlt sich stärker beeinträchtigt in ihrem körperlichen (2,98

vs 0,58; $t=11,47$, $df=46$, $p<0,00$) und seelischen (2,38 vs 0,75; $t=5,88$, $df=46$, $p<0,00$) Gesundheitszustand (Abb. 8).

Die ‚Leistungsfähigkeit‘ war bei den Schmerzpatienten signifikant geringer (3,5 vs 7,78; $t=-8,04$, $df=42$, $p<0,001$). Diese Frage wurde von 21 Patienten (6 missings) und 23 Probanden beantwortet (4 missings), (Abb. 8).

Die Patienten hatten signifikant mehr ‚Schmerzen‘ (7,76 vs 1,92; $t=10,7$, $df=45$, $p<0,001$), (Abb. 8).

Bei der Frage nach den ‚Depressionen‘ unterscheiden sich die beiden Gruppen signifikant voneinander: Bei den Schmerzpatienten liegen höhere Depressionswerte vor (3,83 vs 1,46; $t=3,01$, $df=33,4$, $p<0,01$), (Abb. 8).

Auch bei den ‚Ängsten‘ zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen Schmerzpatienten und Probanden; die Patientengruppe erzielt höhere Werte (4,78 vs 1,88; $t=3,78$, $df=31,96$, $p<0,001$), (Abb. 8).

Die Fragen zu den ‚Schmerzen‘, ‚Depressionen‘ und ‚Ängsten‘ wurden jeweils von 23 Patienten (4 missings) und 24 Probanden (3 missings) bearbeitet.

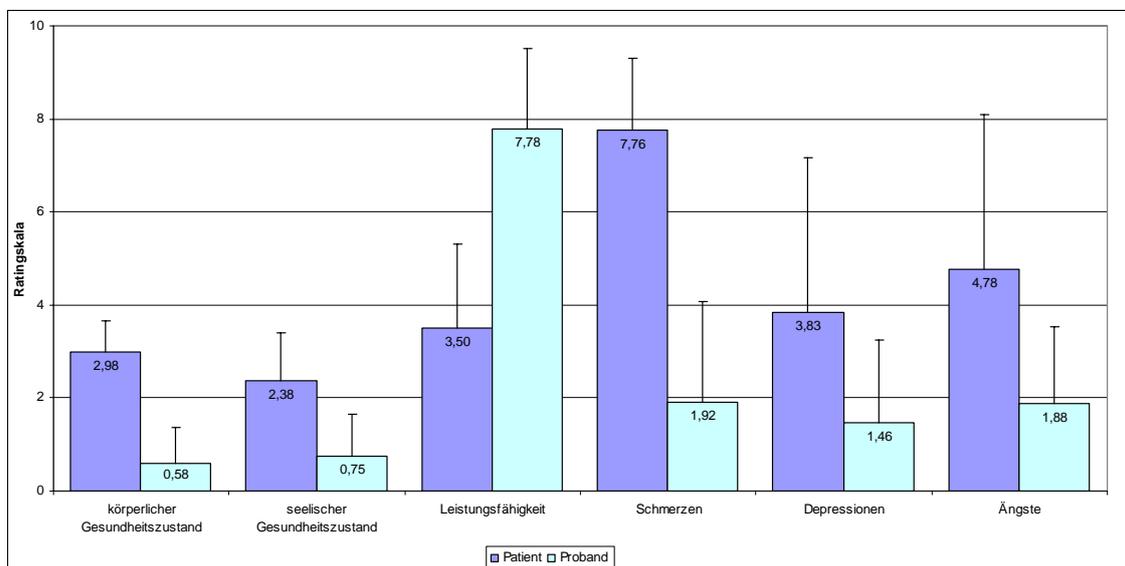


Abbildung 8: Gruppenmittelwerte für Patienten und Probanden in der BaDo

3.1.4 PHQ-D

Der PHQ-D wurde von 25 (2 missings) Schmerzkranken und 24 Probanden (3 missings) beantwortet (Abb. 9). Bei den ‚somatischen Symptomen‘ ergibt sich ein signifikanter Unterschied (13,68 vs 4,67; $t=7,27$, $df=41,55$, $p<0,001$): die Schmerzpatienten zeigen deutlich mehr ‚somatische Symptome‘. Auch beim Schweregrad ‚Depressivität‘ sind die Gruppenunterschiede signifikant; die Patientengruppe weist hier ebenfalls einen signifikant höheren Wert auf (11,32 vs 4,0; $t=5,16$, $df=38,04$, $p<0,001$). Die ‚Stress‘-Werte sind bei den Schmerzpatienten signifikant höher (6,36 vs 3,8; $t=2,73$, $df=43$, $p<0,01$). Dieser Teil des Fragebogens wurde allerdings nur von 20 Probanden (7 missings) ausgefüllt.

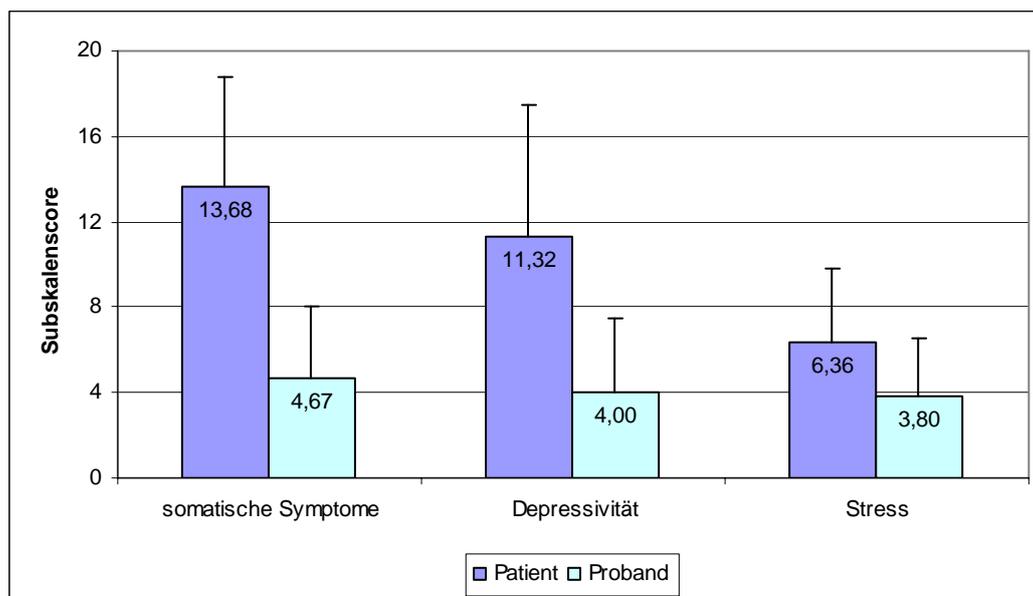


Abbildung 9: Gruppenmittelwerte für Patienten und Probanden in PHQ-D Schweregraden

Mit dem PHQ-D wurden Patienten und Probanden auf vier Syndrome (Major Depressives Syndrom, andere depressive Syndrome, Paniksyndrom sowie andere Angstsyndrome) getestet (Abb. 10). Bei acht Patienten (32 %) ließ sich ein ‚Major Depressives Syndrom‘ nachweisen. ‚Andere depressive Syndrome‘ zeigten sich bei fünf (20 %) Patienten. Bei einer gleichen Anzahl von Schmerzpati-

enten (20 %) war ein ‚Paniksyndrom‘ festzustellen. ‚Andere Angstsyndrome‘ waren bei zehn Patienten (40 %) zu beobachten.

Lediglich zwei der Probanden (8,3 %) wiesen ‚andere depressive Syndrome‘ auf.

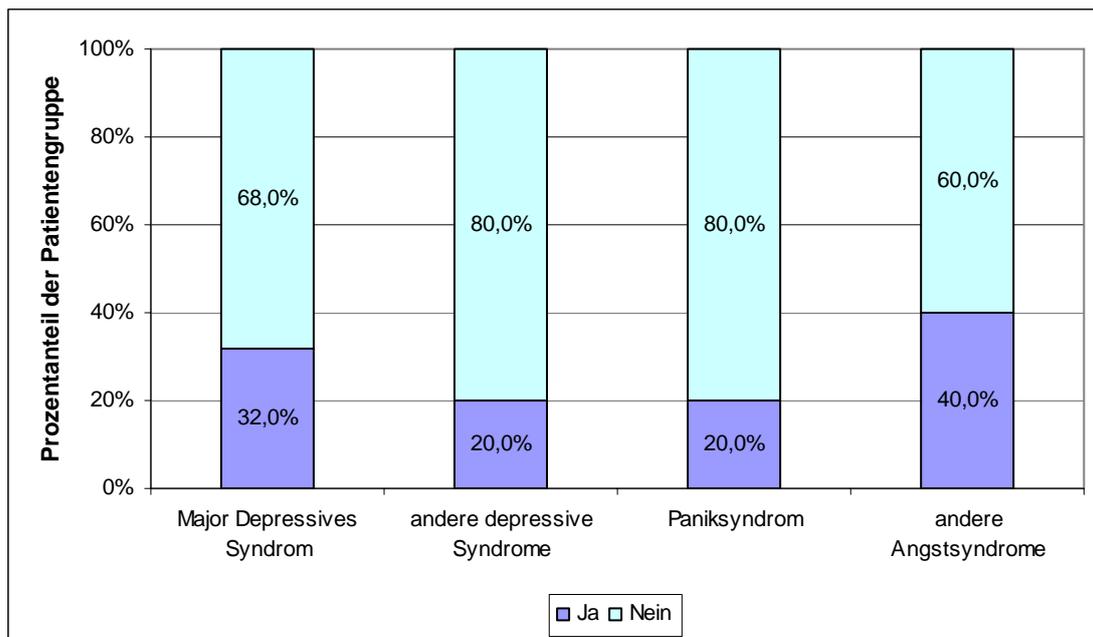


Abbildung 10: PHQ-D Syndrome innerhalb der Patienten

3.1.5 SF-36

Die Patientengruppe zeigt im Vergleich zur Probandengruppe eine geringere Vitalität sowie eine schlechtere Gesundheitswahrnehmung, es ergibt sich ein signifikanter Gruppenunterschied (34,14 vs 77,08; $t= 10,23$, $df=42$, $p<0,001$), (Abb. 11). Diese Skala wurde im Fragebogen von 19 Patienten ausgefüllt (8 missings); in der Probandengruppe ließen zwei Personen die Items unbeantwortet.

Auch die ‚Vitalität‘ (SF-36) erreicht einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (32 vs 68,73; $t=-7,62$, $df=32,36$, $p<0,00$), (Abb. 11). 20 Patienten beantworteten die Items (7 missings), zwei Probanden füllten diese Skala nicht aus.

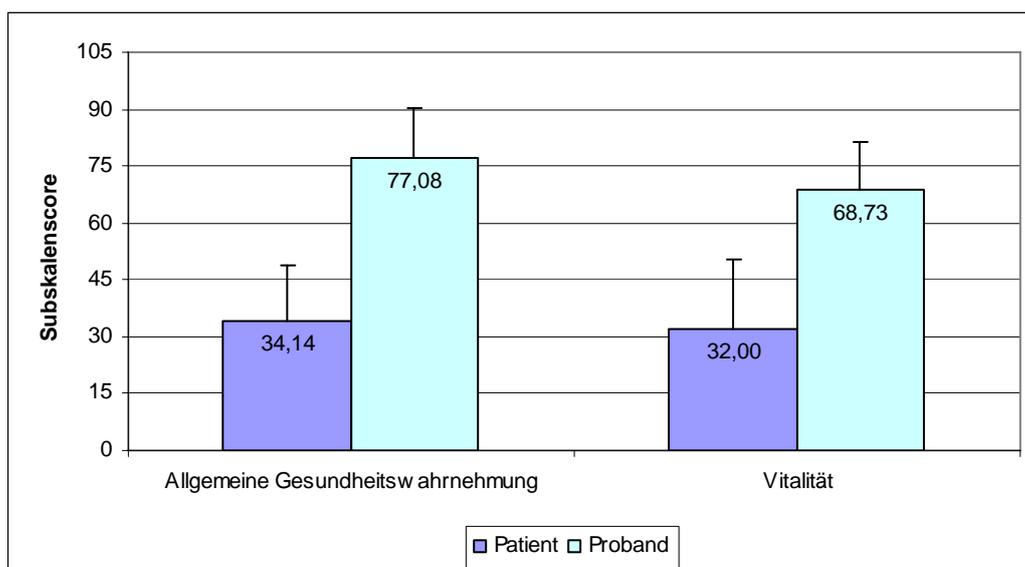


Abbildung 11: Subskalen Gesundheitswahrnehmung und Vitalität des SF-36

3.1.6 PSQ4

Der PSQ4 wurde von 20 Patienten (7 missings) und von 26 Probanden beantwortet (1 missing). Die Patientengruppe zeigt im Unterschied zur Probandengruppe ein gesteigertes subjektives Stresserleben.

Die Schmerzpatienten geben signifikant mehr Sorgen an. (0,56 vs 0,25; $t=3,47$, $df=31,2$, $p<0,001$), (Abb.12). Beim Faktor ‚Anspannung‘ konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden (0,51 vs 0,47; $t=1,07$, $df=44$, $p<0,2$), (Abb. 12). Die ‚Freude‘ ist bei den Schmerzpatienten signifikant geringer (0,37 vs 0,67; $t=-4,42$, $df=44$, $p<0,001$), (Abb. 12). Die Gruppenunterschiede bei den ‚Anforderungen‘ sind ebenfalls nicht signifikant (0,41 vs 0,36; $t=0,95$, $df=44$, $p<0,35$), (Abb. 12). Für den Gesamtwert des Fragebogens ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (0,52 vs 0,29; $t=4,51$, $df=44$, $p<0,001$).

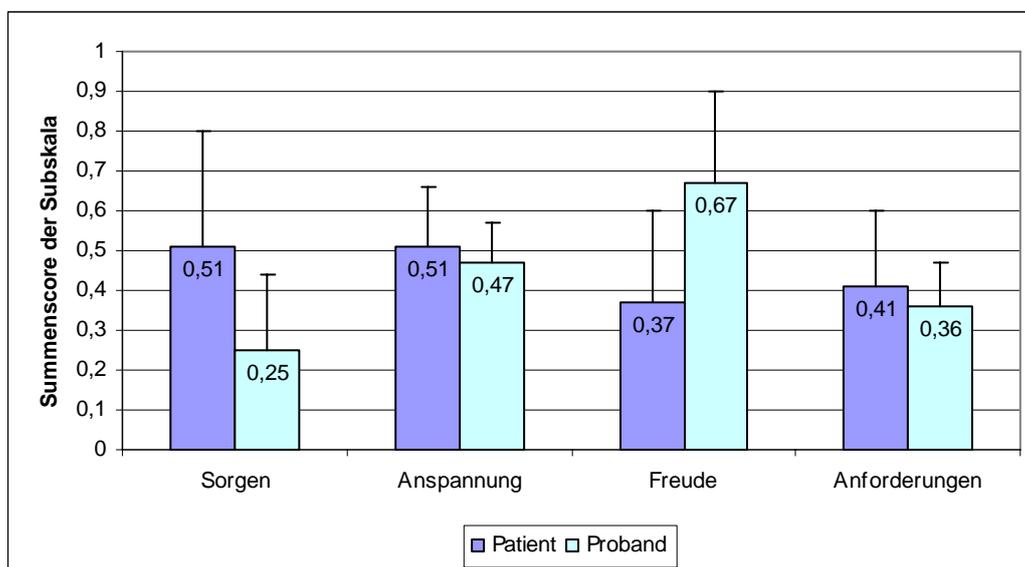


Abbildung 12: Gruppenmittelwerte der Subskalen des PSQ4

Tabelle 3: Übersicht Psychometrische Ergebnisse

Subskala		Gruppenmittelwerte: Subskalenscore	
		Patient	Proband
BaDo: körperlicher Gesundheitszustand	M	2,98	0,58
	SD	0,67	0,78
BaDo: seelischer Gesundheitszustand	M	2,38	0,75
	SD	1,01	0,90
BaDo: Leistungsfähigkeit	M	3,50	7,78
	SD	1,80	1,73
BaDo: Schmerzen	M	7,76	1,92
	SD	1,54	2,15
BaDo: Depressionen	M	3,83	1,46
	SD	3,34	1,79
BaDo: Ängste	M	4,78	1,88
	SD	3,32	1,65
PHQ-D: depressive Symptome	M	11,32	4,00
	SD	6,16	3,45
PHQ-D: Stress	M	6,36	3,80
	SD	3,43	2,71
PHQ-D: somatische Symptome	M	13,68	4,67
	SD	5,15	3,37
SF-36: allgemeine Gesundheitswahrnehmung	M	34,14	77,08
	SD	14,54	13,21
SF-36: Vitalität	M	32,00	68,73
	SD	18,38	12,60
PSQ4: Sorgen	M	0,51	0,25
	SD	0,29	0,19
PSQ4: Anspannung	M	0,51	0,47
	SD	0,15	0,10
PSQ4: Freude	M	0,37	0,67
	SD	0,23	0,23
PSQ4: Anforderungen	M	0,41	0,36
	SD	0,19	0,11

Signifikante Gruppenunterschiede sind farblich unterlegt.

3.2 Physiologische Parameter

3.2.1 Hypothese 1

Bei den Schmerzpatienten ist die durchschnittliche Herzrate während der autonomen Testbatterie erhöht, im Vergleich zu den gesunden Probanden.

Über die gesamte Untersuchung hinweg war bei den Schmerzpatienten im Vergleich zu den gesunden Versuchsteilnehmern eine erhöhte Herzrate zu verzeichnen. In der Mehrzahl der einzelnen Messabschnitte der autonomen Testreihe war dieser Unterschied signifikant. Im Folgenden werden nur signifikante Gruppenunterschiede für die Baseline-Ruhephase und die Testphasen dargestellt.

Bei den initialen Ruhewerten ist eine signifikant erhöhte Herzrate der Patientengruppe im Vergleich zu den Probanden (76,41 vs 67,5; $t=3,04$, $df=52$, $p<0,001$) festzustellen (Abb. 13).

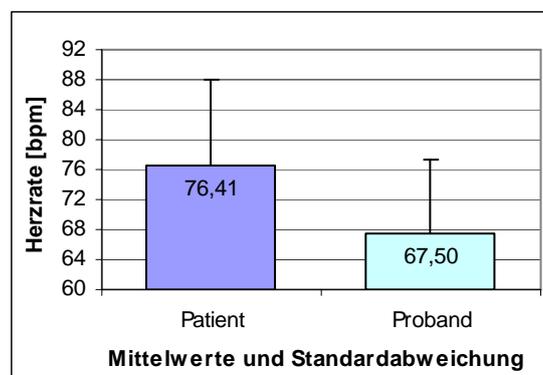


Abbildung 13: Initiale Ruhewerte

Bei der ersten Durchführung der ‚metronomischen Atmung‘ (75,9 vs 69,66; $t=2,05$, $df=52$, $p<0,05$) zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Abb. 14).

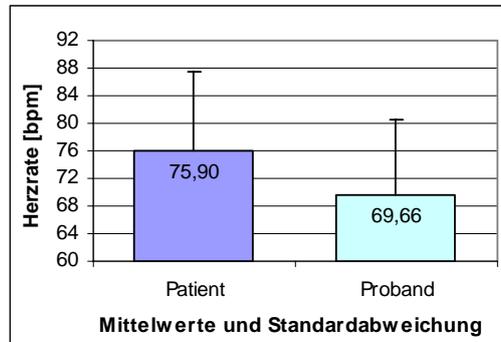


Abbildung 14: 1. Metronomische Atmung

Bei der wiederholten metronomischen Atmung (75,11 vs 67,37; $t=2,66$, $df=52$, $p<0,01$) ist ebenfalls eine signifikant erhöhte Herzrate der Patienten im Vergleich zu den gesunden Testteilnehmern zu verzeichnen, (Abb. 15).

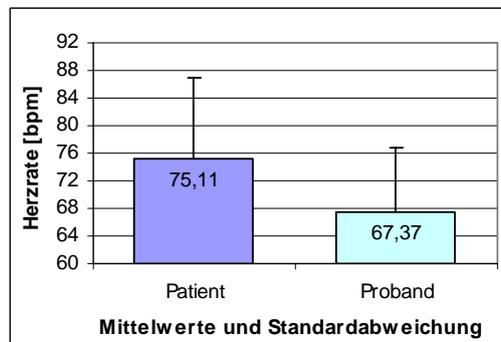


Abbildung 15: 2. Metronomische Atmung

Die Herzrate beim ersten Stroop-Test (79,39 vs 72,69; $t=2,22$, $df=50$, $p<0,03$) unterscheidet sich ebenfalls signifikant zwischen den Gruppen (Abb 16).

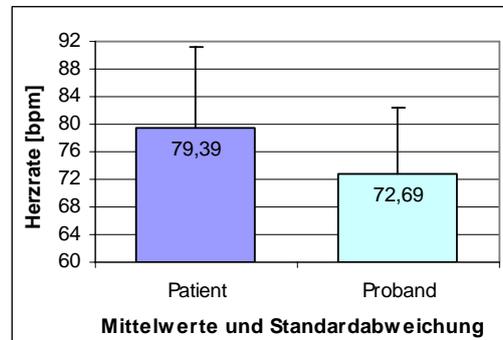


Abbildung 16: 1. Stroop-Test

Beim zweiten Stroop-Test ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (80,21 vs 76,85; $t=1,04$, $df=50$, $p<0,30$).

Bei zwei Patienten konnte der Stroop-Test nicht durchgeführt werden

Beim ersten Valsalva-Manöver ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, jedoch war auch hier der Mittelwert der Patientengruppe höher als derjenige der Probandengruppe. (85,72 vs 78,82; $t=1,9$, $df=52$, $p<0,06$).

Die Wiederholung des Valsalva-Manövers zeigte gleichfalls keine Signifikanz zwischen den Gruppen (85,48 vs 79,35; $t=1,66$, $df=52$, $p<0,1$).

Beim Rechentest ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (78,73 vs 75,30; $t=1,09$, $df=49$, $p<0,28$). Bei drei Patienten wurde der Rechentest nicht durchgeführt.

Die Herzrate beim Orthostase-Manöver (85,96 vs 76,4; $t=2,55$, $df=52$, $p<0,01$) zeigte eine signifikante Differenz zwischen Schmerzpatienten und Gesunden, (Abb. 17).

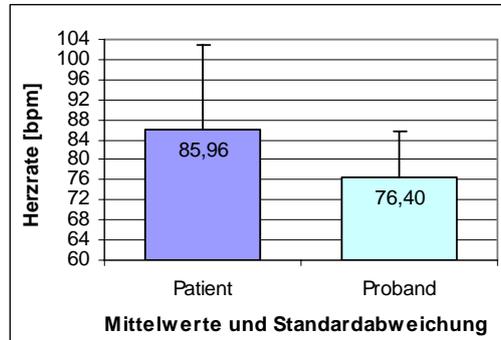


Abbildung 17: Orthostase-Manöver

Tabelle 4: Übersicht Hypothese 1

Testphase		Gruppenmittelwerte: Herzrate [bpm]	
		Patient	Proband
Ruhewerte	M	76,41	67,50
	SD	11,59	9,89
1. Metronomische Atmung	M	75,90	69,66
	SD	11,63	10,75
Ruhephase	M	75,74	67,50
	SD	10,87	10,12
2. Metronomische Atmung	M	75,11	67,37
	SD	11,91	9,32
Ruhephase	M	75,29	66,83
	SD	11,13	9,22
1. Stroop-Test	M	79,39	72,69
	SD	11,93	9,80
Ruhephase	M	75,44	67,64
	SD	10,95	10,33
2. Stroop-Test	M	80,21	76,85
	SD	12,06	11,21
Ruhephase	M	74,32	67,10
	SD	10,67	9,17
1. Valsalva-Manöver	M	85,72	78,82
	SD	13,88	12,85
Ruhephase	M	73,94	66,49
	SD	10,25	7,7
2. Valsalva-Manöver	M	85,48	79,35
	SD	13,98	13,18
Ruhephase	M	73,01	65,31
	SD	10,60	8,39
Rechentest	M	78,73	75,30
	SD	12,00	10,44
Ruhephase	M	76,80	66,08
	SD	16,90	8,84
Orthostase-Manöver	M	85,96	76,40
	SD	17,07	9,33
Ruhephase	M	77,25	66,34
	SD	14,72	8,10

Signifikante Gruppenunterschiede sind unterlegt.

3.2.2 Hypothese 2

Die Patientengruppe wird bei der Auswertung der einzelnen autonomen Versuche Ergebnisse erzielen, die auf eine Funktionsstörung des autonomen (sympathischen) Nervensystems hinweisen.

Die Patientengruppe unterschied sich in vier von zehn Testwerten signifikant von den Werten der gesunden Kontrollgruppe, was auf eine Störung des autonomen Nervensystems hinweist. Bei zwei der nicht signifikant unterschiedlichen Tests (E/I-Differenz und Herzfrequenzanstieg beim ersten Stroop-Test) weisen die Ergebnisse jedoch einen deutlichen Trend in dieselbe Richtung auf.

Die zwei untersuchten Gruppen grenzten sich in der E/I-Ratio nicht signifikant gegeneinander ab; (1,73 vs 1,28; $t=0,82$, $df=52$, $p<0,42$), (Abb. 18).

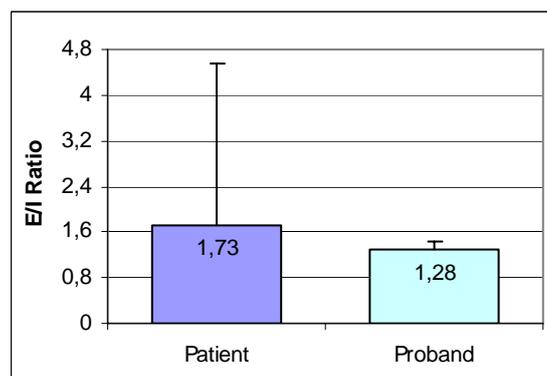


Abbildung 18: Metronomische Atmung: E/I-Ratio

Beim Vergleich der E/I-Differenz resultierte kein signifikanter Unterschied (12,50 vs 16,22; $t=-1,9$, $df=52$, $p<0,06$); es fällt allerdings ein deutlicher Trend zu erniedrigten Werten bei den Patienten auf (Abb. 19).

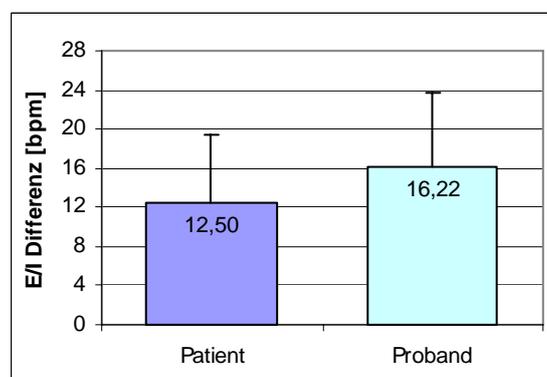
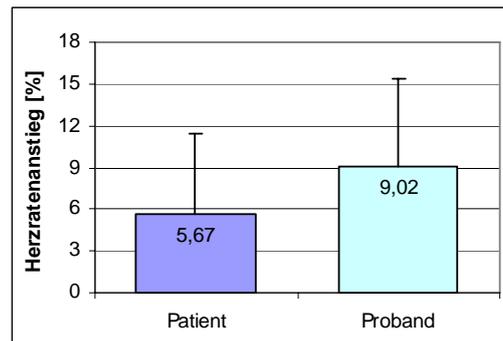


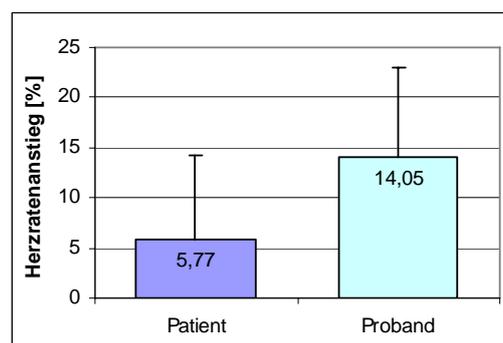
Abbildung 19: Metronomische Atmung: E/I-Differenz

Der Blutdruckanstieg beim ersten Stroop-Test ist zwischen den Kranken und der Probandengruppe (3,63 vs 3,39; $t=0,13$, $df=50$, $p<0,9$) nicht signifikant unterschiedlich. Der Herzratenanstieg [%] ist für die Patientengruppe niedriger als für die Probandengruppe, der Unterschied verfehlt jedoch knapp das Signifikanzniveau. (5,67 vs 9,02; $t=-2$, $df=50$, $p<0,052$), (Abb. 20).



**Abbildung 20: 1. Stroop-Test:
Herzratenanstieg**

Beim zweiten Stroop-Test weist die Patientengruppe im Vergleich zu der Probandengruppe einen signifikant niedrigeren prozentualen Herzratenanstieg auf (5,77 vs 14,05; $t=-3,42$, $df=50$, $p<0,00$), (Abb. 21). Ein signifikant unterschiedlicher Blutdruckanstieg der Schmerzpatienten gegenüber der gesunden Gruppe ist auch beim zweiten Farbtafelversuch nicht zu finden (3,72 vs 4,86; $t=-0,67$, $df=50$, $p<0,51$).



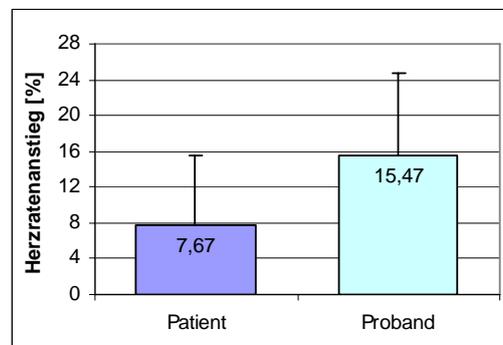
**Abbildung 21: 2. Stroop-Test:
Herzratenanstieg**

Die beiden Farbtafeltests konnten bei zwei Patienten nicht durchgeführt werden

Die Gruppen zeigen bei der Valsalva-Ratio keinen signifikanten Unterschied (1,65 vs 1,74; $t=-1,25$, $df=51$, $p=0,22$).

Beim Rechentest wird ein signifikant unterschiedlicher Herzratenanstieg [%] zwischen den gesunden Versuchsteilnehmern und der Patientengruppe errechnet; die Patienten zeigten einen geringeren Herzratenanstieg (7,67 vs 15,47; $t=-3,24$, $df=49$, $p<0,00$), (Abb. 22). Der geringere Blutdruckanstieg der Patientengruppe ist auch bei diesem Stresstest nicht signifikant.

Bei drei Patienten konnten keine Daten zum Rechentest erhoben werden (3 missings).



**Abbildung 22: Rechentest
Herzratenanstieg**

Zwischen den beiden untersuchten Gruppen besteht ein signifikanter Unterschied in der 30:15-Ratio (1,10 vs 1,17; $t=-2,87$, $df=51$, $p<0,01$), (Abb. 24). Die Patienten weisen eine geringere Orthostase-Ratio auf.

Nicht auswertbar war die 30:15 -Ratio bei einem Patienten (1 missing).

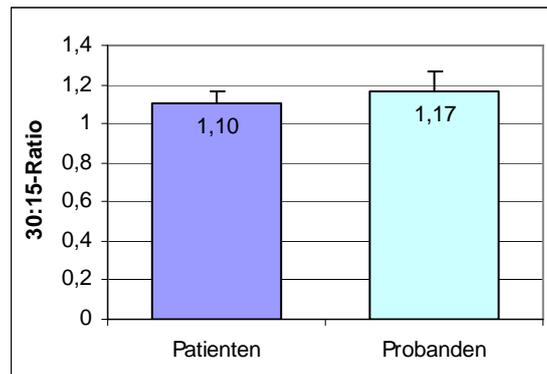


Abbildung 23: 30:15 Ratio

Tabelle 5: Übersicht Hypothese 2

Testergebnisse		Gruppenmittelwerte	
		Patient	Proband
E/I-Ratio	M	1,73	1,28
	SD	2,81	0,14
E/I-Differenz [bpm]	M	12,50	16,22
	SD	7,01	7,43
1. Stroop: Herzratenanstieg [%]	M	5,67	9,02
	SD	5,77	6,31
1. Stroop: Blutdruckanstieg [mmHg]	M	3,63	3,40
	SD	5,30	7,12
2. Stroop: Herzratenanstieg [%]	M	5,77	14,05
	SD	8,51	8,91
2. Stroop: Blutdruckanstieg [mmHg]	M	3,72	4,86
	SD	6,62	5,68
Valsalva-Ratio	M	1,65	1,74
	SD	0,30	0,24
Rechentest: Herzratenanstieg [%]	M	7,67	15,47
	SD	7,83	9,17
Rechentest: Blutdruckanstieg [mmHg]	M	5,08	5,59
	SD	5,09	7,19
Orthostase-Ratio	M	1,10	1,17
	SD	0,07	0,10

Signifikante Gruppenunterschiede sind unterlegt

3.2.3 Hypothese 3

Die Schmerzpatientengruppe wird sich durch eine Herzratenvariabilität von den gesunden Teilnehmern unterscheiden, die auf einen erhöhten sympathischen Tonus schließen lässt.

Insgesamt ist das LF-Band, das HF-Band als auch das PSD-R-R-I bei allen analysierten Tests bei den Patienten im Vergleich zu der Probandengruppe erniedrigt. Bei der LF/HF-Ratio sind die Werte bei der Patientengruppe erhöht. Das HF-Band ist dabei über alle Tests bei den Patienten signifikant erniedrigt. Im Folgenden werden signifikante Gruppenunterschiede grafisch dargestellt.

Für die Ruhewerte zu Beginn der Untersuchung ist bei allen Parametern der Herzratenvariabilität, also beim LF-Band (2,17 vs 2,5; $t=-2,29$, $df=52$, $p<0,03$), (Abb. 24), beim HF-Band (1,78 vs 2,34; $t=-3,45$, $df=52$, $p<0,00$), (Abb. 24), bei der PSD-R-R-I (2,63 vs 2,93; $t=-2,26$, $df=52$, $p<0,03$), (Abb. 24) als auch bei der LF/HF-Ratio (0,44 vs 0,18; $t=2,138$, $df=52$, $p<0,04$), (Abb. 25) ein signifikanter Unterschied zwischen den Kranken und den gesunden Testteilnehmern festzustellen.

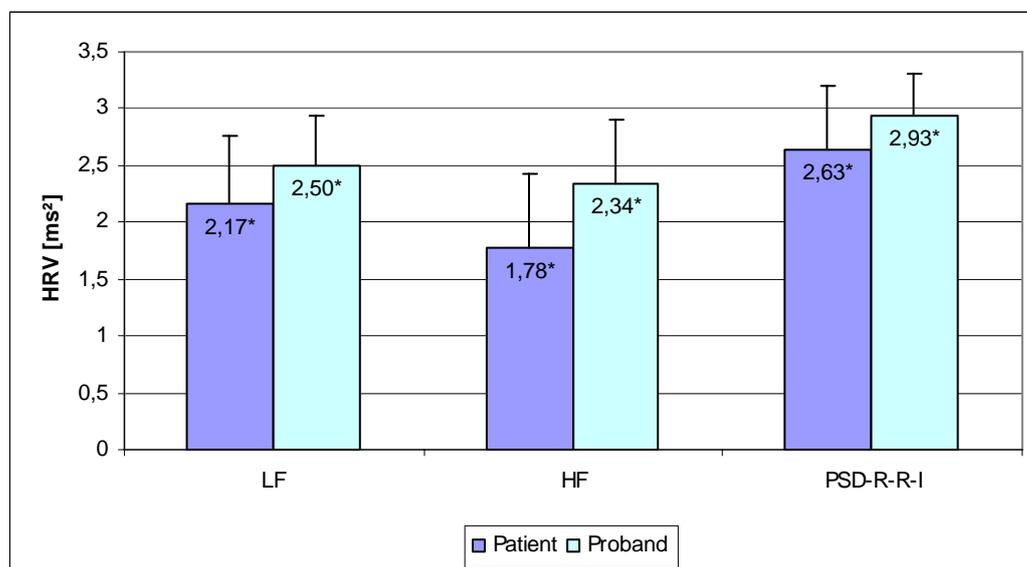


Abbildung 24: Ruhewerte: HRV

Die Balken mit signifikanten Differenzen wurden mit einem Sternchen versehen.

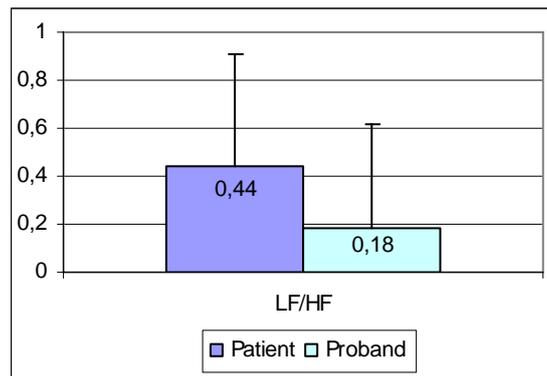


Abbildung 25: Ruhewerte: LF/HF

Die beiden Gruppen grenzen sich in den folgenden Parametern bei der ersten Durchführung der metronomischen Atmung signifikant gegeneinander ab: HF-Band (1,84 vs 2,43; $t=-3,71$, $df=52$, $p<0,00$), (Abb. 26) sowie PSD-R-R-I (3,00 vs 3,40; $t=-2,65$, $df=41,46$, $p<0,01$), (Abb. 26).

Beim LF-Band (2,87 vs 3,15; $t=-1,66$, $df=52$, $p<0,1$), (Abb. 26) und bei der LF/HF-Ratio (1,03 vs 0,75; $t=1,74$, $df=52$, $p<0,09$) war bei diesem Versuch kein signifikanter Unterschied zwischen den Schmerzpatienten und den gesunden Probanden zu verzeichnen; ein deutlicher Trend lässt sich jedoch erkennen.

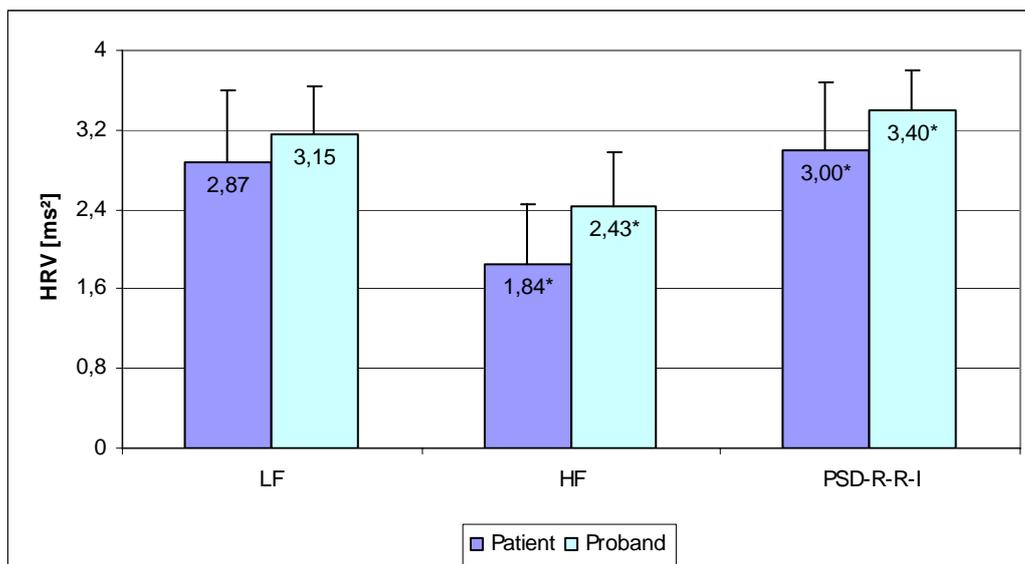


Abbildung 26: 1. Metronomische Atmung: HRV
Die Balken mit signifikanten Differenzen wurden mit einem Sternchen versehen.

Bei der wiederholten metronomischen Atmung ergibt sich ein signifikantes Abweichen der Herzratenvariabilität zwischen den beiden untersuchten Gruppen beim HF-Band (1,91 vs 2,42; $t=-3,28$, $df=52$, $p<0,00$), (Abb. 27) als auch bei der LF/HF-Ratio (1,06 vs 0,75; $t=2,44$, $df=52$, $p<0,02$) (Abb. 28).

Für das LF-Band (2,96 vs 3,15; $t=-1,38$, $df=52$, $p<0,17$), (Abb.27) und die PSD-R-R-I (3,16 vs 3,32; $t=-1,29$, $df=52$, $p<0,2$), (Abb. 27) errechnet sich kein signifikanter Unterschied zwischen Schmerzgruppe und Gesunden.

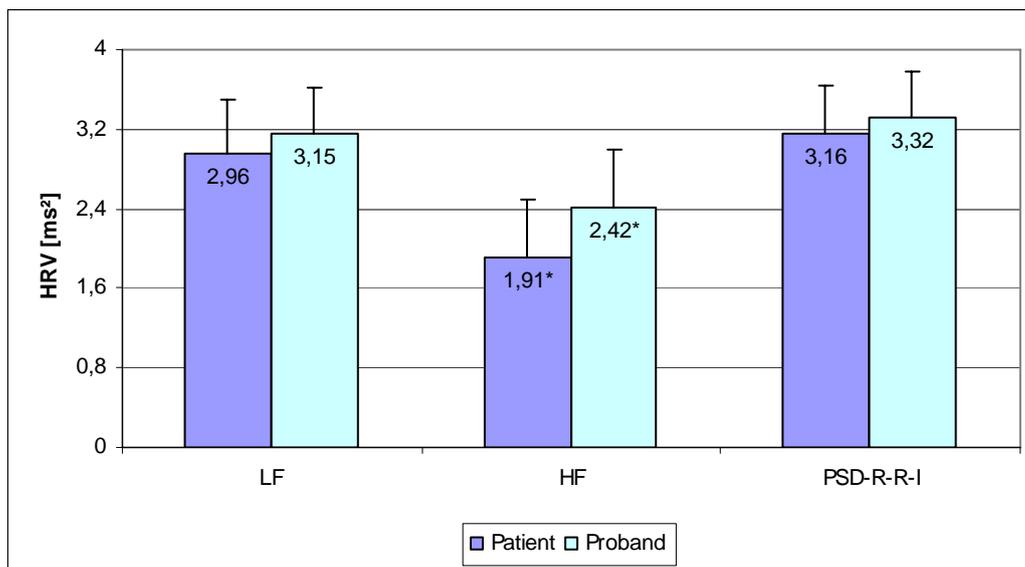


Abbildung 27: 2. Metronomische Atmung: HRV
Die Balken mit signifikanten Differenzen wurden mit einem Sternchen versehen.

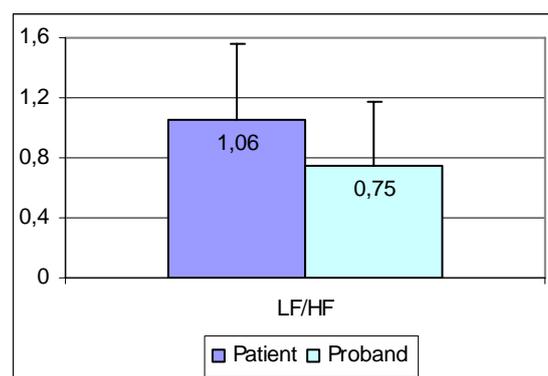


Abbildung 28: 2. Metronomische Atmung: LF/HF

Während des ersten Valsalva-Manövers sind die folgenden Parameter der Herzratenvariabilität zwischen den Gruppen signifikant unterschiedlich: Im LF-Band (2,53 vs 2,81; $t=-2,05$, $df=52$, $p<0,05$), (Abb. 29) und im HF-Band (1,93 vs 2,41; $t=-3,05$, $df=52$, $p<0,00$) zeigen die Patienten geringere Werte, (Abb. 29). Nicht signifikant zwischen Kranken und gesunden Testteilnehmern wurde bei diesem Versuch die LF/HF-Ratio (0,61 vs 0,41; $t=1,86$, $df=52$, $p<0,07$) sowie die PSD-R-R-I (3,44 vs 3,49; $t=0,21$, $df=52$, $p<0,84$), (Abb. 29); wobei dieser Parameter in dieselbe Richtung weist.

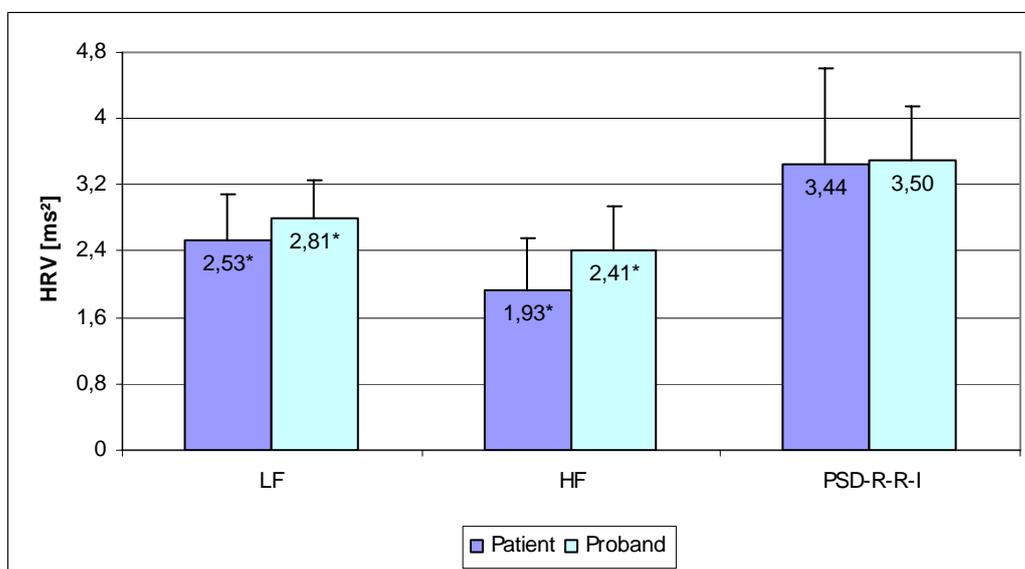


Abbildung 29: 1. Valsalva-Manöver: HRV
Die Balken mit signifikanten Differenzen wurden mit einem Sternchen versehen.

Beim zweiten Valsalva-Versuch ist für folgende Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen den Schmerzpatienten und der Probandengruppe zu beobachten: HF-Band (2,06 vs 2,5; $t=-2,73$, $df=52$, $p<0,01$), (Abb. 30), PSD-R-R-I (3,26 vs 3,66; $t=-2,02$, $df=51$, $p<0,05$), (Abb. 30) und LF/HF-Ratio (0,64 vs 0,38; $t=2,10$, $df=52$, $p<0,04$), (Abb. 31). Die Werte der Patientengruppe sind geringer als die der Probandengruppe.

Beim zweiten Valsalva-Manöver zeigte sich nur beim LF-Band (2,69 vs 2,88; $t=-1,5$, $df=52$, $p<0,15$), (Abb. 30) der Herzratenvariabilität keine Signifikanz beim t-Test für unabhängige Stichproben.

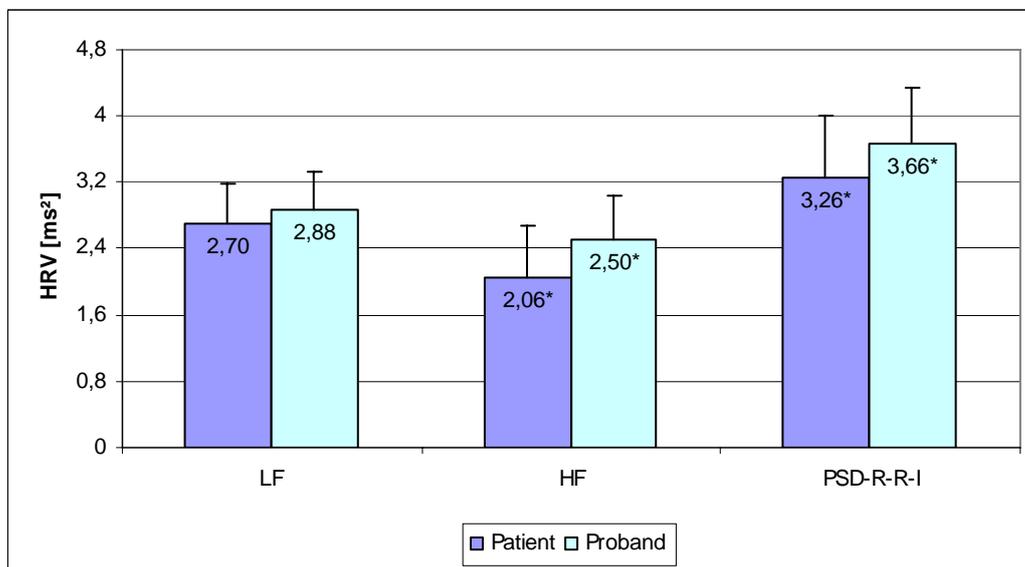


Abbildung 30: 2. Valsalva-Manöver: HRV
Die Balken mit signifikanten Differenzen wurden mit einem Sternchen versehen.

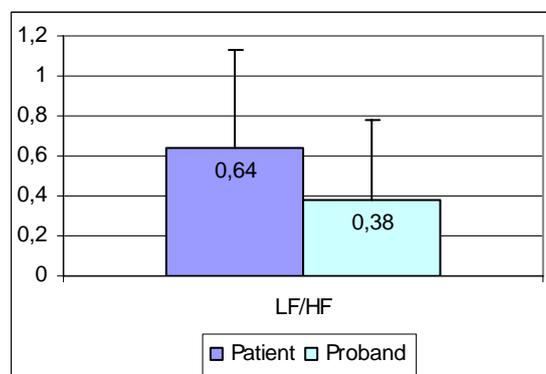


Abbildung 31: 2. Valsalva-Manöver: LF/HF

Die beiden Gruppen unterscheiden sich beim Orthostase-Manöver signifikant bei den folgenden Parametern der Herzratenvariabilität: LF-Band (2,27 vs 2,67; $t=-3,4$, $df=52$, $p<0,00$), (Abb. 32) HF-Band (1,65 vs 2,2; $t=-3,58$, $df=52$, $p<0,00$), (Abb. 32) und PSD-R-R-I (2,8 vs 3,11; $t=-2,44$, $df=52$, $p<0,02$), (Abb. 32).

Der Kipptischversuch erzeugt bei der LF/HF (0,66 vs 0,54; $t=1,15$, $df=52$, $p<0,26$) keinen signifikanten Unterschied zwischen der Probandengruppe und den Patienten.

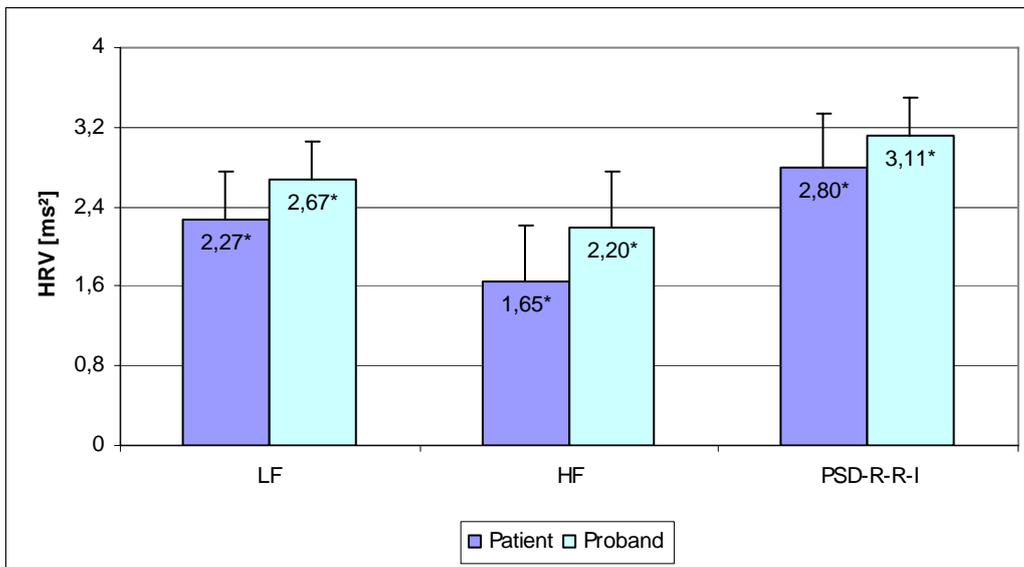


Abbildung 32: Orthostase-Manöver: HRV
Die Balken mit signifikanten Differenzen wurden mit einem Sternchen versehen.

Tabelle 6: Übersicht Hypothese 3

HRV		Patient	Proband
Ruhewerte: LF-Band	M	2,17	2,50
	SD	0,59	0,44
Ruhewerte: HF-Band	M	1,78	2,34
	SD	0,65	0,56
Ruhewerte: PSD-R-R-I	M	2,63	2,93
	SD	0,57	0,38
Ruhewerte: LF/HF	M	0,44	0,18
	SD	0,47	0,44
1. metronomische Atmung: LF-Band	M	2,87	3,15
	SD	0,73	0,49
1. metronomische Atmung: HF-Band	M	1,84	2,43
	SD	0,62	0,55
1. metronomische Atmung: PSD-R-R-I	M	3,00	3,40
	SD	0,68	0,39
1. metronomische Atmung: LF/HF	M	1,03	0,75
	SD	0,63	0,55
2. metronomische Atmung: LF-Band	M	2,96	3,15
	SD	0,53	0,47
2. metronomische Atmung: HF-Band	M	1,91	2,42
	SD	0,59	0,57
2. metronomische Atmung: PSD-R-R-I	M	3,16	3,32
	SD	0,47	0,45
2. metronomische Atmung: LF/HF	M	1,06	0,75
	SD	0,50	0,43
1. Valsalva-Manöver: LF-Band	M	2,53	2,81
	SD	0,55	0,45
1. Valsalva-Manöver: HF-Band	M	1,93	2,41
	SD	0,62	0,54
1. Valsalva-Manöver: PSD-R-R-I	M	3,44	3,49
	SD	1,16	0,66
1. Valsalva-Manöver: LF/HF	M	0,61	0,41
	SD	0,46	0,34
2. Valsalva-Manöver: LF-Band	M	2,69	2,88
	SD	0,48	0,45
2. Valsalva-Manöver: HF-Band	M	2,06	2,50
	SD	0,62	0,55
2. Valsalva-Manöver: PSD-R-R-I	M	3,26	3,66
	SD	0,75	0,69
2. Valsalva-Manöver: LF/HF	M	0,64	0,38
	SD	0,49	0,40
Orthostase-Manöver: LF-Band	M	2,27	2,67
	SD	0,49	0,38
Orthostase-Manöver: HF-Band	M	1,65	2,20
	SD	0,57	0,55
Orthostase-Manöver: PSD-R-R-I	M	2,80	3,11
	SD	0,54	0,39
Orthostase-Manöver: LF/HF	M	0,66	0,54
	SD	0,36	0,41

Signifikante Gruppenunterschiede sind farblich unterlegt.

4. Diskussion

Die Ergebnisse bestätigen insgesamt die vermutete Interaktion zwischen einer somatoformen autonomen Schmerzstörung und dem vegetativen Nervensystem. Im Folgenden werden die einzelnen Ergebnisse analog zum Aufbau des vorangehenden Ergebnisteils diskutiert.

Eine Begrenzung dieser Studie liegt sicherlich in dem geringen Umfang der untersuchten Stichprobe. Insgesamt sind 27 Patienten sowie 27 gesunde Probanden gemessen worden. In dieser Studie wurden mehr Frauen als Männer untersucht (18 Frauen im Vergleich zu neun Männern), die Geschlechterverteilung in dieser Studie steht im Einklang mit anderen Studien, welche ein Verhältnis von Frauen zu Männern von 2:1 bis 3: 1 bei der somatoformen Schmerzstörung gefunden haben (109/27/26). Generelle Unterschiede in der Schmerzverarbeitung bei den Geschlechtern konnten gezeigt werden. Bei Frauen scheint eine niedrigere Schmerzschwelle bei den verschiedenen Schmerzmodalitäten vorzuliegen als bei Männern, die Ursache bleibt weitgehend unklar (115/40). Ausserdem konnte eine verminderte Aktivierung inhibitorischer Bahnen nach Schmerzreizen im Vergleich zu Männern festgestellt werden (38/37). Es ist aber davon auszugehen, dass diese Einflüsse auf die autonome Dysfunktion durch das Matchen gleichgeschlechtlicher Versuchsteilnehmer bei der autonomen Funktionstestung ausgeschlossen werden können.

Trotz eingehender Anamneseerhebung kann die Möglichkeit einer okkulten Erkrankung, welche die kardialen autonomen Funktionen beeinträchtigen könnte nicht sicher ausgeschlossen werden. Hierfür wurden die beiden Gruppen nach ihrem Alter gematcht, da bei vielen Erkrankungen das Alter eine entscheidende Rolle spielt. Das durchschnittliche Patientenalter lag in dieser Studie bei 47,3 Jahren; Das Vorliegen einer unerkannten Störung ist aber unwahrscheinlich, da gerade die Schmerzpatienten in ihrer Krankengeschichte häufige Arztbesuche vorweisen und sogar „doctor-shopping“ betreiben. Zudem würde das Risiko okkulten Erkrankungen auch auf das Kollektiv gesunder Probanden entsprechenden Alters zutreffen (26/55).

Eine weitere Einschränkung ergibt sich durch die Natur des untersuchten Erkrankungsbildes. Wie schon in der Einleitung erwähnt, handelt es sich beim Schmerz allgemein um ein komplexes Phänomen und immer auch um ein subjektives Gefühlserlebnis (84). Speziell bei der somatoformen Schmerzstörung gibt es (noch) keine medizinischen Parameter, die erhoben werden können und auch die psychische Komponente kann nur beschrieben werden. Die Konzeptualisierung der somatoformen anhaltenden Schmerzstörung ist noch nicht beendet und kann schließlich auch nur zu einem Ende kommen, wenn die Krankheit hinreichend verstanden ist. Diese grundsätzliche Problematik spiegelt sich auch in den aufgestellten anerkannten Diagnostikkriterien der ICD-10 und dem DSM IV wieder. Sie liefern keine einfachen präzisen Vorgaben, sondern vielmehr Anhaltspunkte (39/52/122/34). Die diagnostische Unterscheidung zwischen muskuloskelettalen Syndromen oft in Verbindung mit degenerativen Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen, somatoformer Schmerzstörung, Fibromyalgie und Müdigkeitssyndrom mit ihren Überlappungen gestaltet sich schwierig. Zudem unterliegen die international aufgestellten Beurteilungskriterien der Interpretation des Untersuchers und seinem disziplinären Blickwinkel, beurteilt werden muss eine subjektive Darstellung von Empfindungen (52/122). Aufgrund dieser unsicheren Diagnosestellung und schwierigen Differenzierung von anderen Erkrankungen und somatoformen Störungen wurde auf dem Feld der somatoformen Schmerzstörung wenig Forschung betrieben. Schließlich ist ein allgemeines Problem der Akzeptanz der diagnostischen Kriterien festzustellen, welches sich in den verschiedenen verwendeten diagnostischen Kriterien äußert (62/39).

Wie in der Einleitung schon ausgeführt wurde, stellt das ärztliche Gespräch mit dem Patienten sowohl in der Klinik als auch in der Forschung den Goldstandard in der Diagnostik der Schmerzstörungen dar (91). Nach Egle hat bei der somatoformen Schmerzstörung die Erfassung der biographischen Belastungserlebnisse zusammen mit der Erhebung des Geschlechts und dem Alter bei Schmerzbeginn eine Sensitivität von ca. 90 % sowie eine Spezifität von 85% (28).

Um die Diagnosefindung zu standardisieren, wurden die Patienten in dieser Studie alle von einem Oberarzt der Universitätsklinik für Psychosomatik und Psychotherapie in Tübingen interviewt, der langjährige Erfahrung speziell auf dem Gebiet der somatoformen Schmerzstörung gesammelt hat. Berücksichtigt wurden die Diagnosekriterien der ICD-10 und des DSM IV (91/23/106).

4.1 Psychometrische Messungen

In dieser Studie wurden, wie es sich in Praxis und Forschung zur Diagnoseobjektivierung der Schmerzstörungen durchgesetzt hat, etablierte Fragebögen eingesetzt. Eine Übersicht einiger solcher Fragebögen findet sich in der Arbeit von Junge et al (47). Diese Messinstrumente zeichnen sich allgemein durch ihre Objektivität (Unabhängigkeit vom Anwender), Reliabilität (Zuverlässigkeit und Genauigkeit bei der Messwiederholung) und Validität (Gültigkeit) aus. Mögliche Fehlerquellen bei diesen Messverfahren ergeben sich natürlich durch falsche Angaben der Patienten. Dies kann an Defiziten in der Erinnerung, der Selbstbeobachtung oder an Verständnisproblemen liegen. Man kann Antworttendenzen, eine Beantwortung im Sinne der sozialen Erwünschtheit, eine Bevorzugung extremer oder undifferenzierter Antworten v. a. bei Unsicherheit sowie unkritische Zustimmung oder Ablehnung beobachten (47). Es handelt sich hierbei um allgemeine Fehlerquellen beim Einsatz von Fragebögen. Eine besondere Häufung von Antwortverzerrungen ist beim Kollektiv der Schmerzpatienten nicht anzunehmen. In dieser Studie konnten bei zwei Patienten aufgrund sprachlicher Schwierigkeiten keine Fragebögen verwendet werden; auch unvollständig ausgefüllte Fragebögen ließen sich aufgrund der Freiwilligkeit nicht vermeiden. Die Zahl der Missings pro Fragebogen belief sich höchstens auf acht Missings pro Fragebogen, alle relevanten Fragestellungen konnten beantwortet werden (91/47).

Chronic Pain Grade

Mit Hilfe des Chronic Pain Grade konnten die einzelnen Patienten der Stichprobe nach ihrer Schmerzintensität und schmerzbedingten Beeinträchtigung zu 69,6% dem Grad 3 zugeordnet werden und zu 30,4% dem Schmerzgrad 2.

Mehr als zwei Drittel der Patienten ist demnach durch eine hohe Schmerzschwere charakterisiert (120/41/50).

FFbH-R

Der Funktionsfragebogen Hannover, welcher nur die Funktionseinschränkung erfragt, ergab bei 13% der Patienten keine Beeinträchtigung, bei 26,1% eine leichte Einschränkung und bei 60,9% eine relevante Einschränkung (47/102/53). Die beiden Fragebögen weisen demnach übereinstimmend bei zwei Dritteln der Patienten einen schweren Schmerzgrad mit hoher Schmerzintensität und Beeinträchtigung nach. Die Patienten, welchen ein Schmerzgrad 2 des Chronic Pain Grade zugeteilt werden konnte, verteilen sich auf die beiden Gruppen des FFbH-R mit keiner bzw. leichter Einschränkung. Insgesamt weist die Mehrzahl der untersuchten Schmerzpatienten einen hohen Schmerzgrad und relevante Beeinträchtigungen auf, was bei dem Krankheitsbild der somatoformen Schmerzstörung auch als Diagnosekriterium gilt (23/106).

BaDo

Bei der BaDo wurde erwartungsgemäss ein signifikanter Unterschied des körperlichen und seelischen Gesundheitszustandes zwischen der Patienten- und Probandengruppe gefunden (6/32). Die Leistungsfähigkeit ist bei den Schmerzpatienten deutlich geringer. Die Patienten mit somatoformer Schmerzstörung haben deutlich mehr Schmerzen, Ängste und Depressionen. Dies steht im Einklang mit Studien, die bei Schmerzen allgemein und auch speziell bei der somatoformen Schmerzerkrankung eine starke Komorbidität mit Angststörungen und Depression nachgewiesen haben (vgl. PHQ-D unten) (26/55/89/57). Die reduzierte Leistungsfähigkeit kann im Sinne einer bei dieser Störung vorkommenden katastrophisierenden Krankheitsverarbeitung interpretiert werden, die mit negativen Bewältigungsstrategien einhergeht und schließlich zur Invalidität führen kann (26/55/62).

PHQ-D

Die Ergebnisse des PHQ-D-Fragebogens sind mit dem in dieser Studie dargestellten Krankheitsbild der somatoformen Schmerzstörung gut in Einklang zu bringen. Der Fragebogen zeigte bei den Schmerzkranken im Vergleich zur Probandengruppe signifikant mehr ‚somatische Symptome‘. Sowohl die ‚Stress‘-Werte als auch die ‚Depressivitätswerte‘ sind bei den Schmerzpatienten signifikant höher. Wie zu erwarten war, konnten bei den Probanden mittels PHQ-D keine Syndrome nachgewiesen werden. Die Ausnahme stellen zwei Probanden (8,3 %) dar, bei denen ‚andere depressive Syndrome‘ diagnostiziert werden konnten. ‚Andere depressive Syndrome‘ konnten auch bei fünf Patienten (20,0 %) nachgewiesen werden. Bei acht Patienten (32,0 %) ergab die Fragebogenauswertung ein ‚Major Depressives Syndrom‘. Ein ‚Paniksyndrom‘ konnte bei fünf Schmerzpatienten (20,0 %) festgestellt werden, zehn (40,0 %) zeigten ‚Andere Angstsyndrome‘. Das Krankheitsbild der somatoformen Schmerzstörung geht oft mit einer depressiven Symptomatik sowie Angststörungen einher; die Häufigkeit steigt dabei mit der Erkrankungsdauer, wobei die genauen Zahlen von Studie zu Studie variieren. Dies hängt u. a. mit der oben erläuterten schwierigen und unsicheren Diagnosestellung zusammen. Nach Kappis et al. besteht bei den Patienten mit somatoformer Schmerzstörung eine Komorbidität mit einer depressiven Symptomatik von 38 % sowie mit Angststörungen zu 30 %. Der Altersdurchschnitt betrug in dem Patientenkollektiv einer Spezialambulanz der Universitätsklinik Mainz (für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie) 45,1 Jahre mit einem Frauenanteil von 66,7%, (26/48). In der vorliegenden Studie wurden bei einem vergleichbarem Altersdurchschnitt (47,3 Jahre) und einem gleichen Frauenanteil von 66,7 % höhere Komorbiditäten gefunden, was hier auch in der geringen Stichprobengröße begründet sein könnte. In einem großen Rahmen unterstreichen die Ergebnisse des PHQ-Ds als auch diejenigen der BaDo die in zahlreichen Studien gefundenen Zusammenhänge zwischen Depressionen, Angststörungen und chronischen Schmerzen (111/62/55/89/57/90). Die zwei Probanden bei denen ‚andere depressive Syndrome‘ diagnostiziert werden konnten, spiegeln die hohe Prävalenz dieser Erkrankung in

der Allgemeinbevölkerung und sprechen für die wahrheitsgemäße Beantwortung und Güte des Fragebogens.

Auch die anhand dieses Fragebogens ermittelten hohen ‚Stress‘-Werte untermauern die in der Literatur beschriebene erhöhte psychophysiologische Reaktionsbereitschaft auf Stress bei Patienten mit einer somatoformen Schmerzstörung (26/79/80) (vgl. auch 1.4 und 1.9).

Die signifikant erhöhten Werte bei den ‚somatischen Symptomen‘ waren bei dem Störungsbild der somatoformen Schmerzstörung als einer Konversionsstörung zu erwarten. Die Patienten präsentieren körperliche Beschwerden bei einer ausgeprägten enterozeptiven Wahrnehmung und einem unrealistischen Gesundheitsbegriff als Antwort auf psychosozialen Stress (54/122/26).

SF-36 Subskalen

Bei dem SF-36-Fragebogen zeigt die Patientengruppe im Vergleich zur Probandengruppe eine deutlich geringere Vitalität sowie eine negative Gesundheitswahrnehmung. Im Gegensatz zu chronischen Schmerzen ist die Beeinträchtigung der Lebensqualität von Patienten speziell mit somatoformer Schmerzstörung kaum erforscht. In einer Studie von Petrak et al. konnte bei Patienten mit somatoformen Schmerzen eine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität nachgewiesen werden, wobei der komplette Short-Form Health Survey-36 verwendet wurde (95). Eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität bei somatoformer Schmerzstörung konnte auch in einer Studie von Aigner et al. gezeigt werden, allerdings unter Einsatz des World Health Organisation Quality of Life (WHO-QoL)-Fragebogens (3).

Die reduzierte Lebensqualität bei schweren Schmerzen und relevanten Funktionseinschränkungen, wie sie in den beiden hier verwendeten Schmerzfragebögen (Chronic Pain Grade und FFbH-R) aufgezeigt werden, spricht für das Vorliegen einer somatoformen Schmerzstörung (47/12/11). Wie schon erwähnt, haben Studien bei diesen Schmerzkranken eine kognitive Fehlbewertung ans Licht gebracht; diese Patienten haben einen unrealistischen Begriff von körperlicher Gesundheit, körperliche Beschwerden werden verstärkt wahrgenommen

und überbewertet (26/95). Die geringere Vitalität kann aber auch im Sinne einer reduzierten Leistungsfähigkeit verstanden werden und stimmt dann mit dem Resultat der BaDo überein.

PSQ 4

Die Patientengruppe zeigt beim PSQ4 im Unterschied zur Probandengruppe ein gesteigertes subjektives Stresserleben (31/30). So haben die Schmerzpatienten signifikant mehr Sorgen und erleben signifikant weniger Freude, auch wenn bei den Anspannungen und Anforderungen kein signifikanter Unterschied zu verzeichnen war. Nach dem 2-Faktoren-Konstrukt von Stress scheinen die Daten darauf hinzudeuten, dass eine erhöhte Stressbelastung bei diesen Patienten weniger durch äußere Stressoren sondern mehr durch die innere Stresswahrnehmung bedingt ist (66). Dies würde im Einklang stehen mit der in der Literatur postulierten erhöhten psychophysiologischen Reaktionsbereitschaft auf Stress bei somatoformer Schmerzstörung (26/79).

Insgesamt stimmen die Ergebnisse der Fragebögen mit anderen Studien überein und untermauern das Vorliegen der bei den Patienten aufgestellten Diagnose einer somatoformen Schmerzstörung.

4.2 Physiologische Messungen

Wie schon in der Einleitung beleuchtet, gibt es bei der Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems zahlreiche innere und äußere Störfaktoren. Sicherlich spielt die Umgebungstemperatur und Luftfeuchtigkeit bei den Messungen eine Rolle. In dem autonomen Labor können starke Luftfeuchtigkeits- und Temperaturschwankungen bei den Messungen ausgeschlossen werden. Auch eine maßgebliche Beeinträchtigung der Untersuchungsbedingungen durch Lärm ist in dieser Studie nicht anzunehmen (126). An internen Einflussvariablen gelten bei der autonomen Funktionsevaluation das Alter, das Geschlecht, der Body Mass Index und die körperliche Fitness (44). Zur Kontrolle dieser Einflussvari-

ablen wurden die Patienten mit gesunden Kontrollpersonen bezüglich Geschlecht, Alter und BMI gematcht. Die körperliche Fitness stellt mit Sicherheit einen Faktor dar, dessen vergleichende Messung nicht ohne erheblichen Aufwand durchzuführen ist und sich folglich in dieser Studie nicht sicher ausgrenzen lässt. Allerdings kann von einem altersabhängigen Fitnesszustand einer Normalbevölkerung bei den freiwilligen Teilnehmern ausgegangen werden, es zeigten sich keine Extreme hinsichtlich der sportlichen Betätigung bei der Eingangsbefragung. Auch die Gegenüberstellung der beiden Gruppen im Hinblick auf den BMI korreliert in gewissem Maße mit dem Fitnesszustand. Forschungsarbeiten haben sich die Frage nach dem Einfluss von aerobem Training speziell auf die Herzratenvariabilität eigens zum Ziel gesetzt, mit kontroversen Ergebnissen: Einige Studien weisen keinen Einfluss nach (16/9), andere gehen von einem Anstieg (33) oder Abfall (112) des sympathovagalen Gleichgewichts aus.

Die meisten Patienten und Probanden wurden zwischen 13 und 17 Uhr gemessen. Dennoch wurden auch Messungen am Vormittag durchgeführt. Aufgrund circadianer Rhythmen könnte eine Beeinflussung der Messungen stattgefunden haben. Festzuhalten bleibt jedoch, dass diese Rhythmen selbst vielen Schwankungen ausgesetzt sein können und ihr Ausmaß noch einer individuellen gründlichen Erforschung bedarf.

Die Patienten wurden durch den Aufklärungsbogen darüber informiert, wie viele Stunden bzw. Tage vor den Messungen sie die Medikamente absetzen und die Genussmittelzufuhr und Nahrungsaufnahme einstellen sollten. Wie bei den Fragebögen hängt auch die Patientenvorbereitung von der ehrlichen Mitarbeit des Patienten ab. Die in dieser Studie untersuchten Patienten als auch die getestete Probandengruppe zeichneten sich während der Messung durch motivierte Mitarbeit, Kooperationsbereitschaft und durch ein von allgemeiner Akzeptanz zeugendes Verhalten aus. Ein Befolgen der im Aufklärungsbogen beschriebenen Testvorbereitung seitens der Patienten ist daher anzunehmen.

4.2.1 Hypothese 1

Insgesamt wurde die erste Hypothese bestätigt, dass die Herzrate der Schmerzpatienten im Vergleich zu den gesunden Probanden bei der autonomen Testbatterie erhöht ist. Über die Mittelwertsberechnung in der Gruppenstatistik war über die gesamte Messung bei den Schmerzpatienten eine erhöhte Herzrate zu verzeichnen. Bei den Ruhewerten zu Beginn und allen Ruhephasen zwischen den Tests war die Herzrate der Patienten signifikant höher als die der Kontrollgruppe. Signifikant höher war die Herzrate der Patienten außerdem auch bei der metronomischen Atmung, beim ersten Stroop-Test sowie beim Orthostase-Manöver.

Keine signifikante Abweichung der Herzraten zwischen den Kranken und der Probandengruppe war beim zweiten Stroop-Test, bei beiden Valsalva-Manövern, sowie beim Rechentest festzustellen.

Ruhewerte und Ruhephasen

Die über alle Ruhewerte und Ruhephasen signifikant erhöhte Herzrate bei den Schmerzpatienten könnte insgesamt für eine Adaptionstörung des autonomen Nervensystems mit gesteigerter Basisaktivität des Sympathikus sprechen.

Metronomische Atmung

Bei der metronomischen Atmung führt der Druckabfall intrathorakal bei Inspiration über die Aktivierung vor allem des kardiopulmonalen bzw. Barorezeptorenreflexes zu einer Zunahme der Herzfrequenz und vice versa bei Expiration. Über die Chemo- und Barorezeptoren wird die sensorische Information ans Kreislaufzentrum geleitet. Von dort kann über vorwiegend parasympathische Fasern zum Sinusknoten die Herzrate verändert werden. Die Ergebnisse weisen also bei der metronomischen Atmung bei durchschnittlich erhöhter Herzrate bei den Patienten auf eine andauernde sympathische Hyperaktivität bei gleichzeitig inhibiertem Parasympathikus hin.

Stresstests: Stroop-Test und Rechentest

Bei den mentalen Stresstests kommt es bei den Probanden zu einer stärkeren tatsächlichen „Erhöhung“ der Herzrate (Differenz zur vorangehenden Ruhephase) während der Tests sowie einem grösseren tatsächlichen Abfall der Herzrate in den darauf folgenden Ruhephasen. Die Herzraten der beiden Gruppen während der Stresstests gleichen sich also an. So ist nur noch beim ersten Stroop-Test die Herzrate der Patienten signifikant höher, beim zweiten Stroop-Test und beim Rechentest ist dies nicht mehr der Fall. Die Schmerzpatienten reagieren folglich auf die standardisierten Stressoren mit einer geringeren Aktivierung des autonomen Nervensystems als die Probanden. Wie in der Einleitung bemerkt, liegt bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung in der Regel eine erhöhte psychophysiologische Reaktionsbereitschaft auf Stresssituationen vor, zudem kommen im alltäglichen Stress vorwiegend negative Konfliktbewältigungsstrategien zum Einsatz (26/55/79). Somit könnten die Ergebnisse durch eine Hochregulation des autonomen Nervensystems aufgrund ständig einwirkender Stressreize im Alltag erklärt werden. Durch eine ständige Hochregulation in Richtung des sympathischen Nervensystems, kommt es dann unter Stresseinwirkung zu keinem normalen Herzratenanstieg mehr.

Ein anderer Grund könnte in der zu geringen Reizstärke der Stresstests liegen. Vielleicht war der Stressreiz für die Schmerzpatienten zu gering, um eine bedeutende Erhöhung der Herzrate bei den Patienten mit ohnehin ständig erhöhter Reaktionsbereitschaft hervorzurufen.

Schliesslich gibt auch die Schnelligkeit mit der ein Individuum auf einen Stimulus reagiert Auskunft über die Funktion und Adaptationsfähigkeit des autonomen Nervensystems. So könnte gerade der geringere Herzratenanstieg in den länger dauernden Stresstests wie dem Rechentest (2 Minuten lang) sowie beim 2. Stroop-Test, für den normalerweise mehr Zeit benötigt wird (da der höhere Schwierigkeitsgrad zur Bewältigung mehr Zeit braucht), dafür sprechen, dass der erste Stroop-Test auch für die Probanden von zu kurzer Dauer war, um einen ausreichenden Herzratenanstieg durch Aktivierung des Sympathikus zu provozieren. In den beiden anderen Tests hingegen ist dies bei den Probanden möglich, wohingegen bei den Schmerzpatienten das Defizit in der Modula-

tionsfähigkeit bei dauerhaft erhöhtem sympathischen Grundtonus nicht ausgeglichen werden könnte.

Valsalva-Manöver

Wie schon im Abschnitt über die autonome Testbatterie ausgeführt, handelt es sich beim Valsalva-Manöver wie auch bei den anderen autonomen Tests um einen Versuch, der die Aktivierung eines komplexen Systems von Reflexbögen nach sich zieht. Entscheidend ist die Aktivierung des Barorezeptorenreflexes während des Druckaufbaus. In den ersten Sekunden nach dem Druckaufbau kommt es zu einem sofortigen Anstieg der Herzrate bei Normalisierung des Afterloads. Der Herzratenanstieg unterscheidet sich bei beiden Valsalva-Manövern zwischen Schmerzpatienten und Probanden nicht signifikant. Die tatsächliche „Erhöhung“ der Herzrate ist bei den zwei Gruppen für beide Valsalvatests sehr ähnlich.

Speziell bei diesem Test muss hinzugefügt werden, dass der Valsalva-Test maßgeblich von der Mitarbeit des Patienten abhängt, da der Valsalva-Versuch für seine korrekte Durchführung erhöhten *körperlichen* Einsatz verlangt. Zu argumentieren wäre folglich, dass die nicht signifikant erhöhte Herzrate bei den Schmerzpatienten im Vergleich zu den Probanden durch ein Schonverhalten der Schmerzpatienten verursacht sein könnte, da die Toleranzgrenze dieser Patienten für körperliche Anstrengung sehr niedrig anzusetzen ist; dies ist sicherlich einerseits als Folge ihrer Schmerzerkrankung zu sehen, andererseits scheint ihre geringe Duldung körperlicher Beschwerden auch ein Krankheitsfaktor zu sein (vgl. Einleitung) (26). Ein sehr hohes Mass an Schonverhalten seitens der Schmerzpatienten ist aber weitgehend auszuschliessen, da die Stärke und Dauer des Stimulus (Druckaufbau von 40 mmHg für 15 Sekunden) festgelegt war und keine grösseren Differenzen gemessen wurden. Auch ein „Schonverhalten“ auf Seiten der Probanden ist aus denselben Gründen nicht anzunehmen. Ausserdem zeigten sich die Teilnehmer beider Gruppen sehr motiviert und compliant.

Die Ursache für die ausgebliebene stärkere tatsächliche Erhöhung der Herzrate bei postuliertem erhöhtem Sympathikotonus könnte deshalb auch hier am ehes-

ten im Sinne einer Adaptationsstörung des autonomen Nervensystems bei den Schmerzpatienten interpretiert werden. Aus einer andauernden Hochregulation des Sympathischen Nervensystems resultiert bei gleichzeitig verstärkter Suppression des Parasympathikus eine reduzierte autonome Antwortbreite. Der Einfluss vor allem des Parasympathikus auf den Sinusknoten beim Barorezeptorenreflex ist nach unten reguliert, so dass nur durch einen stärkeren oder längeren Reiz eine Impulserhöhung provoziert werden könnte. Demnach wäre eventuell bei den Schmerzpatienten eine im Vergleich zu den Probanden grössere Herzrattendifferenz bei einem längeren Druckaufbau zu messen gewesen; dies ist allerdings aus physiologischen Gründen nicht wirklich durchführbar.

Orthostase-Manöver

Auch das Orthostase-Manöver führt über eine hydrostatische Druckveränderung und konsekutiv vermindertem Afterload des Herzens zur Aktivierung vor allem des Barorezeptorenreflexes. Dies führt zur Abnahme der Herzfrequenz sowie des arteriellen Blutdruckes. Die Herzrate beim Orthostase-Manöver zeigte eine signifikante Differenz zwischen Schmerzpatienten und Gesunden.

Die tatsächliche Erhöhung der Herzrate ist bei diesem Versuch zwischen den beiden untersuchten Gruppen aber ähnlich.

Wieder könnte eine Adaptionsstörung des autonomen Nervensystems als Erklärung für die fehlende tatsächliche Erhöhung der Herzrate bei den Schmerzpatienten dienen. Die Überaktivität des Sympathikus führt zu einer Drosselung des parasympathischen Systems mit eingeschränkter autonomer Modulation.

4.2.2 Hypothese 2

Die zweite Hypothese konnte insgesamt nicht verifiziert werden. Die Patientengruppe erzielte nur in vier von zehn Testwerten signifikante Ergebnisse, die auf eine Störung des autonomen Nervensystems hinweisen, wobei zwei der nicht signifikant unterschiedlichen Ergebnisse (I/E-Differenz und Herzfrequenzanstieg beim ersten Stroop-Test) einen deutlichen hypothesengerechten Trend aufweisen.

E/I-Ratio

Die zwei untersuchten Gruppen unterschieden sich in der E/I-Ratio nicht signifikant, Die gemittelten Werte lagen bei den Patienten jedoch etwas höher. Wie schon an anderer Stelle ausgeführt wird die E/I-Ratio als Quotient aus längstem (Expiration) zu kürzestem (Inspiration) Herzfrequenzintervall bei der metronomischen Atmung ermittelt. Physiologisch kommt es bei Inspiration zu einem Herzfrequenzanstieg und bei der Ausatmung zur Abnahme derselben. Für eine gute Modulationsfähigkeit spricht demnach eine hohe Ratio mit einem schnellem Anstieg der Herzrate bei Inspiration, was einem kleinen Herzfrequenzintervall entspricht (kleiner Nenner) und einem raschem Abfall derselben bei Expiration, was ein grosses Herzfrequenzintervall bewirkt (grosser Zähler). Auf den ersten Blick würde die höhere Ratio (auch wenn nicht signifikant) bei den Schmerzpatienten im Vergleich zu den Probanden gegen die oben postulierte These einer eingeschränkten Modulationsfähigkeit bei den Patienten sprechen. Bei genauerer Betrachtung könnte die im Vergleich höhere E/I-Ratio aber durch die erhöhte Basisherzfrequenz (kleiner Nenner) bei gleich bleibend kleinem Zähler erklärt werden; im Verhältnis wäre eine Downregulation der Herzfrequenz (grosses Herzfrequenzintervall), wie es bei der Expiration physiologisch ist, noch eher möglich als eine inspiratorische Erhöhung der Herzfrequenz (kleines Herzfrequenzintervall) durch weitere Steigerung des Sympathikotonus.

E/I-Differenz

Trotz fehlender Signifikanz fällt bei dem Vergleich der E/I-Differenz ein deutlicher Trend der Patienten zu einem geringeren Wert auf.

Die E/I-Differenz errechnet sich aus der Differenz der R-R-Intervalle während der Expiration und den inspiratorischen R-R-Intervallen. Bei der metronomischen Atmung kommt es vor allem zur Aktivierung des Baroreflexes und des kardiopulmonalen Reflexes, also vor allem parasymphatisch gesteuerter Reflexe. Diese führen zu einer Zunahme der R-R-Intervalle bei Expiration und einer inspiratorischen Verkürzung der R-R-Intervalle. Wie bei der E/I-Ratio entspricht eine hohe E/I-Differenz allgemein einer guten Modulationsfähigkeit. Die berechneten Werte der E/I-Differenz könnten mit der sympathischen Hyperaktivität bei gleichzeitig geringerer parasymphatischer Modulation in Einklang gebracht werden. Das längste Intervall bei Ausatmung wird nur gering herabreguliert, was in einem gleich bleibend kleinen Minuenden resultiert, wobei das kürzeste Intervall schon hochreguliert ist und nicht weiter nach oben reguliert werden kann, was im Endeffekt auch einen kleinen Subtrahenden bedeutet, aber im Vergleich zu den Probanden trotzdem in einer kleineren E/I-Differenz resultiert.

Herzraten- und Blutdruckanstieg bei den Stresstests

Im Einklang mit der ersten Hypothese kommt es bei den mentalen Stresstests zu einem geringeren Herzratenanstieg. Beim ersten Stroop-Versuch ist dieser bei den Schmerzpatienten grenzwertig signifikant niedriger. Bei den zwei weiteren Stresstests (zweiter Stroop-Test und Rechentest) ist der Herzratenanstieg für die Patientengruppe dann signifikant niedriger.

Im Sinne eines andauernd erhöhten sympathischen Tonus und gleichzeitig reduzierter parasymphatischer Aktivität könnte es unter anderem im Zusammenhang mit einer erhöhten psychophysiologischen Reaktionsbereitschaft auf Stress und negativen Konfliktbewältigungsstrategien zu einer Desensibilisierung auf Stressreize kommen. Die Stressoren Stroop-Test und Rechentest beantwortet die Schmerzgruppe im Vergleich zu der Probandengruppe folglich mit einem signifikant geringeren Herzratenanstieg; die Herzrate ist ohnehin aufgrund des Überwiegens des Sympathikus (und gleichzeitig reduziertem Para-

sympathikotonus) hochreguliert und der Stressor führt bei den Schmerzpatienten im Vergleich zu den Probanden zu einer geringeren Aktivierung des Sympathikus.

Nicht signifikant sind die Unterschiede bei den Blutdruckanstiegen der Stress-tests. Bis auf den ersten Stroop-Test bei dem der Blutdruckanstieg bei den Patienten höher ist, sind die Werte bei den Patienten aber geringer.

Der Blutdruck wird vorwiegend sympathisch reguliert. So ziehen alpha-sympathische Nervenfasern zu den Arteriolen und modulieren den totalen peripheren Widerstand. Ausserdem wird durch alpha-sympathische Nervenfasern zu den Venen das venöse Volumen (systemic venous unstressed volume) beeinflusst (126). Der Blutdruck kann also als sensitiverer Parameter für das sympathische Nervensystem betrachtet werden. So steigen zwar die Blutdruckwerte an, sprechen demnach für eine weitere Aktivierung des Sympathikus, sie erreichen aber nicht das Signifikanzniveau. Bei Hyperaktivität des sympathischen Systems führen nur starke Stressoren noch zu einem Ausschlag eines vorwiegend von diesem System regulierten Parameters. Jedoch kann damit nicht der im Vergleich zur Probandengruppe (nicht signifikant) erhöhte Blutdruckanstieg der Patienten im ersten Stroop-Test erklärt werden.

Valsalva-Ratio

Probanden und Schmerzpatienten zeigen keinen signifikanten Unterschied; die Ratio ist bei den Schmerzpatienten aber durchschnittlich kleiner als bei den Probanden. Wie weiter oben schon zur Hypothese 1 ausgeführt wurde, stellt das Valsalva-Manöver einen Versuch dar, der zur Aktivierung des Barorezeptorenreflexes (unter anderen) führt und somit vor allem der Beurteilung des parasympathischen Systems dient. Die Herzfrequenz steigt während des Druckaufbaus an (R-R-Intervalle nehmen ab); dies geschieht gegenregulatorisch bei reduziertem Blutdruck und reduzierter Vorlast. Nach Beendigung der intrathorakalen u. -abdominalen Druckerhöhung kommt es nach einem überschüssenden Blutdruckanstieg (nach kurzem Abfall) barorezeptorenreflexvermittelt wieder zu einem Absinken der Herzfrequenz. Bei guter autonomer Reaktionsfähigkeit resultiert daraus eine grosse Valsalva-Ratio, da diese aus dem Quotienten des

längsten R-R-Intervalls nach dem Versuch und des kürzesten R-R-Intervalls während oder kurz nach dem Test ermittelt wird. Eine grosse Valsalva-Ratio spricht demnach für eine gute Modulationsfähigkeit des autonomen Nervensystems. Der verringerte Wert wäre auch hier wieder vereinbar mit einer supprimierten parasympathischen Aktivität bei erhöhtem Sympathikotonus und damit einhergehender reduzierter Antwortbreite.

Orthostase-Ratio

Bei der Orthostase-Ratio ist der Mittelwert der Patienten signifikant geringer. Die Orthostase-Ratio dient wie die Valsalva-Ratio über eine Aktivierung des Barorezeptorenreflexes hauptsächlich der Beurteilung des parasympathischen Systems. Beim Übergang vom Liegen in die 60°-Position kommt es zur Abnahme der Vorlast bei Verlagerung von Blut ins venöse Kapazitätssystem. Der Abfall des Schlagvolumens führt zum Blutdruckabfall, der durch einen Herzfrequenzanstieg reflektorisch kompensiert wird. Ermittelt wird dann der Quotient aus längstem R-R-Intervall beim ca. 30. Herzschlag und kürzesten R-R-Intervall beim ca. 15. Herzschlag. Ein grosser Quotient ist auch hier wieder einer guten Reaktions- und Modulationsfähigkeit gleichzusetzen. Wieder könnte die geringere Orthostase-Ratio der Schmerzpatienten im Vergleich zu den Probanden durch eine autonome Dysbalance und eine dadurch eingeschränkte Antwortbreite erklärt werden. Das längste R-R-Intervall ist bei einem hyperaktiven Sympathikus, bei eingeschränkter Reaktionsfähigkeit und geringem Modulationsspielraum im Vergleich schon klein, so dass trotz vergleichsweise kleinerem R-R-Intervall eine signifikant geringere Orthostase-Ratio resultiert.

Auch wenn die Valsalva-Ratio (siehe oben) nicht signifikant erniedrigt ist, so untermauert besonders die erniedrigte Orthostase-Ratio die hypothetische Annahme einer vegetativen Dysbalance, die bei beiden Manövern in einer geringeren Barorezeptorenreflexantwort begründet wäre.

4.2.3 Hypothese 3

In der Zusammenschau der Ergebnisse hat sich die dritte Hypothese, die eine im Sinne eines erhöhten sympathischen Tonus veränderte Herzratenvariabilität der Schmerzpatientengruppe postuliert, bestätigt. Insgesamt ist das LF-Band, das HF-Band als auch das PSD-R-R-I über alle analysierten Tests bei den Patienten niedriger als bei den gesunden Kontrollen; bei der LF/HF-Ratio sind die Werte der Patienten erhöht. Von diesen insgesamt 24 betrachteten HRV-Parametern waren 16 zwischen den beiden Gruppen signifikant verschieden.

Das reduzierte HF-Band, welches der maßgebliche Parameter der Herzratenvariabilität ist und den Parasympathikotonus wiedergibt, spricht demnach für eine reduzierte vagale Aktivität (94). Das LF-Band, bei welchem sowohl sympathische als auch parasympathische Einflüsse diskutiert (Barorezeptorreflex, periphere vasomotorische und thermoregulatorische Reflexmechanismen) (14/69/4) werden, ist ebenfalls erniedrigt. Dies scheint dann vor allem aus der reduzierten vagalen Aktivität zu resultieren, da das LF/HF-Ratio bei den Patienten erhöht war und dieser Parameter eher als das LF-Band allein den Sympathikotonus darstellt. Es ist auch deshalb sinnvoll, die LF/HF-Ratio zu betrachten, da sie Werte unabhängig von der Varianz abbildet (die LF steigt aufgrund eines Absinkens der Varianz in ihrem absoluten Wert nicht so sehr an) (70).

Auch das PSD-R-R-I, welches die spektrale Leistungsdichte der LF und HF Komponenten zusammen darstellt, ist bei den Patienten im Sinne einer sympathischen Hyperaktivität insgesamt kleiner.

Ruhewerte

Bei der Zusammenschau der verschiedenen Parameter über die einzelnen Tests zeigt sich bei den Ruhewerten zu Beginn bei allen Parametern, also beim LF-Band, beim HF-Band, bei der PSD-R-R-I als auch bei der LF/HF-Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Kranken und den gesunden Testteilnehmern. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der im vorangehenden Abschnitt dargestellten Annahme einer Erhöhung des Sympathikotonus mit gleichzeitiger Reduktion des parasympathischen Einflusses.

Metronomische Atmung

Die beiden Gruppen grenzen sich bei der ersten Durchführung der metronomischen Atmung in den Parametern HF-Band und PSD-R-R-I signifikant gegeneinander ab. Die metronomische Atmung sowie auch die im folgenden auf die HRV analysierten Tests erlauben vor allem die Beurteilung des parasympathischen Teils des autonomen Nervensystems und weisen durch das signifikant reduzierte HF-Band als dessen entscheidender Parameter deutlich auf eine gesunkene parasympathische Aktivität hin.

Bei der wiederholten metronomischen Atmung ergibt sich ein signifikantes Abweichen der Herzratenvariabilität der beiden untersuchten Gruppen bei dem HF-Band als auch bei der LF/HF. Die reduzierten Werte beim HF-Band unterstreichen das Vorliegen einer Hypoaktivität des Parasympathikus und deuten bei gleichzeitig erhöhtem LF/HF-Band auf die sympathische Tonussteigerung als Ursache hin.

Valsalva-Manöver

Während des ersten Valsalva-Manövers sind das LF-Band und das HF-Band zwischen den beiden untersuchten Gruppen signifikant voneinander verschieden: Die Spektralanalyse ermittelt bei den Parametern HF-Band und LF-Band eine Signifikanz im Sinne eines sympathischen Übergewichts bei gleichzeitiger Suppression des Parasympathikus. Das LF/HF-Band ist zwar nicht signifikant erhöht, weist aber in dieselbe Richtung; im darauf folgenden Valsalva-Test ist das LF/HF-Band u. a. dann auch signifikant erhöht.

Beim zweiten Valsalva-Manöver ist bei folgenden Parametern ein signifikanter Unterschied zwischen den Schmerzpatienten und der Probandengruppe zu beobachten: HF-Band, PSD-R-R-I und LF/HF. Dies unterstützt die Theorie einer sympathischen Hyperaktivität. Bei erhöhtem LF/HF-Band, das aussagekräftiger die sympathische Aktivität wiedergibt, wird das hier nicht signifikante LF-Band relativiert. Dieses ist dennoch erniedrigt, spricht also für eine reduzierte vagale Aktivität und steht folglich mit den Ergebnissen im Einklang; ausserdem ist das LF-Band bei drei anderen Tests signifikant erniedrigt.

Orthostase-Manöver

Die beiden Gruppen unterscheiden sich beim Orthostase-Manöver signifikant bei den folgenden Parametern der Herzratenvariabilität: LF-Band, HF-Band und PSD-R-R-I. Auch wenn das LF/HF-Band nicht signifikant erhöht ist, so heben doch das erniedrigte LF-Band und HF-Band im Zusammenhang mit den anderen erhobenen Ergebnissen eine vegetative Dysfunktion im Sinne eines erhöhten sympathischen Tonus hervor.

Die Methodik der Powerspektralanalyse ist allgemein anerkannt. Ein standardisierter Datenvergleich bleibt jedoch dadurch erschwert, dass die Suche nach neuen mathematischen Verfahren und Parametern, welche eine verbesserte Variabilitätsanalyse und damit ein breiteres Verständnis ermöglichen, nicht parallel mit der Standardisierung der Methodik einhergegangen ist (16/67).

Vor allem bei den HRV-Parametern und ihrer Interpretation sollte klar sein, dass ihr Verständnis noch nicht umfassend ist, obwohl sich ihre Aussagekraft für autonome Kontrollmechanismen als substantiell erwiesen hat (16/67). Das Konzept, dass die HRV vor allem von vagalen Mechanismen abhängt, eine vagale Reduktion eine Dominanz des Sympathikus auf den Sinusknoten hervorruft und die Höhe in Korrelation zur sympathovagalen Imbalance gesetzt werden kann, ist limitiert durch die Anerkennung eines komplexeren Systems neuronaler als auch nichtneuronaler Mechanismen. Zum Beispiel muss berücksichtigt werden, dass acetylcholin-medierte Effekte eine schnellere Kinetik als Noradrenalin aufweisen und somit ein größeres Potential dafür besitzen, auf die Variabilität einzuwirken. Ohne definitiv gesicherte Datenlage sind in der Literatur verschiedene Ebenen einer Störung herausgestellt worden. Neben einer Störung des sympathischen neuronalen efferenten Rhythmus könnte z. B. auch eine reduzierte Sensitivität des Sinusknoten auf neuronalen Input der veränderten HRV zugrunde liegen (67). Andere experimentelle und klinische Studien legen nahe, dass eine zentrale Rolle bei der Genese kardialer autonomer Störungen dem Inselkortex beigemessen werden könnte, da dieses Hirnareal eine kardiale chronotrope Organisation besitzt. Diese Problematik eines komplexen Systems zeigt sich beispielsweise bei der Messung von Patientenkollektiven mit Tachy-

kardie und eingeschränkter Ventrikelfunktion, bei denen sich trotz aller klinischer Zeichen einer Sympathikusaktivierung allgemein erniedrigte Werte der LF/HF ergaben; noch schwieriger zu erklären war, dass diese reduzierten Werte ebenfalls mit einer erhöhten Mortalität korrelierten (24/78/113).

Unter Berücksichtigung aller Ergebnisse zu den Hypothesen in dieser Studie scheint jedoch bei den Patienten mit somatoformer Schmerzstörung (wie bei anderen Schmerzstörungen in der Literatur inzwischen angenommen wird) eine Interaktion des autonomen Nervensystems vorzuliegen. Vor allem die Herzratenvariabilitätsanalyse konnte aufgrund ihrer höheren Sensitivität im Vergleich zu der reinen Blutdruck- und Herzratenanalyse, die zur Berechnung der test-spezifischen Werte angewendet wurde, eine vegetative Dysfunktion aufdecken. Vermutet wird eine sympathische Hyperaktivität, die aufgrund der reziproken Organisation der beiden efferenten Systeme mit einer Inhibition des parasympathischen Systems einhergeht.

Martinez-Lavin et al. fanden bei ihrer Untersuchung mittels HRV-Analyse (über 24 Stunden) an Patienten mit Fibromyalgie gleichfalls eine anhaltende sympathische Hyperaktivität (72). Die Ergebnisse können natürlich nicht genau miteinander verglichen werden, dennoch können sie für einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Schmerzstörungen sprechen. In der Literatur wurde die Fibromyalgie teilweise schon als Unterform der somatoformen Schmerzstörung interpretiert (110). Martinez-Lavin stellt eine Verbindung zwischen Fibromyalgie und dem sympathisch aufrechterhaltenen Schmerzsyndrom, dem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS), her, indem er sie als eine generalisierte Form des CRPS (I) bezeichnet (74). Möglicherweise könnte eine strenge Trennung dieser Störungsbilder auf lange Sicht nicht mehr haltbar sein. Eine andere Forschungsarbeit hebt Geschlechtsunterschiede bei einer 24-Stunden-HRV-Analyse bei Fibromyalgiepatienten hervor; so wurden signifikant erniedrigte Werte nur bei den weiblichen Schmerzpatienten gefunden (115).

Auch wenn nun eine wesentliche Beteiligung des autonomen Nervensystems bei diesen Erkrankungen anzunehmen ist, so bleibt der genaue Mechanismus im Dunkeln. Allein schon bei der Interpretation der HRV-Parameter (wie weiter oben dargelegt) fehlt ein genaues und umfassendes Verständnis. McLean et

al., die bei der Fibromyalgie gleichfalls einen zentralen hypernoradrenergen Zustand nachwiesen, vermuten eine zugrunde liegende Störung v. a. im Stressantwortsystem neben anderen zentralen Prozessen (77).

Bei der CRPS wird u. a. eine Kopplung zwischen sympathischen Efferenzen und afferenten nozizeptiven Neuronen angenommen (71/111/34).

Eine Studie von Van Houdenhove, der eine Verbindung zwischen dem chronischen Müdigkeitssyndrom, dem komplex regionalen Schmerzsyndrom und der Fibromyalgie hervorhebt, weist neben einer Dysfunktion des Schmerzantwortsystems einer immunologischen Dysregulation eine Schlüsselrolle zu (119).

Die verschiedenen grob formulierten Ansätze in der Wissenschaft veranschaulichen, dass auf dem Gebiet der Interaktion des autonomen Nervensystems speziell mit den genannten Schmerzstörungen noch erheblicher Forschungsbedarf besteht. Das grundsätzliche Vorhandensein einer solchen Interaktion scheint jedoch immer wahrscheinlicher zu sein. Wünschenswert wären vergleichbare, unterstützende Studien zu dieser vorliegenden Arbeit.

An dieser Stelle sollen noch kurz Verbesserungsvorschläge für künftige Studien genannt werden. Eine interdisziplinäre Kooperation für die Diagnosestellung der somatoformen Schmerzstörung ist wünschenswert und könnte durch angegliederte Fachkliniken eines Universitätsklinikums realisiert werden. Das Ziel, die Messungen wirklich alle zu einem bestimmten Messzeitpunkt durchzuführen, könnte am ehesten durch ein stationäres klinisches Setting erreicht werden. Auch Störgroßen wie Nahrungsaufnahme u. a. oder Medikamenteneinnahme könnten durch eine Untersuchung im Rahmen eines Klinikaufenthaltes minimiert werden. Ein Raum mit Klimatemperatur und Schalldämpfung wäre für die Messung der kardialen Funktionen ideal.

Ein besseres Verständnis dieser Schmerzstörungen durch gut designte Studien wäre vor allem im Hinblick auf die Entwicklung neuer Therapieansätze von großem Wert, umso mehr als es sich um häufige Erkrankungen in der Bevölkerung handelt (82/122/39).

5. Zusammenfassung

Eine vielschichtige Interaktion des autonomen Nervensystems wird in der Literatur inzwischen bei verschiedenen Schmerzstörungen wie der Fibromyalgie oder des CPRS angenommen.

Die vorliegende Arbeit untersuchte das vegetative Nervensystem bei Patienten mit einer somatoformen Schmerzstörung. Im Mittelpunkt stand die Messung kardialer Funktionsparameter unter Verwendung einer traditionellen autonomen Testbatterie sowie der Spektralanalyse. Es sollte herausgefunden werden, ob die mittlere Herzrate, die speziellen Testwerte bei den einzelnen Versuchen als auch die Parameter der Spektralanalyse sich im Sinne einer autonomen Dysbalance (zugunsten des Sympathikus) von einem gesunden Kollektiv unterscheiden.

Untersucht wurden 27 männliche und weibliche Personen mit einer somatoformen Schmerzstörung, denen 27 gesunde Versuchspersonen nach Alter, Geschlecht und BMI gegenübergestellt wurden. Neben dem ärztlichen Interview wurden folgende Fragebögen zur Diagnoseobjektivierung erhoben: Chronic Pain Grade, FFbH-R, BaDo, SF-36, PHQ-D, PSQ4. Die in dieser Studie verwendete autonome Testbatterie beinhaltet die metronomische Atmung (6 Atemzyklen pro Minute, In- und Expirationsphase je 5 Sekunden), den Stroop-Test (25 Farbadjektive, 5 Reihen mit je 5 Wörtern), das Valsalva-Manöver (15 Sekunden kontinuierlicher Druck von 40 mmHg für 15 Sekunden), einen standardisierten Rechentest (2 Minuten so schnell wie möglich von 1000 fortlaufend 7 subtrahieren) sowie das Orthostase-Manöver (für 3 Minuten Untersuchungs-liege um 60° gekippt).

Außerdem wurden die Ruhewerte zu Beginn und Ruhephasen zwischen den Versuchen analysiert. Für die Erhebung der kardialen Parameter wurde während dieser Testreihe intermittierend und kontinuierlich der Blutdruck gemessen sowie ein EKG abgeleitet. Daraus wurden E/I-Ratio, I/E-Differenz bei der metronomischen Atmung, Herzraten- und Blutdruckanstieg bei dem Stroop-Test und dem Rechentest, Valsalva-Ratio beim Valsalva-Manöver sowie die 30:15-Ratio des Orthostase-Manövers ermittelt. Für die Herzratenvariabilitätsanalyse

kam die computergestützte Spektralanalyse unter Verwendung des Algorithmus der Adaptiven Autoregressiven Parameter (AAR) zur Transformation der EKG-Daten zum Einsatz, folgende Parameter wurden erhoben: HF-Band, LF-Band, HF/LF-Ratio, PSD-R-R-I. Diese wurden bei den Ruhewerten, der metronomischen Atmung, dem Valsalva-Manöver und dem Orthostase-Versuch der autonomen Testreihe analysiert.

Die erhobenen Diagnose-Fragebögen bestätigen das Vorliegen einer somatoformen Schmerzstörung. Die durchschnittliche Herzrate war bei den Schmerzpatienten über die gesamte Zeit der Messung gegenüber der Kontrollgruppe erhöht. Bei der Mehrzahl der Messabschnitte, also den Ruhewerten, allen Ruhephasen, der metronomischen Atmung, beim ersten Stroop-Test sowie beim Orthostase-Manöver, ist der Unterschied zur Kontrollgruppe signifikant. Bei den zu berechnenden Testwerten ergaben sich nur in vier von zehn Testwerten eindeutig signifikant verschiedene Werte zwischen den Gruppen: In der Patientengruppe war der Herzratenanstieg bei beiden Stroop-Tests und dem Rechentest signifikant reduziert, ebenso die 30:15-Ratio.

Bei den HRV-Parametern ist das LF-Band, das HF-Band als auch das PSD-R-R-I bei allen analysierten Tests bei den Patienten im Vergleich zu der Probandengruppe erniedrigt. Bei der LF/HF-Ratio sind die Werte bei der Patientengruppe erhöht. 16 von insgesamt 24 der betrachteten HRV-Parametern waren signifikant verschieden zwischen den beiden Gruppen, wobei das maßgebliche HF-Band über alle Messabschnitte eine Signifikanz zeigte.

Die Ergebnisse dieser Studie weisen insgesamt darauf hin, dass bei den Patienten mit somatoformer Schmerzstörung eine autonome Dysfunktion vorliegt. Vermutet wird eine sympathische Hyperaktivität, die aufgrund der reziproken Organisation der beiden efferenten Systeme mit einer Inhibition des parasympathischen Systems einhergeht.

Die genauen Mechanismen der Interaktion des autonomen Nervensystems mit der somatoformen Schmerzstörung speziell und anderen Schmerzerkrankungen allgemein sind in der Wissenschaft weitgehend unverstanden und bedürfen in Zukunft noch gründlicher Erforschung. Dies wäre vor allem im Hinblick auf neue Therapieansätze von großem Nutzen.

Literaturverzeichnis

- (1) (o.A.) (1979): Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain; 6: 249.
- (2) Adler R (1986): Konversion. In: Heim E, Willi J (Hrsg.) (1986): Psychosoziale Medizin, Bd.2, Klinik und Praxis. Springer Verl., Berlin, Heidelberg, New York.
- (3) Aigner M, Piralic-Spitzl S, Freidl M, Prause W, Lenz G, Friedmann A (2006): Transkulturelle teUnterschiede bei somatoformer Schmerzstörung – eine Vergleichsstudie von Patienten mit Herkunft aus dem ehemaligen Jugoslawien und Österreich. J Neurol Neurochir Psychiatr 7 (2): 38-42
- (4) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ (1981): Power Spectrum Analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science; 213(4504): 220-222.
- (5) Atwood HL, MacKay WA, Walden J, Witte OW (1994): Neurophysiologie. Schattauer Verl., Stuttgart.
- (6) Autorengruppe Psychosomatische Grundversorgung (1999): Bado PSGV. Entwicklung und Erprobung einer Basisdokumentation für psychische, psychosoziale und psychosomatische Kontaktnlässe in der Primärversorgung. Psychotherapeut 44(1): 46-50.
- (7) Bellavere F, Balzani I, De Masi G, Carraro M, Carezza P, Cobelli C, Thomaseth K (1992): Power spectral analysis of heart rate variations improves the assessment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. Diabetes; 41(5): 633-640.
- (8) Benarroch EE (2001): Pain – autonomic interactions: a selective review. Clin Auton Res; 11(6): 343-349.
- (9) Boutcher SH, Stein P (1995): Association between heart rate variability and training response in sedentary middle-aged men. Eur J Appl Physiol Occup Physiol; 70(1): 75-80.
- (10) Buchta M, Sönnichsen (2003): Das Physikum. Urban und Fischer Verl., München, Jena.
- (11) Bullinger M, Kirchberger I (1998): SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Hogrefe-Verl., Göttingen.

- (12) Bullinger M, Kirchberger I, Ware J (1995): Der deutsche SF-36 Health Survey. *Z Gesundheitswiss* 3(1): 21-36.
- (13) Byrne EA, Fleg JL, Vaitkevicius PV, Wright J, Porges SW (1996): Role of aerobic capacity and body mass index in the age-associated decline in heart rate variability. *J Appl Physiol*; 81(2): 743-750.
- (14) Cacciatori V, Gemma ML, Bellavere F, Castello R, De Gregori ME, Zoppini G, Thomaseth K, Moghetti P, Muggeo M (2000): Power spectral analysis of heart rate in hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*; 143(3): 327-333.
- (15) Cain KC, Jarrett ME, Burr RL, Hertig VL, Heitkemper MM (2007): Heart rate variability is related to pain severity and predominant bowel pattern in women with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*; 19(2):110-118.
- (16) Catai AM, Chacon-Mikahil MP, Martinelli FS, Forti VA, Silva E, Golfetti R, Martins LE, Szrajter JS, Wanderley JS, Lima-Filho EC, Milan LA, Marin-Neto JA, Maciel BC, Gallo-Junior L (2002): Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. *Braz J Med Biol Res*; 35(6): 741-752.
- (17) Clark MR, Treisman GJ (2004): Neurobiology of pain. *Adv Psychosom Med*; 25: 78-88
- (18) CNSystems Medizintechnik GmbH (o. J. a): Task Force Monitor 3040i Handbuch. Graz.
- (19) CNSystems Medizintechnik GmbH (o. J. b): Task Force Monitor – Quick Manual. Graz.
- (20) Cohen H, Neumann L, Shore M, Amir M, Cassuto Y, Buskila D (2000): Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: application of power spectral analysis of heart rate variability. *Semin Arthritis Rheum*; 29(4): 217-227.
- (21) Cohen H, Benjamin J (2006): Power Spectrum analysis and cardiovascular morbidity in anxiety disorders. *Auton Neurosci*; 128(1-2): 1-8.
- (22) Cortelli P, Pierangelli G (2003): Chronic pain – autonomic interactions. *Neurol Sci*; 24(Suppl 2): S68-S70.

- (23) Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg.) (2005): Internationale Klassifikation psychischer Störungen – ICD-10 Kapitel V (F) – Klinisch-diagnostische Leitlinien. 5. Aufl. Hans Huber Verl., Bern.
- (24) Drake ME, Andrews JM, Castleberry CM (1998): Electrophysiologic assessment of autonomic function in epilepsy. *Seizure*; 7(2): 91-96.
- (25) Edelman RJ, Baker SR (2002): Self-reported and actual physiological responses in social phobia. *Br J Clin Psychol*; 41(1):1-14.
- (26) Egle UT, Hoffmann SO, Lehmann KA, Nix WA (2003): Handbuch chronischer Schmerz – Grundlagen – Pathogenese – Klinik und Therapie aus bio-psycho-sozialer Sicht. Schattauer Verl., Stuttgart.
- (27) Egle UT; Nickel R; Schwab R; Hoffmann SO (2000): Die somatoforme Schmerzstörung. *Dt Ärztebl* 97 (21): A-1469–1473
- (28) Egle UT, Schwab R, Porsch U, Hoffmann SO (1991): Is early differentiation of psychogenic from organic pain patients possible? Review of the literature and results of a screening study. *Nervenarzt*; 62(3):148-157.
- (29) Ehrlich GE (2003): Back Pain. *J Rheumatol Suppl*; 67: 26-31.
- (30) Fliege H, Rose M, Arck P, Levenstein S, Klapp BF (2001): Validierung des "Perceived Stress Questionnaire" (PSQ) an einer deutschen Stichprobe. *Diagnostica*, 47(3): 142-152.
- (31) Fliege H, Rose M, Arck P, Walter OB, Kocalevent RD, Weber C, Klapp BF (2005): The Perceived Stress Questionnaire reconsidered: validation and reference values from different clinical and healthy adult samples. *Psychosom Med*; 67(1): 78-88.
- (32) Fritzsche K, Sandholzer H, Albota M, Höger, C, Pelz J, Deter HC, Bohlen U, Brucks U, Härter M, Schmidt B (1996): Qualitätssicherung und Qualitätsmanagement in der Psychosomatischen Grundversorgung. Erste Ergebnisse eines Demonstrationsprojekts. *Psychotherapeut*; 41(5): 326-330.
- (33) Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, Malliani A (1993): Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc Res*; 27(3): 482-488.

- (34) Gallacchi G, Pilger B (2005): Schmerzkompendium – Schmerzen verstehen und behandeln. 2.Aufl., Thieme Verl., Stuttgart.
- (35) Gallagher RM (2004): Biopsychosocial pain medicine and mind-brain-body science. *Phys Med Rehabil Clin N Am*; 15(4): 855-882.
- (36) Gebhart GF (2004): Descending modulation of pain. *Neurosci Biobehav Rev*; 27:729-737.
- (37) Ge HY, Madeleine P, Arendt-Nielsen L (2004): Sex differences in temporal characteristics of descending inhibitory control: an evaluation using repeated bilateral experimental induction of muscle pain. *Pain* 110 (1-2): 72-78
- (38) Giesecke T, Gracely RH, Clauw DJ, Nachemson A, Dück MH, Sabatowski R, Gerbershagen HJ, Williams DA, Petzke F (2006): Zentrale Schmerzverarbeitung bei chronischen Rückenschmerzen – Schmerz-Hinweise auf verminderte Schmerz-inhibition. *Schmerz*; 20: 411-417.
- (39) Grabe HJ, Meyer C, Hapke U, Rumpf HJ, Freyberger HJ, Dilling H, John U (2003): Somatoform pain disorder in the general population. *Psychother Psychosom*; 72(2): 88-94.
- (40) Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L (2007): Gender differences in response to pain. *Ugeskr Laeger*: 169 (25): 2425-2427
- (41) Haefeli M, Elfering A (2006): Pain assessment. *Eur Spine J*; 15(Suppl 1): S17-S24.
- (42) Hassett AL, Radvanski DC, Vaschillo EG, Vaschillo B, Sigal LH, Karavidas MK, Buyske S, Lehrer PM (2007): A pilot study of the efficacy of heart rate variability (HRV) biofeedback in patients with fibromyalgia. *Appl Psychophysiol Biofeedback*.
- (43) Hildebrandt J, Schöps P (2001): Schmerzen am Bewegungsapparat – Rückenschmerz, 577-592. In: Zenz M, Jurna I (Hrsg.): *Lehrbuch der Schmerztherapie: Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung*. Wiss. Verl.-Ges., Stuttgart.
- (44) Hilz MJ, Dütsch M (2006): Quantitative studies of autonomic function. *Muscle Nerve*; 33(1): 6-20.
- (45) Hoffmann SO, Hochapfel G (1991): *Einführung in die Neurosenlehre und Psychosomatische Medizin*. 4. Aufl., Schattauer Verl., Stuttgart, New York.

- (46) Jensen-Urstad K, Storck N, Bouvier F, Ericson M, Lindblad LE, Jensen-Urstad M (1997): Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender. *Acta Physiol Scand*; 160(3): 235-241.
- (47) Junge A, Mannion AF (2004): Fragebögen für Patienten mit Rückenschmerzen. *Orthopäde*; 33(5): 545-552.
- (48) Kappis B, Hardt J, Nickel R, Petrak F, Egle UT (2001): Somatoforme Schmerzpatienten leiden häufig an zusätzlichen psychischen Störungen: Komorbidität bei Patienten in einer Spezialambulanz. *Schmerz* 15 (Suppl.1): S47- S48.
- (49) Karst M, Rahe-Meyer N, Gueduek A, Hoy L, Borsutzky M, Passie T (2005): Abnormality in the self-monitoring Mechanism in patients with fibromyalgia and somatoform pain disorder. *Psychosom Med*; 67(1): 111-115.
- (50) Klasen B (2005): Untersuchungen zu Chronifizierungsprozessen bei unspezifischen Rückenschmerzen. Medizinische Dissertation, Universität Bochum.
- (51) Klußmann R (1998): Psychosomatische Medizin. 4. Aufl. Springer Verl., Berlin, Heidelberg.
- (52) Kohl F (2001): Somatoforme Schmerzstörung und Fibromyalgie – Zur Problematik ihrer gutachterlichen Bewertung im Rahmen des Schwerbehindertengesetzes. *Schmerz*; 15(3): 192-196.
- (53) Kohlmann T, Raspe H (1994): Die patientennahe Diagnostik von Funktionseinschränkungen im Alltag. *Psychomed*; 6: 21-27.
- (54) Kopp HG, Willi J, Klipstein A (1997): Im Graubereich zwischen Körper, Psyche und sozialen Schwierigkeiten. Teil II: Die psychiatrische Begutachtung von somatoformen Störungen (am Beispiel von chronischen Schmerzpatienten). *Schweiz Med Wochenschr*; 127(35): 1430-1439.
- (55) Kouyanou K, Pither CE, Rabe-Hesketh S, Wessely S (1998): A comparative study of iatrogenesis, medication abuse, and psychiatric morbidity in chronic pain patients with and without medically explained symptoms. *Pain*; 76(3): 417-426.
- (56) Kröner-Herwig B. (1999): Chronischer Schmerz – Eine Gegenstandsbestimmung, 3-21. In: Basler HD, Franz C, Kröner-Herwig B, Rehfisch HP, Seemann H. (Hrsg.): *Psychologische Schmerztherapie*. 4. Aufl. Springer Verl., Berlin, Heidelberg, New York.

- (57) Künzel HE, Schuld A, Pollmächer T (2006): Chronischer Schmerz und Depression. *Versicherungsmedizin*; 58(2): 67-72.
- (58) Kürten L (2004): Chronischer Schmerz – Ergebnisse der Forschung verbessern die Versorgung der Patienten. Nachdruck, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Berlin.
- (59) La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ (1998): Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet*; 351(9101): 478-484.
- (60) La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, Mortara A, Capomolla S, Febo O, Ferrari R, Franchini M, Gnemmi M, Opasich C, Riccardi PG, Traversi E, Cobelli F. (2003): Short term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients. *Circulation*; 107(4): 565-570.
- (61) Lee CT, Chuang TY, Lu CL, Chen CY, Chang FY, Lee FB (1998): Abnormal vagal cholinergic function and psychological behaviors in irritable bowel syndrome patients: a hospital-based Oriental study. *Dig Dis Sci*; 43(8): 1794-1799.
- (62) Lewandowski W (2004): Psychological factors in chronic pain: a worthwhile undertaking for nursing? *Arch Psychiatr Nurs*; 18(3): 97-105.
- (63) Liebenson DC (1992): Pathogenesis of chronic back pain. *J Manipulative Physiol Ther*; 15(5): 299-308.
- (64) Lindh V, Wiklund U, Hakansson S (1999): Heel lancing in term new-born infants: an evaluation of pain by frequency domain analysis of heart rate variability. *Pain*; 80(1-2): 143-148.
- (65) Ljutow A, Nagel B (2005): Wie schätze ich die Rückenschmerz-situation meines Patienten ein? Die Mainzer Chronifizierungsstadien und ihre prognostische Bedeutung. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*; 143(3): 311-315.
- (66) Lobel M, Dunkel-Schetter C (1990): Conceptualizing stress to study effects on health: environmental, perceptual, and emotional components. *Anxiety Res* 3: 213-230

- (67) Lombardi F (2002): Clinical implications of present physiological understanding of HRV components. *Card Electrophysiol Rev*; 6(3): 245-249.
- (68) Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, Herzog W (2002): PHQ-D – Gesundheitsfragebogen für Patienten, Komplettversion und Kurzform. 2. Aufl. Pfizer GmbH, Karlsruhe.
- (69) Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerruti S (1991): Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*; 84(2): 482-489.
- (70) Malliani A, Montano N (2002): Current perspective heart rate variability as a clinical tool. *Ital Heart J*; 3(8): 439-445.
- (71) Malnar G (2004): Neural mechanisms of pain. *Int J Fertil Womens Med*; 49(4): 155-158.
- (72) Martinez-Lavin M, Hermosillo AG, Rosas M, Soto ME (1998): Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia: a heart rate variability analysis. *Arthritis Rheum*; 41(11): 1966-1971.
- (73) Martinez-Lavin M, Vidal M, Barbosa RE, Pineda C, Casanova JM, Nava A (2002): Norepinephrine-evoked pain in fibromyalgia. A randomized pilot study ISCRTN70707830. *BMC Musculoskelet Disord*; 3(2): 1471-1474.
- (74) Martinez-Lavin M (2003): Fibromyalgia as a neuropathic pain syndrome. *Rev Bras Reumatol*; 43(3): 167-170.
- (75) Mauss IB, Wilhelm FH, Gross JJ (2003): Autonomic recovery and habituation in social anxiety. *Psychophysiology*; 40(4): 648-653.
- (76) McCraty R, Atkinson M, Tomasino D, Stuppy WP (2001): Analysis of twenty-four hour heart rate variability in patients with panic disorder. *Biol Psychol*; 56(2): 131-150.
- (77) McLean SA, Williams DA, Stein PK, Harris RE, Lyden AK, Whalen G, Park KM, Liberzon I, Sen A, Gracely RH, Baraniuk JN, Clauw DJ (2006): Cerebrospinal fluid corticotropin-releasing factor concentration is associated with pain but not fatigue symptoms in patients with fibromyalgia. *Neuropsychopharmacology*; 31(12): 2776-2782.
- (78) Meglic B, Kobal J, Osredkar J, Pogacnik T (2001): Autonomic nervous system function in patients with acute brainstem stroke. *Cerebrovasc. Dis.*; 11 (1): 2-8.

- (79) Melzack R (1999): From the gate to the neuromatrix. *Pain*; Suppl 6: S121-126
- (80) Melzack R (1999): Pain-an overview. *Acta Anaesthesiol Scand*; 43(9): 880-884.
- (81) Mense S (2004): Mechanismen der Chronifizierung von Muskelschmerz. *Orthopäde*; 33(5): 525-532.
- (82) Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Dilling H, John U (2000): Lebenszeitprävalenzen psychischer Störungen in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung. Ergebnisse der TACOS-Studie. *Nervenarzt*; 71(7): 535-542
- (83) Müller H (2000): Neuroplastizität und Schmerzchronifizierung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*; 35(5): 274-284.
- (84) Müller-Mundt G (2001): Schmerztherapie und Pflege: Anforderungen an Schmerzmanagement und Patientenedukation am Beispiel progredienter Erkrankungen – Ergebnisse einer Literaturanalyse. Veröffentlichungsreihe des Instituts für Pflegewissenschaft an der Universität Bielefeld, Bielefeld.
- (85) Muthuswamy J, Thakor NV (1998): Spectral analysis methods for neurological signals. *J Neurosci*; 83(1): 1-14.
- (86) Nagel B (2001): Arbeit zum Thema der Komorbiditäten des Schmerzpatienten. *Symposium Medical*; 12: 8-9.
- (87) Nashoni E, Aravot D, Aizenberg D, Sigler M, Zalsman G, Strasberg B, Imbar S, Adler E, Weizman A (2004): Heart rate variability in patients with major depression. *Psychosomatics*; 45(2): 129-134.
- (88) Neundörfer B (1994): Klinische Differentialtypologie des Schmerzes, 79-89. In: Soyka D. (Hrsg.): *Schmerz – Pathophysiologie und Therapie*. Schattauer Verl., Stuttgart, New York.
- (89) Nickel R, Egle UT, Schwab R (2002): Diagnostische Subgruppen und psychosoziale Charakterisierung von Patienten einer universitären Schmerzambulanz. *Psychother Psych Med Psychol*; 52(9-10): 378-385
- (90) Ong KS, Keng SB (2003): The biological, social, and psychological relationship between depression and chronic pain. *Cranio*; 21(4): 286-294.

- (91) Ong KS, Seymour RA (2004): Pain measurement in humans. *Surg JR Coll Surg Edinb Irel*; 2: 15-27.
- (92) Ori Z, Monir G, Weiss J, Sayhouni X, Singer DH (1992): Heart rate variability frequency domain. *Cardiol Clin*; 10(3): 499-537.
- (93) Pehlivanoglu B, Durmazlar N, Balkanci D (2005): Computer adapted stroop colour-word conflict test as a laboratory stress model. *Erciyes Medical Journal*; 27(2): 58-63.
- (94) Perini R, Veicsteinas (2003): Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *Eur J Appl Physiol*; 90(3-4): 317-325.
- (95) Petrak F, Hardt J, Kappis B, Nickel R, Egle UT (2003): Determinants of health-related quality of life in patients with persistent somatoform pain disorder. *Eur J Pain* 7 (5): 463-471
- (96) Philips HC (1987): Avoidance behaviour and its role in sustaining chronic pain. *Behav Res Ther*; 25(4): 273-279.
- (97) Pogacnik T, Sega S, Mesec A, Kiauta T (1993): Autonomic function testing in patients with tension-type headache. *Headache*; 33(2): 63-68.
- (98) Pogacnik T, Sega S, Pecnik P, Kiauta T (1993): Autonomic function testing in patients with migraine. *Headache*; 33(10): 545-550.
- (99) Raj SR, Brouillard D, Simpson CS, Hopman WM, Abdollah H: Dysautonomia among patients with fibromyalgia: a non-invasive assessment. *J. Rheumatol*; 27(11): 2660-2665.
- (100) Ray G, Das G, Ray P (2004): Design of ECG-based anaesthesia monitor/pain monitor. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*; 1: 25-28.
- (101) Renn CL, Dorsey SG (2005): The physiology and processing of pain: a review. *AACN Clin Issues*; 16(3): 277-290.
- (102) Roese I, Kohlmann T, Raspe (1996): Zur Messung der Funktionskapazität bei Rückenschmerzpatienten in der Rehabilitation: ein Vergleich standardisierter Fragebogen. *Rehabilitation (Stuttg)*; 35(2): 103-108.
- (103) Rosenow JM, Henderson JM (2003): Anatomy and physiology of chronic pain. *Neurosurg Clin N Am*; 14(3): 445-462.

- (104) Roth WT, Wilhelm FH, Trabert W (1998): Autonomic instability during relaxation in panic disorder. *Psychiatry Res*; 80(2): 155-164.
- (105) Sandner-Kiesling A, Hartmann W, Likar R, Ilias W (2006): *Kursbuch Schmerz: Grundlagen – Therapieformen – Der neuropathische Schmerz*. Uni-Med Verl., Bremen.
- (106) Saß H, Wittchen HU, Zaudig M, Houben I (dt. Bearbeitung) (2003): *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen –Textrevison– DSM-IV-TR, 4. Aufl.* Hogrefe Verl., Göttingen.
- (107) Schmahl C (o.J.): *Schmerzstörungen, Vorlesung der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*. Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim. <http://www.zi-mannheim.de/psychosomatik.html>. eingesehen 2006
- (108) Schmidt RF, Schaible HG (Hrsg.) (2001): *Neuro- und Sinnesphysiologie*. 4.Aufl. Springer Verl., Heidelberg.
- (109) Schoepf D, Heun R, Weiffenbach O, Herrmann S, Maier W (2003): 4-Wochen-Prävalenz somatoformer Störungen und assoziierte psychosoziale Beeinträchtigung. *Nervenarzt* 74 (3):245-251
- (110) Schüßler G (2005): *Psychosomatik / Psychotherapie systematisch*. 3. Aufl., UNI-MED Verl., Bremen.
- (111) Seaman DR, Cleveland C 3rd (1999): Spinal pain syndromes: nociceptive, neuropathic, and psychological mechanisms. *J Manipulative Physiol Ther*; 22(7): 458-472.
- (112) Shin K, Minamitani H, Onishi S, Yamazaki H, Lee M (1997): Autonomic differences between athletes and nonathletes: spectral analysis approach. *Med Sci Sports Exerc*; 29(11): 1482-1490.
- (113) Skinner JE, Nester BA, Dalsey WC (2000): Nonlinear dynamics of heart rate variability during experimental hemorrhage in ketamine-anesthetized rats. *Am J Physiol Heart Circ.Physiol*; 279(4):1669-1678.
- (114) Skrabal F(2003): Autonomes Nervensystem und Barorezeptorenreflex als kardiovaskuläre Risikofaktoren. *Journal für Hypertonie*; 7(Sonderheft 1): 4-7.

- (115) Stein PK, Domitrovich PP, Ambrose K, Lyden A, Fine M, Gracely RH, Clauw DJ (2004): Sex effects on heart rate variability in fibromyalgia and Gulf War illness. *Arthritis Rheum*; 51(5): 700-708.
- (116) Storella RJ, Shi Y, O'Connor DM, Pharo GH, Abrams JT, Levitt J (1999): Relief of chronic pain may be accompanied by an increase in a measure of heart rate variability. *Anesth Analg*; 89(2): 448-450.
- (117) Terkelsen AJ, Molgaard H, Hansen J, Andersen OK, Jensen TS (2005): Acute pain increases heart rate: differential mechanisms during rest and mental stress. *Auton Neurosci*; 121(1-2):101-109.
- (118) Treede RD, Kenshalo DR, Gracely RH, Jones AKP (1999): The cortical representation of pain. *Pain*; 79(2-3): 105-111.
- (119) Van Houdenhove B (2003): Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia and complex regional pain syndrome type I; *Psychosomatics*; 44(2): 173-174.
- (120) Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF (1992): Grading the severity of chronic pain. *Pain*; 50(2): 133-149.
- (121) Von Orelli F (2003): Organisch nicht erklärbare Schmerzen – alles psychisch? Vorschlag einer erweiterten Schmerzklassifikation aufgrund der praktischen Erfahrung in der Schmerztherapie unter Einbezug komplementär-medizinischer Methoden. *Schweiz Rundsch Med Prax*; 92(48): 2044-2049.
- (122) Wölk W (1992): Sozialmedizinische Aspekte der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung. *Gesundheitswesen*; 54(12): 685-690.
- (123) Xiao X, Mullen TJ, Mukkamala R (2005): System identification: a multi-signal approach for probing neural cardiovascular regulation. *Physiol Meas*; 26(3): 41-71.
- (124) Zhang J, Dean D, Nosco D, Strathopoulos D, Floros M (2006): Effect of chiropractic care on heart rate variability and pain in a multislice clinical study. *J Manipulative Physiol Ther*; 29(4): 267-274.
- (125) Ziemssen T, Süß M, Reichmann H (2001): Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems – eine interdisziplinäre Herausforderung. *Ärzteblatt Sachsen*; 8: 363-379.

- (126) Ziemssen T, Süß M, Reichmann H (2002): Die kardiovaskuläre Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems – eine Einführung. Neurophysiol.Lab. 24 (2): 57-77
- (127) Zigelman M, Appel S, Davidovitch S, Kuritzky A, Zahavi I, Akselrod S (1994): The effect of verapamil calcium antagonist on autonomic imbalance in migraine: evaluation by spectral analysis of beat-to-beat heart rate fluctuations. Headache; 34(10): 569-577.
- (128) Zimmermann M (2004): Neuronale Mechanismen der Schmerzchronifizierung. Orthopäde; 33(5): 515-524.

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Die wichtigsten aufsteigenden Schmerz leitenden Bahnen	16
Abbildung 2: Schema der afferenten Schmerzleitung	17
Abbildung 3: Schema des vegetativen Nervensystems.....	24
Abbildung 4: Wichtige Störfaktoren der autonomen Funktionsuntersuchung. ...	35
Abbildung 5: Medizinisch-Elektrisches System der CNSystems Medizin- technik GmbH.....	43
Abbildung 6: Klassifizierung der Patienten nach Chronic Pain Grade	49
Abbildung 7: Klassifizierung der Patienten nach FFbH-R.....	50
Abbildung 8: Gruppenmittelwerte für Patienten und Probanden in der BaDo....	51
Abbildung 9: Gruppenmittelwerte für Patienten und Probanden in PHQ-D- Schweregraden.	52
Abbildung 10: PHQ-D Syndrome innerhalb der Patienten.....	53
Abbildung 11: Subskalen Gesundheitswahrnehmung und Vitalität des SF-36. 54	
Abbildung 12: Gruppenmittelwerte der Subskalen des PSQ4	55
Abbildung 13: Initiale Ruhewerte.....	57
Abbildung 14: 1. Metronomische Atmung.....	58
Abbildung 15: 2. Metronomische Atmung.....	58
Abbildung 16: 1. Stroop-Test.....	59
Abbildung 17: Orthostase-Manöver.....	60
Abbildung 18: Metronomische Atmung: E/I-Ratio.....	61
Abbildung 19: Metronomische Atmung: E/I-Differenz.....	61
Abbildung 20: 1. Stroop-Test: Herzratenanstieg.....	62
Abbildung 21: 2. Stroop-Test: Herzratenanstieg.....	62
Abbildung 22: Rechentest Herzratenanstieg	63
Abbildung 23: 30:15 Ratio	64
Abbildung 24: Ruhewerte: HRV.....	65
Abbildung 25: Ruhewerte: LF/HF	66
Abbildung 26: 1. Metronomische Atmung: HRV	66
Abbildung 27: 2. Metronomische Atmung: HRV	67
Abbildung 28: 2. Metronomische Atmung: LF/HF	67
Abbildung 29: 1. Valsalva-Manöver: HRV	68
Abbildung 30: 2. Valsalva-Manöver: HRV	69
Abbildung 31: 2. Valsalva-Manöver: LF/HF	69
Abbildung 32: Orthostase-Manöver: HRV	70
Tabelle 1: Ablaufschema	44
Tabelle 2: Daten der Gesamtstichprobe	48
Tabelle 3: Übersicht Psychometrische Ergebnisse	56
Tabelle 4: Übersicht Hypothese 1	60
Tabelle 5: Übersicht Hypothese 2	64
Tabelle 6: Übersicht Hypothese 3	71

Danksagung

Als erstes bedanke ich mich bei meiner Betreuerin Frau Dr. Heidemarie Hinninghofen, die mir stets bei allen Problemen zur Seite stand.

Herrn Oberarzt Dr. Steffen Häfner danke ich für das Rekrutieren der Patienten für diese Studie.

Unvergesslich bleibt mir die großartige Zusammenarbeit mit meiner Kollegin Nina Tront während der Untersuchungen im autonomen Funktionslabor.

Mein Dank für die Hilfe bei technischen Problemen im autonomen Labor gilt Herrn Dr. Axel Kowalski.

Bei den Sekretärinnen der Ambulanz. Frau Nicole Milde, Frau Jutta Hage, Frau Katja Klaus bedanke ich mich für ihre Hilfe beim Zusammentragen der Akten und Fragebögen und für viele Kleinigkeiten.

Beim Layout und beim Erstellen des Literaturverzeichnisses hat mir Tristan Bartz sehr geholfen: Danke für alles!

Katharina J. Schneider danke ich herzlich für die Korrektur und alle weitere Unterstützung während der Schreibphase.

Danke an meine Schwester Jasmin, Eva Möckel, Anja Knödler und Christina Vollmer für ihr Da-Sein!

CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten

Name: Anne Speierer
Geburtsdatum: 17. Dezember 1981
Geburtsort: Karlsruhe
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

1992 – 2001
Grundschule und Gymnasium, Baden-Baden,
Abitur: Note 1,4

Freiwillige soziale Arbeit

2001 – 2002
Neurologische Klinik, Universitätsklinik Heidelberg

Hochschulausbildung

2002 – 2008
04/2004
17/06/2008
Studium Humanmedizin, Universität Tübingen
Physikum (alte ÄAppO): Note 2,0
2. Ärztliche Prüfung (neue ÄAppO): Note 2,0

Famulaturen

09/2004 – 10/2004
08/2005
09/2005 – 10/2005
04/2006
Innere Medizin, Nordseeklinik, Westerland
Gynäkologie, Universität Tübingen
Interdisziplinäre Chirurgie, Sanatorio San Luis,
Argentinien
Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Uni-
versität Tübingen

Praktisches Jahr

02/2007 – 06/2007
07/2007 – 09/2007
10/2007 – 01/2008
10/2007 – 12/2007
12/2007 – 01/2008
1. Tertial: Chirurgie, Universitätsklinik Tübingen
2. Tertial: Innere Medizin, Kantonsspital Luzern,
Schweiz
3. Tertial: Gynäkologie
1. Hälfte: Universitätsklinik Tübingen
2. Hälfte: King's College, University of London,
Grossbritannien

Soziales

2004 – 2007

Mitarbeit im Organisationsteam der Arbeitsgruppe
„Tübinger Teddybärklinik“, Projekt der Bundesvertre-
tung Medizinstudierender in Deutschland e.V.

2006 – 2007

Tutorin für Chirurgie, Universitätsklinik Tübingen