



Diplomarbeit

CT-gezielte Infiltration versus nicht-apparativ gestützte Wurzelblockade bei lumbaler Discusprotrusion

eingereicht von

Sebastian Sailer

Mat.Nr.: 0533311

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

**Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Linz
Abteilung für Neurologie und Schmerzmedizin**

unter der Anleitung von

**Prim. Priv. Doz. Dr. Christian Lampl
Univ. Prof. Dr. Stefan Quasthoff**

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 16. September 2010

Unterschrift:

Cuivis dolori remedium est patientia

Geduld ist aller Schmerzen Arznei

Publilius Syrus, Sententiae C 12 (röm. Dichter 1.Jhdt. v. Chr.)

Danksagung

Zuallererst bedanke ich mich bei meinen Eltern Ernst und Ida Sailer, die mich während meines Medizinstudiums immer unterstützt haben und mir auch in etwas schwierigeren Zeiten zur Seite gestanden sind. Bei Priv. Doz. Dr. Christian Lampl und bei Ass. Dr. Bernhard Haider bedanke ich mich für die vorbildliche und engagierte Betreuung. Weiters gilt mein Dank Ass. Dr. Joachim Adl, der mich während meiner Famulatur an der Neurologie II im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Linz bei den Visiten mit Fragen „gelöchert“ und mir geduldig neurologisches Wissen vermittelt hat. Für die professionelle statistische Auswertung bedankte ich mich herzlich bei Dr. Wolfgang Schimetta und bei Andreas Schimetta. Zuletzt gilt meiner Tante Heidi Pammer ein besonderer Dank, die meine Diplomarbeit korrektur-gelesen und auf „Herz und Nieren“ geprüft hat.

DANKESCHÖN

Sebastian Sailer

Graz, am 16. September 2010

Zusammenfassung

Hintergrund: Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen im Lumbalbereich haben eine hohe klinische Relevanz und sind zudem von erheblicher sozioökonomischer Bedeutung. Anhand dieser Studie soll die CT-gezielte Blockade der lumbalen Spinalnerven mit der Blockadetechnik ohne Bildgebung verglichen werden in Bezug auf Schmerzlinderung und Besserung der klinischen Symptome.

Material & Methoden: Es handelt sich um eine monozentrische kontrollierte randomisierte Observer-verblindete Studie. Primärer Zielparameter ist die Veränderung der Schmerzskala (gemessen anhand der Visuellen-Analog-Skala - VAS). Dabei wird das Verfahren mittels CT von einem Facharzt für Radiologie und das Verfahren ohne Bildgebung von einem Facharzt für Neurologie durchgeführt. Begleitend werden die PatientInnen mit Metamizol systemisch analgesiert. Weiters werden physikalische Maßnahmen (Bewegungstherapie, Massagen & Elektrotherapie) durchgeführt. An definierten Zeitpunkten wird die auftretende Schmerzintensität gemäß der Visuellen-Analog-Skala (VAS) bestimmt. Zudem werden die Probanden prä- und postinterventionell anhand eines Wurzelscores klinisch beurteilt. Dieser Score soll Aufschluss darüber geben, welche Korrelationen zwischen den neurologischen Ausfällen und der Lokalisation der Diskusläsion bestehen.

Resultate: Aufgrund der geringen Fallzahl $n = 11$ ($CT = 4$, $NA = 7$) konnten weder unterschiedliche noch gleichwertige Ergebnisse verzeichnet und daher **derzeit keine validen Aussagen** in Bezug auf Unterschiede zwischen den getesteten Verfahren getroffen werden. Auch die nachgereihten (weitere) Hauptzielparameter weisen weder in puncto Gleichwertigkeit (Nichtunterlegenheit) noch in puncto Unterschiede statistische Auffälligkeiten auf, was wiederum auf die geringe Fallzahl und die zusätzlichen Interventionen (zusätzliche Blockaden oder additive Medikation) zurückzuführen ist. Trotz dieser Einschränkungen ist jedoch augenscheinlich, dass **unmittelbar nach der Wurzelblockade die CT-gesteuerte Variante besser abschneidet als die nicht-apparative gestützte Variante (NA)**. Bei der Auswertung des **Wurzelscores** konnten **statistisch keine Unterschiede** geltend gemacht werden.

Diskussion: In einem Zeitraum von 11 Monaten wurden 25 Patienten gescreent. 12 Patienten konnten in die Studie eingeschlossen werden, wobei einer von ihnen noch vor der Intervention seine Einwilligung zurückgezogen hat. Grundsätzlich konnte die Erfahrung gemacht werden, dass mit selektiven Wurzelblockaden unmittelbar nach der Infiltration eine Schmerzreduktion erzielt werden kann, jedoch im Follow-up die VAS-Werte erneut ansteigen. Es konnte beobachtet werden, dass kleine Herniationen große Schmerzen und neurologische Defizite verursachen können und umgekehrt. Da sich die Patientenrekrutierung als schwierig gestaltete (Pilotstudie) empfehlen wir, zukünftig solche Studien multizentrisch über einen langen Zeitraum durchzuführen, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Varianten ausmachen zu können.

Abstract

Background: Degenerative diseases in the lumbal region of the human spine are of high clinical and socioeconomical relevance. The intention of this study is to show the differences between the CT-guided (CT) and the non-instrument-based (NIB) treatment with regard to pain relief and clinical improvement.

Material & Methods: To investigate the subject of interest, a monocentric controlled randomized observer-blind method is used. Primary parameter is the variation observed on the pain scale, measured by a visual analogue scale (VAS). The CT-guided block is conducted by a specialist of radiology and the non-instrument-based block by a specialist of neurology. During the study the patients receive analgesia with Metamizol and a physical therapy. At stated points in time the intensity of pain is measured by the VAS. Furthermore the patients are evaluated pre- and postinterventional by a root score whereby the correlation between neurological deficits and the localization of the herniated disc is examined.

Results: The finite number of subjects $n = 11$ ($CT = 4$, $NIB = 7$) in this research does not allow statistic calculations. Therefore no valid statements can be made at the moment about the difference between the two techniques. Other main-parameters do not show statistical significances with regard to equality (non-inferiority) either. Despite of the low subject number, **the CT-guided block seems to be more effective than the non-instrument-based block (NIB) immediately after the intervention.** The **root score** shows **no significant difference** in both treatment groups.

Discussion: The observation period was 11 months. In this period 25 patients were screened and 12 patients were included to the research. One patient withdrew the declaration of consent before the intervention. With the present study it was possible to show that selective nerve root blocks induce pain relief immediately after the intervention but in most cases the pain intensity rises again in the following period. It has been observed that a small herniation can cause marked pain and a serious neurological deficit or vice versa. To gain reliable statistical significant data, it is recommended to do studies like the one here present in a multicentric way for a longer period.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	11
1.1	Anatomie	11
1.2	Pathophysiologie des Schmerzes	14
1.3	Kreuzschmerzen	22
1.4	Ursachen von Diskusläsionen	23
1.5	Biochemische Reaktionen nach Protrusionen	23
1.6	Klinik	25
1.7	Clinical Pathway der DGN	26
1.8	Therapieleitlinien der DGN 2008	27
1.9	Studienlage zur Infiltrationstherapie	30
1.10	Studienlage operative vs. konservative Therapie	36
1.11	Studienlage zu verschiedenen Operationstechniken	40
1.12	Wurzelscorestudie	40
1.13	Operationsindikationen der DGN 2008	42
2	STATISTIK	43
2.1	Design	43
2.2	Ziel	43
2.3	Ablaufschema	45
2.4	Hauptzielparameter	45
2.5	Nebenzielparameter	45
2.6	Sicherheitsparameter	45
2.7	Gruppenvergleichbarkeitsparameter	46
2.8	Fallzahl	46
2.9	Auswertungskonzept	46
2.10	Drop-Out-Kriterien	47
2.11	Missing Values und unplausible Werte	47
2.12	Ergebnisdarstellung	48
3	MATERIAL & METHODEN	48
3.1	Einschlusskriterien	48
3.2	Ausschlusskriterien	48
3.3	Durchführung	49
4	RESULTATE	50
4.1	Tests	51

4.2	Deskriptive Analyse	52
4.3	Statistische Analyse	57
4.4	Grafiken	59
5	DISKUSSION	65
6	APPENDIX	68
6.1	Literaturverzeichnis	68
6.2	Einverständniserklärung	73
6.3	Case report form (CRF)	77
6.4	VAS-Patienten-Scale	92
6.5	Case Report Pat.Nr.5	95
6.6	Lebenslauf	96

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Blutgefäße und Nerven des lateralen Spinalkanals; **Quelle:** P. van Roy, Freie Universität Brüssel/Belgien: *Der anatomische Hintergrund von Rückenschmerz*; Schmerz 2001, Springer-Verlag, 15: S. 423

Abbildung 2: Vereinfachte schematische Darstellung der Vorgänge in einem nozizeptiven Endast bei Stimulation durch verschiedene noxische Reize; **Quelle:** Meßlinger, K., 2002. *Physiologie und Pathophysiologie der Schmerzentstehung*. *Manuelle Medizin*, 40, 13-21

Abbildung 3: Vereinfachte schematische Darstellung der nozizeptiven Erregungsübertragung im Hinterhorn des Rückenmarks; **Quelle:** Meßlinger, K., 2002. *Physiologie und Pathophysiologie der Schmerzentstehung*. *Manuelle Medizin*, 40, 13-21

Abbildung 4: Das nozizeptive System; **Quelle:** Schmidt, Lang & Thews: "Physiologie des Menschen", 2005, Springer-Verlag, 29. Auflage, 15: S. 319

Abbildung 5: Gate-Control-Theroy nach Melzack & Wall; **Quelle:** University of Nebraska Medical Center: „Somesthesia – Central Mechanisms“, Heruntergeladen am: 06. August 2010, URL: <http://www.unmc.edu/physiology/Mann/mann6.html>

Abbildung 6: Dermatome des menschlichen Körpers; **Quelle:** Mashur, K.F. & Neumann, M., 2007. *Neurologie* 6. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. S. 1 (Umschlag)

Abbildung 7: *Clinical Pathway – Lumbale Radikulopathie*; **Quelle:** Bischoff, C. u. a., 2008. *Clinical Pathway - Lumbale Radikulopathie, Leitlinien der DGN 2008*

Abbildung 8: nicht-apparativ gestützte Wurzelblockade unter sterilen Bedingungen; **Quelle:** eigene; Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Linz, Abt. für Neurologie & Schmerzmedizin, Foto erstellt von Sebastian Sailer, 21. Dezember 2009

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht Nozizeptiver Schmerz vs. Neuropathischer Schmerz; **Quelle:** Gallacchi, G., Pilger, B. & Bader, R., 2005. *Schmerzkompendium, Schmerzen verstehen und behandeln* 2. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. S. 77

Tabelle 2: Radikuläre Syndrome mit neurologischen Ausfällen an den unteren Extremitäten; **Quelle:** Mashur, K.F. & Neumann, M., 2007. *Neurologie* 6. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. S.457

Tabelle 3: Pharmakotherapie der Rückenschmerzen gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) 2008; **Quelle:** Bischoff, C. u. a., 2008. *Lumbale Radikulopathie, Leitlinien der DGN 2008*. S. 4-5

1 Einleitung

Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen im Lumbalbereich haben eine hohe klinische Relevanz und sind zudem von erheblicher sozioökonomischer Bedeutung. Anhand dieser Studie soll die CT-gezielte Blockade der lumbalen Spinalnerven mit der Blockadetechnik ohne Bildgebung verglichen werden.

Primärer Zielparaxter ist die Veränderung der Schmerzskala (gemessen anhand der Visuellen Analog Skala - VAS). Dabei wird das Verfahren mittels CT von einem Facharzt für Radiologie und das Verfahren ohne Bildgebung von einem Facharzt für Neurologie durchgeführt.

Zusätzlich zu dieser Wurzelblockade werden die PatientInnen systemisch analgisiert. Gemäß dem Schmerzstufenschema wird begleitend Metamizol (Novalgin®) verabreicht. Weiters werden physikalische Maßnahmen (Bewegungstherapie, Massagen und Elektrotherapie) durchgeführt. An definierten Zeitpunkten wird die auftretende Schmerzintensität gemäß der Visuellen-Analog-Skala (VAS) bestimmt. Zudem werden die Probanden prä- und postinterventionell anhand eines Wurzel-scores klinisch beurteilt (*Bibl u. a. 1994*). Dieser Score soll Aufschluss darüber geben, welche Korrelationen zwischen den neurologischen Ausfällen und der Lokalisation der Diskusläsion bestehen.

1.1 Anatomie

1.1.1 Discus intervertebralis (Bandscheibe)

Eine Bandscheibe besteht aus einem äußeren Anulus fibrosus (AF) und einem innengelegenen Nucleus pulposus (NP), welcher 30 bis 50 % der Durchschnittsfläche einnimmt (*Strandborg 2003*). Der AF ist aus 10 bis 15 konzentrisch verlaufenden Schichten kollagener Faserbündel (Kollagen I und II) aufgebaut und enthält zudem zirka 10 % elastische Fasern. Ein gekreuzter Verlauf dieser Kollagenfasern bringt eine höhere Resistenz für Druck- und Zugkräfte mit sich (*Fanghänel u. a. 2003*). Der NP weist einen Wassergehalt von bis zu 90 % auf und enthält hauptsächlich Keratansulfat und Hyaluronsäure. Die Bandscheibe ist ein bradytrophes und avaskuläres Gewebe, welches durch Diffusion versorgt wird (*Strandborg 2003*). Bei schwer degenerierten Bandscheiben wurde gegenüber physiologisch gesunden eine erhöhte Innervationsdichte festgestellt. Bei einigen dieser Nervenfasern wurden hohe nozizeptive Eigenschaften (SP) nachgewiesen, wodurch ein

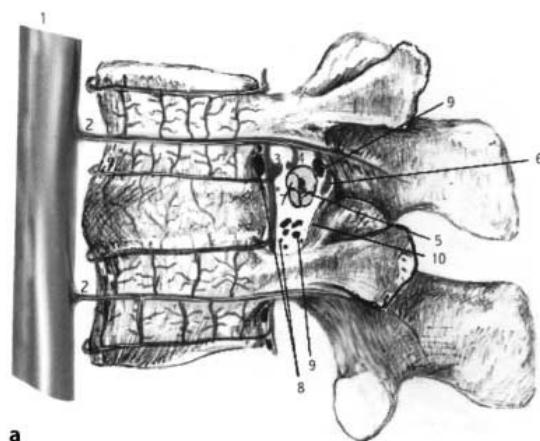
weiteres morphologisches Korrelat für den diskogenen Rückenschmerz ausfindig gemacht werden konnte (*Coppes u. a. 1997*).

1.1.2 Nervus spinalis (Spinalnerv)

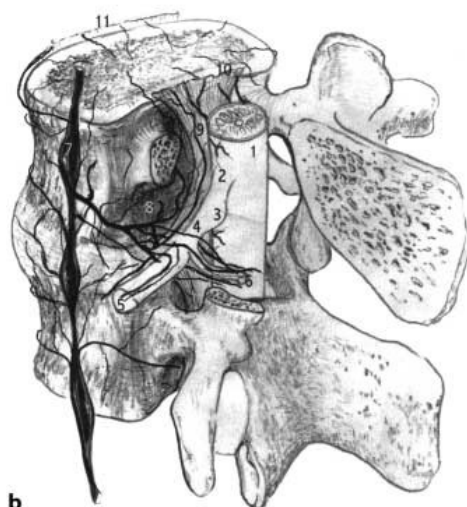
Die Spinalnerven treten paarweise im Lumbalbereich durch die Foramina intervertebralia aus den Rückenmarkssegmenten L1 bis L5 aus. Die Efferenz tritt ventrolateral als Radices ventrales (vordere Wurzeln) aus dem Rückenmark aus, wohingegen die Afferenz aus der Peripherie als Radices dorsales (hintere Wurzeln) in das Rückenmark eintritt. Die Spinalganglien, in denen sich pseudouniaxonale primär-afferente Neurone befinden, sind an der hinteren Wurzel innerhalb der Dura lokalisiert. Distal von ihnen vereinigen sich Radix ventralis und Radix dorsalis zum zirka 1 cm langen Nervus spinalis, von welchem Äste aller Faserqualitäten abgehen. Unter anderem auch Äste, welche für die Innervation der Haut (Dermatome) verantwortlich sind. Der Ramus ventralis besitzt somatoefferente, viszeroefferente, viszeroafferente und somatoafferente Fasern und versorgt im Lumbalbereich motorisch die ventrale Rumpfmuskulatur und sensibel als Rr. cutanei laterales et mediales die ventrale und laterale Bauchwand. Der Ramus dorsalis innerviert die autochtonen Rückenmuskeln und mit den Rr. cutanei mediales et laterales die Haut. Der Ramus meningeus leitet sensible und sympathische (vasomotorische) Fasern und tritt ventral des Spinalnervs aus, um als Nervengeflecht den Wirbelkanal und die Rückenmarkshäute zu versorgen. Die Rami communicantes werden in einen R. communicans albus (markhaltig) und in einen R. communicans griseus (marklos) unterteilt. Ersterer zieht vom Seitenhorn des Rückenmarks zum sympathischen Grenzstrangganglion, schaltet dort um und zieht als R. communicans griseus zurück zum Nervus spinalis, um dort Gefäße und Drüsen sympathisch zu versorgen (*Fanghänel u. a. 2003*). Aus den Rami communicantes gehen mehrere Sinuvertebralnerven hervor (SVN), welche in das Neuroforamen eintreten. Dicke SVN lagern sich dorsolateral dem Diskus an und verlaufen von dort aus nach kranial und kaudal zu den benachbarten Disken. Dünne SVN verzweigen sich zu einem Netzwerk im Spinalkanal, welches das Lig. longitudo posterius innerviert und somit eine nozizeptive und propriozeptive Funktion einnimmt (*Parke 1991*);(*Rauschning 1991*).

Arterielle Versorgung

Aus der Aorta entspringen beiderseits die Aa. segmentales, mit Ausnahme des Segments L5, welches durch eine Anastomose zwischen der lumbalen Arterie L4 und einem Ast der A. iliolumbalis oder aus der A. sacralis mediana versorgt wird. Die ventrale Epiduralarterie versorgt den ventralen Teil der Dura, das Lig. longitudinale posterius, den dorsalen Wirbelkörper und das Periost. Aus dieser geht wiederum eine ventrale und eine dorsale A. radicularis hervor, welche im weiteren Verlauf zu einer anterioren und zu einer posterioren A. spinalis wird. Äste dieser treten in die Spinalwurzel ein und verzweigen sich zu einem tiefen Geflecht aus Arteriolen, welche mit Arteriolen der Vasa corona anastomosieren (Crock 1996);(Rydevik 1992). Diese beidseitige Vaskularisation der Nervenwurzel reduziert die Fläche des ischämischen Areals, welches infolge einer Kompression auftritt (Delamarter u. a. 1990).



a



b

Blutgefäße (a) und Nerven (b) des lateralen Spinalkanals.
 a) 1: Aorta, 2: Aa. lumbales, 3: ventrale Epiduralarterie, 4: extrinsische Wurzelarterie, 5: intrinsische Wurzelarterie, 6: dorsale Epiduralarterie, 7: Nervenwurzel, 8: Venen des Pl. venosus vertebralis internus ant., 9: Venen des Pl. venosus vertebralis internus post., 10: Ligamentum flavum.
 b) 1: Dura mater des Rückenmarks, 2: Dura mater der Nervenwurzel, 3: Spinalganglion, 4: Spinalnerv, 5: R.ventralis, 6: R.dorsalis, 7: Truncus sympathicus, 8: R.communicans griseus, 9: Sinuvertebralnerven, 10: Lig. longitudinale post., 11: Lig. longitudinale ant.

Abbildung 1: Blutgefäße und Nerven des lateralen Spinalkanals. Blutgefäße (a) und Nerven (b)

©: P. van Roy, Freie Universität Brüssel/Belgien: *Der anatomische Hintergrund von Rückenschmerz; Schmerz 2001, Springer-Verlag, 15: S. 423.*

1.2 Pathophysiologie des Schmerzes

1.2.1 Schmerzeinteilung

Der Schmerz kann mit Hilfe verschiedenster Kriterien auf völlig unterschiedliche Weise eingeteilt werden. Einerseits kann eine Einteilung bezüglich seines **Entstehungsortes** getroffen werden. Dabei unterscheidet man somatische Schmerzen wie den Oberflächenschmerz an der Haut oder den Tiefenschmerz im Bindegewebe, in Knochen, in Gelenken und Muskeln vom viszeralen Schmerz in den Eingeweiden. Weiters wird unterschieden zwischen einem **akuten** und einem **chronischen** Schmerzgeschehen, welches persistierend oder intermittierend länger als sechs Wochen verlaufen kann. Die subjektiv vom Patienten empfundenen Schmerzerscheinungen werden als **Schmerzcharaktäre** bezeichnet. Schmerz kann als dumpf, bohrend, ziehend, punktförmig stechend und krampfartig wahrgenommen werden, belastungsabhängig oder belastungsunabhängig auftreten. **Pathogenetisch** wird zwischen nozizeptiven, neuropathischen, unspezifischen, somatoformen oder psychogenen Schmerzen unterschieden (*Gallacchi u. a. 2005*).

1.2.2 Schmerzcharakteristika

	Nozizeptiver Schmerz	Neuropathischer Schmerz
Schmerzqualität	dumpf/hell pulsierend krampfartig stechend	brennend schneidend elektrisierend zerreißend
Basisschmerz	+/- konstant	konstant
„on top“ Schmerzen	gelegentlich	häufig und intensiv
Schmerzätiologie	Athropathien Frakturen und Kontusionen Extraart. rheumat. Erk. Haut-Schleimhautulzera Myokardinfarkt	postherpetische Neuralgie Trigeminusneuralgie diabetische Polyneuropathie Phantomschmerzen CRPS Typ I & Typ II

Tabelle 1: Übersicht Nozizeptiver Schmerz vs. Neuropathischer Schmerz

Modifiziert nach: Gallacchi, G., Pilger, B. & Bader, R., 2005. Schmerzkompendium, Schmerzen verstehen und behandeln 2. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. S. 77

1.2.3 Nozizeptiver Schmerz

Bei Nozizeptoren handelt es sich um unmyelinisierte Nervenfasern (Schmerzrezeptoren), welche sich histologisch als nicht korpuskuläre (freie) Nervenendigungen darstellen und in unmittelbarer Nähe von Blutgefäßen, Lymphgefäßen, Bindegewebsräumen oder Nerven (Endoneurium) lokalisiert sind. Ihr Ansprechen ist von der Nozizeptordichte und deren Reizschwelle abhängig. Die daraus resultierende Antwort (Impulsfrequenz) des Nozizeptors korreliert mit der Intensität der Noxe (*Theodoridis & Krämer 2007*).

Rezeptoren, Signaltransduktion und Sensibilisierung von Nozizeptoren: Nozizeptoren werden molekularbiologisch an Rezeptoren in der Zellmembran oder intrazellulär aktiviert. Der Vanilloidrezeptor-1 (VR-1) ist ein Kationenkanal und wird durch Capsaicin, Hitze und Protonen aktiviert. Sie können auch durch endogene Mediatoren wie Bradykinin (BK), 5-Hydroxytryptamin (5-HAT, Serotonin) oder Prostaglandine (PGE₂, PGI₂) aktiviert werden. Diese Entzündungsmediatoren binden an G-Protein-gekoppelte Membranrezeptoren, welche über intrazelluläre *second-messenger* Kaskaden Proteinkinasen aktivieren, die über Ionenkanäle freies Kalzium in die Zelle einströmen lassen. Dies bewirkt die Freisetzung der Neuropeptide Substanz P (SP) und calcitonin gene-related peptide (CGRP) aus den Nozizeptoren (*Mense & Meyer 1985*);(*Meßlinger 2002*). CGRP hat einen vasodilatatorischen Effekt und SP erhöht die Gefäßpermeabilität. Aus diesen beiden Wirkungen resultieren lokale Ödeme, in welchen endogenes BK freigesetzt wird, welches wiederum die Nozizeptoren affiziert und die Erregungssteigerung im Sinne eines Circulus vitiosus aufrechterhält (*Simons 1996*).

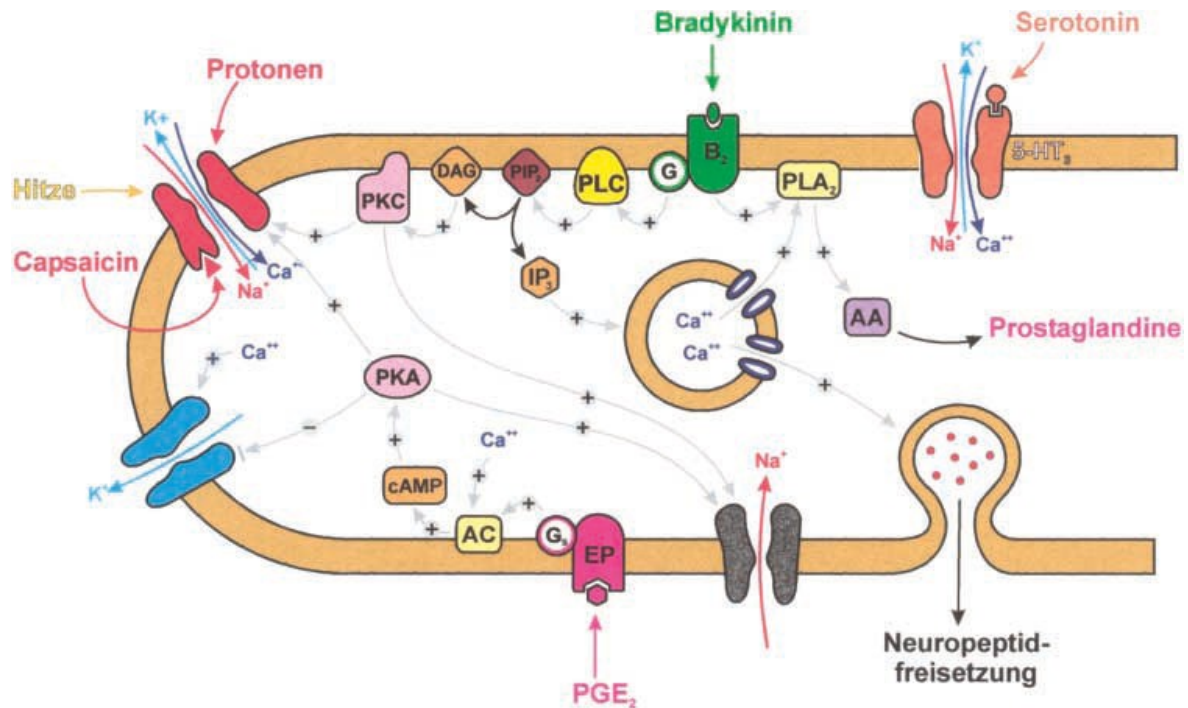


Abbildung 2: Vereinfachte schematische Darstellung der Vorgänge in einem nozizeptiven Endast bei Stimulation durch verschiedene noxische Reize. Hitze, Protonen, Capsaicin und Serotonin (5-HT) öffnen Ionenkanäle direkt, Bradykinin und Prostaglandine (PGE₂) induzieren Signalkaskaden, wodurch intrazelluläre Kalziumspeicher entleert und Ionenkanäle in ihrer Öffnungswahrscheinlichkeit beeinflusst werden, was schließlich zur Depolarisation der Nozizeptormembran führt. AA Arachidonsäure; AC Adenylatzyklase; cAMP zyklisches Adenosinmonophosphat; DAG Diazylglyzerol; EP Prostaglandin-Rezeptor; G_s stimulierendes G-Protein; IP₃ Inositol-1,4,5-Triphosphat; PIP₂ Phosphatidylinosit-4,5-bisphosphat; PKA Proteinkinase A; PKC Proteinkinase C; PLA₂ Phospholipase A₂; PLC Phospholipase C; die Symbole +/- bedeuten Aktivierung bzw. Hemmung

©: Meßlinger, K., 2002. *Physiologie und Pathophysiologie der Schmerzentscheidung. Manuelle Medizin*, 40, 13-21.

Erregungsübertragung ins Rückenmark: Afferente Fasern ziehen zum Hinterhorn des Rückenmarks. Histologisch handelt es sich um marklose C-Fasern (langsam leitend) und markhaltige Delta-Fasern (schnell leitend) (Gallacchi u. a. 2005). Diese Afferenzen treten dort mit sekundären Neuronen in Kontakt. Die oberflächliche Lamina I (nach Rexed) beinhaltet nozizeptiv-spezifische Neurone, wohingegen vor allem in der tiefer gelegenen Lamina V multimodale Neurone, welche bis in die Substantia gelatinosa (Lamina II, III) reichen, ihren Sitz haben. Diese reagieren sowohl auf mechanorezeptive Reize (Berührung) als auch auf nozizeptive Afferenzen (z.B. Nadelstich), weshalb man auch von „wide dynamic range (WDR)“ Neuronen spricht. Zentraler Neurotransmitter im Hinterhorn ist das Glutamat, welches an NMDA-, AMPA- und metabotrope Glutamatrezeptoren bindet (Meßlinger 2002).

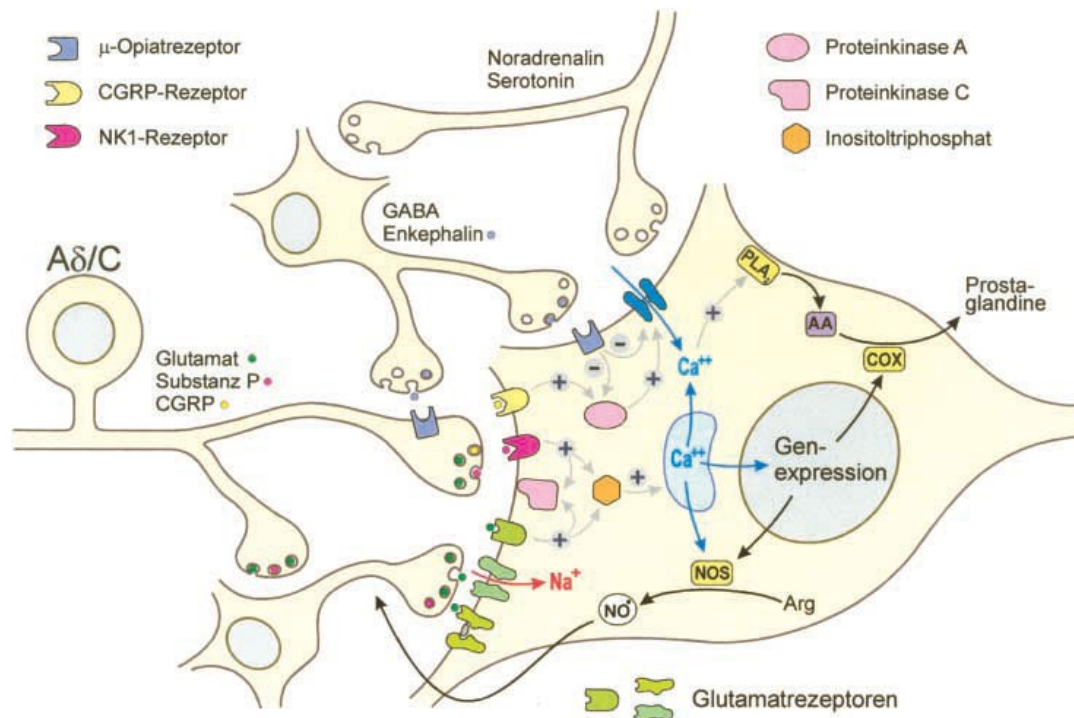


Abbildung 3: Vereinfachte schematische Darstellung der nozizeptiven Erregungsübertragung im Hinterhorn des Rückenmarks. Eine nozizeptive Spinalganglienzelle (A δ - oder C-Afferenz) ist sowohl direkt als auch über ein erregendes Interneuron mit einem Hinterhornneuron synaptisch verschaltet. Außerdem ist ein Neuron (mit den Transmittern Serotonin oder Noradrenalin) des absteigenden Schmerzkontrollsystems dargestellt, das über ein Interneuron (mit GABA oder Enkephalin als Transmitter) prä- und postsynaptisch hemmend auf die nozizeptive Übertragung wirken kann, z.B. über μ -Opiatrezeptoren. In Wirklichkeit besitzt jedes Hinterhornneuron eine große Anzahl weiterer synaptischer Eingänge. Bei lang dauerndem nozizeptiven Einstrom und intrazellulärem Ca^{2+} Anstieg wird das Hinterhornneuron sensibilisiert, es kann zur Neusynthese von Prostaglandinen durch die Cyclooxygenase (COX) und von Stickstoffoxid (NO) durch die Stickstoffoxidsynthetase (NOS) kommen. Arg Arginin; CGRP Calcitonin gene-related peptide; GABA γ -Aminobuttersäure; NK1 Neurokinin-1; die Symbole +/- bedeuten Aktivierung bzw. Hemmung

©: Meßlinger, K., 2002. *Physiologie und Pathophysiologie der Schmerzentstehung*. Manuelle Medizin, 40, 13-21.

Hat die nozizeptive Afferenz erst einmal das Hinterhorn erreicht, wird sie über den Tractus spinothalamicus zu **höheren Zentren des ZNS** (limbisches System, Thalamus, Kortex) oder über **segmentale Neurone** (motorische und vegetative Reflexbögen) weitergeleitet. Im Kortex werden Schmerzempfindung und Verhalten integrativ vom ZNS verarbeitet. Im Hirnstamm kommt es zur Regulation von Atmung und Kreislauf. Über **segmentale Neurone** kommt es zu Schonhaltungen und Schutzreflexen (spinal oder supraspinale Reflexe). Der Körper versucht, durch gleichzeitige Anspannung und Entspannung verschiedener Muskelgruppen die Auswirkungen von Noxen auf den Nozizeptor zu verhindern. Dies ist auch der Grund dafür, dass anfangs in der Schmerztherapie diese Fehlhaltungen beibehalten werden bis der Nozizeptor nicht mehr von der Noxe stimuliert wird. Andererseits kann ein dauerhafter Muskelspasmus wiederum zur Noxe werden (Circulus

vitiosus). **Vegetativ** reagiert der Körper mit einer Durchblutungssteigerung oder –minderung. Weiter kann es zu Temperaturveränderungen der Haut, Beeinflussung der Schweißsekretion sowie Empfindungsstörungen kommen (*Theodoridis & Krämer 2007*).

Absteigende supraspinale Hemmung: Neben direkten nozizeptiven Affenzen erhält das Hinterhorn Impulse von vielen **erregenden und hemmenden Interneuronen**, welche das Erregungsniveau der ascendierenden Bahnen kontrollieren. Die wichtigsten Inhibitoren sind GABA und endogene Opiate (Enkephalin). Das periaquäduktale Grau (PAG) wird von kortikalen und subkortikalen Regionen aktiviert. Vom PAG aus werden serotonerge (v.a. Nucleus raphé magnus) und noradrenerge (Locus coeruleus) sowie retikuläre Kerne aktiviert. Von dort aus wirken descendierende Interneurone inhibitorisch auf die Hinterhornneurone (*Meßlinger 2002*). Dies wird als eine Art natürliche Gegenregulation gegen eine etwaige Chronifizierung angesehen (*Mense 2001*). Neben den oben erwähnten Hemmsystemen des ZNS trägt weiters eine verstärkte Expression des FGF-2 (fibroblast growth factor) zur hemmenden Wirkung auf die Erregbarkeit der Hinterhornneuronen bei (*Blüm u. a. 2001*).

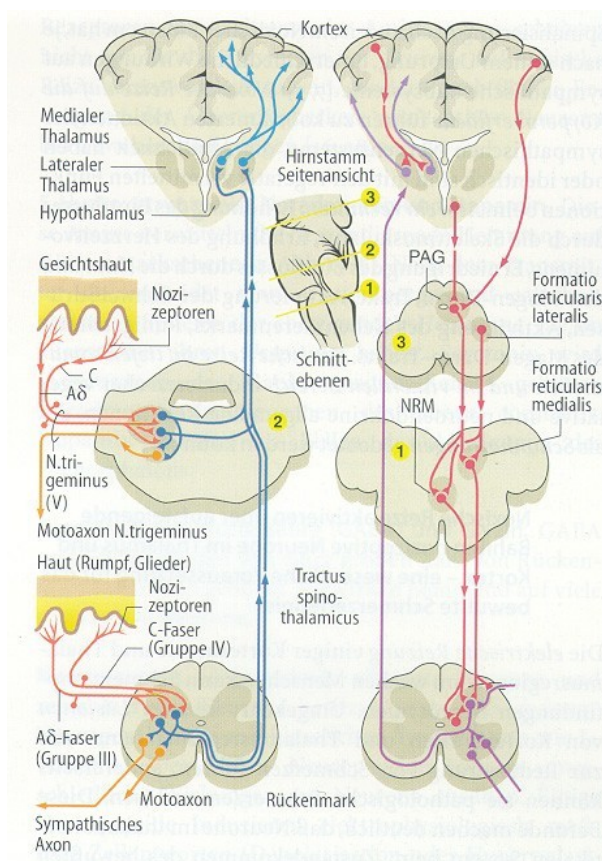


Abbildung 4: Das nozizeptive System. Ascendierende perzeptive Bahnen (blau) und descendierende inhibitorische Bahnen (rot) dargestellt

© Schmidt, Lang & Thews: "Physiologie des Menschen", 2005, Springer-Verlag, 29. Auflage, 15: S. 319.

Zentrale Sensibilisierung und Chronifizierung: Breitet sich die Erregung im Rückenmark nach peripheren Läsionen kontinuierlich aus, kommt es zur Erregbarkeitssteigerung der Nervenzellen (Hyperalgesie). Vermutlich sind SP, ein Kalziumeinstrom in die Hinterhornneurone und eine verstärkte Expression von „immediate-early genes“ (*c-jos*, *c-jun*) dafür verantwortlich. Dies ist bereits der erste Chronifizierungsfaktor, da diese Erregbarkeitssteigerung persistieren kann (*Mense 2001*). Die Chronifizierung zeichnet sich durch strukturelle Umbauprozesse im Skelettmuskel und im ZNS aus. Im Muskel kommt es zu einer Steigerung der Innervationsdichte von vermutlich SP-haltigen Nozizeptoren (*Reinert u. a. 1998*). Persistiert über längere Zeit der Impulseinstrom im Nozizeptor, kommt es innerhalb weniger Stunden zu einer Vergrößerung der dortigen Neuronenpopulation (*Hoheisel u. a. 1994*). Beim „Wind-up“ kommt es durch repetitive C-Faserstimulationen zu progressiv ansteigenden Aktionspotentialentladungen am Hinterhorn (*Price u. a. 1971*). Durch Summation von langsam exzitatorischen post-synaptischen Potenzialen, welche durch das Glutamat am NMDA-Rezeptor induziert werden, kommt es zu einer Sensibilisierung von spinalen nozizeptiven Neuronen. Somit können Aktionspotentiale leichter ausgelöst werden (*Egle u. a. 2003*). **Woolf** sieht im Gegensatz zu anderen Autoren im „Wind-up“ und der zentralen Sensibilisierung zwei separate Phänomene. Die zentrale Sensibilisierung resultiert aus einer asynchronen Aktivierung von primär afferenten Neuronen durch Gewebs- oder Nervenschäden. Beim „Wind-up“ hingegen handelt es sich um eine artifizielle Antwort auf repetitive synchrone C-Faser Stimulation im experimentellen Versuch und sollte daher als ein Initiator der zentralen Sensibilisierung angesehen werden (*Woolf 1996*). Auch die Erregungstoxizität kann Ursache der Chronifizierung sein. Hierbei kommt es bei starken peripheren Schmerzreizen zu einem hochfrequenten nozizeptiven Impulseinstrom ins Rückenmark, worauf aus den Synapsen Glutamat und SP freigesetzt wird. Dies wiederum bewirkt zunächst eine starke Erregung der descendierenden Interneurone (GABA, Enkephaline), welche danach durch einen massiven Kalziumeinstrom geschädigt werden. Durch das Absterben dieser schmerzmodulierenden Interneurone kommt es zu Enthemmungen ascendierender Bahnen im Rückenmark (z.B. Tractus spinothalamicus) und Schmerzen können somit auch ohne Einwirkung von äußeren Noxen auftreten (*Yeziarski u. a. 1998*).

Studie des DRG (engl.: dorsal root ganglion): Lipetz hat die Schmerzgenerierung und die Zentralisation im Rückenmark mit besonderer Studie des Hinterwurzelganglions in einer Zusammenfassung publiziert. Positive Symptome (Schmerz, Parästhesie) werden als neuronale Hyperaktivität angesehen, wohingegen negative Symptome (Schwäche, Sensibilitätsdefizit) durch Verminderung neuronaler Exzitation (axonal loss, conduction block) angesehen werden. Das DRG beinhaltet die Zellkörper des sensorischen Neurons und ist besonders auf mechanische Irritationen sensitiv. Da es sich meist direkt im Neuroforamen befindet, führen Neuroforamenstenosen und intraforaminelle Diskusprotrusionen eher zu brennender Dysästhesie. Zusätzlich können Schmerzen und Dysästhesie auch noch von umliegenden Schmerzrezeptoren verursacht werden. Die spinale Dura mater wird von einem intraspinalen Nervenplexus stark innerviert, welcher von den Sinuvertebralnerven abgeht. Diese Innervierung ist besonders stark im ventralen Aspekt des Duralsacks und der Wurzeltasche ausgebildet. Da die Dura selbst mechano- und chemosensitiv ist, bewirkt eine Stimulation Schmerzen im Lumbalbereich und in den unteren Extremitäten. Zusätzlich zum Kompressionsschmerz treten bei Mitbeteiligung der Dura mater lokale somatische und mehr distal übertragene Symptome in den Extremitäten auf. Man vermutet, dass die Dysästhesie von salvenartigen Impulsen, welche ihren Ursprung in den lädierten afferenten Fasern der Spinalwurzel haben, ausgelöst wird, wohingegen der Tiefenschmerz eher auf die Aktivierung der Nervi nervorum, welche neurale und meningeale Gewebe innervieren, zurückzuführen ist. Der posteriore Anteil des Anulus fibrosus, das Lig. longitudinale posterior und die epiduralen Venen werden vom Sinuvertebralnerven innerviert. Die Facettengelenke (Artt. zygapophysiales) werden hingegen von den medialen Ästen des dorsalen Ramus innerviert, welche bei radikulärer Pathologie auch involviert werden und somit Beschwerden verursachen können. Ein dilatierter Venenplexus aufgrund einer Kompression wird auch als Schmerzsprung verdächtigt. Alle diese angesprochenen Strukturen haben die Möglichkeit, afferente Impulse an das segmentale DRG zu senden und werden so mit den radikulären Beschwerden in Verbindung gebracht. Neben beträchtlichen Mengen an Glutamat wurden eine gliale Aktivierung und eine verstärkte Interleukin-1c-Expression nach Rückenmarksläsionen identifiziert. Diese Entdeckungen haben den Verdacht gestärkt, dass das ZNS und neuroimmune Komponenten bei radikulären Symptomen auch involviert sind. Zusammenfassend muss man davon ausgehen, dass bei Ra-

dikulopathien es sowohl zu Veränderungen der neuralen Aktivität im peripheren als auch im zentralen Nervensystem kommt (Lipetz 2002).

Gate-Control-Theorie: Melzack und Wall publizierten diese Theorie, wonach nozizeptive Afferenzen zuerst am Hinterhorn ("Gate") moduliert werden, bevor sie über aufsteigende Bahnen in das Gehirn weitergeleitet werden. Diese Weiterleitung kann der „Gate-Control-Theorie“ nach von peripheren sowie auch von absteigenden Bahnen inhibiert werden. Es wird angenommen, dass der Substantia gelatinosa (SG) eine Kontrollschrankenfunktion zukommt, welche afferente Impulse modulieren kann,

bevor sie die T-Zellen (central transmission cells) erreichen, welche die Aufgabe besitzen, die Signale an höhere perzeptive Zentren weiterzuleiten. L-Fasern (large diameter, A β , A α) führen initial zu einer starken Aktivierung der T-Zellen, welche später durch einen negativen Feedbackmechanismus reduziert wird. S-Fasern (small diameter, A δ , C) hingegen unterliegen einem positiven Feedbackmechanismus,

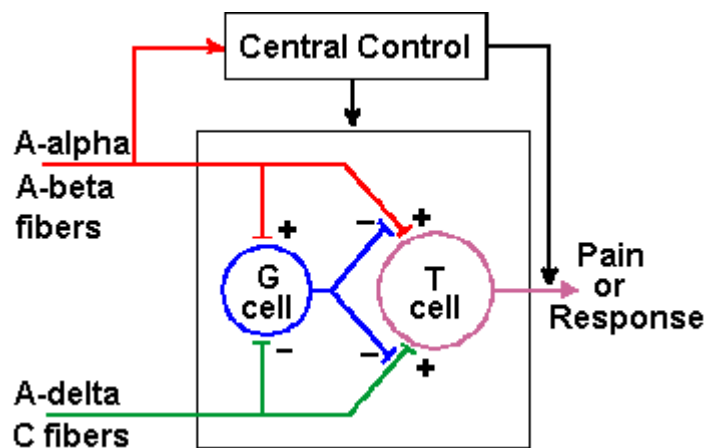


Abbildung 5: Gate-Control-Theorie nach Melzack & Wall

©: University of Nebraska Medical Center: „Somesthesia – Central Mechanisms“

welcher den Effekt der afferenten Impulse auf die T-Zellen verstärkt und somit das Schließen des „Gates“ verhindert. Bei einer stärkeren Aktivierung der S-Fasern gegenüber den L-Fasern kommt es zu einem Überschreiten der Schmerzschwelle im Sinne eines vergrößerten Outputs aus T-Zellen an höher geschaltete Schmerzzentren und der Schmerz wird als solcher wahrgenommen. Durch Vibrationen an schmerzhaften Regionen, leichte Berührungen eines Amputationsstumpfes oder durch fließendes Wasser beim Kausalgiesyndrom (CRPS II) werden L-Fasern im Übermaß aktiviert, was wiederum zu einem verringerten T-Zell Output führt, welches mit einer Schmerzlinderung einhergeht. Als *Central control* werden die absteigenden schmerzmodulierenden Bahnen des Rückenmarks bezeichnet, welche nach der Perzeption im somatosensorischen Kortex aktiviert werden. Sie üben einen inhibitorischen Effekt auf das „Gate“ aus (Melzack & Wall 1965).

1.2.4 Neuropathischer Schmerz

Hier kommt es zu spontanen Entladungen an geschädigten Nervenwurzeln und peripheren Nerven, ohne dass es zu einer Stimulation von Nozizeptoren kommt. Dabei kommt es zu Veränderungen der Genexpression der Afferenz, was eine Downregulation bestimmter Neuropeptide und Rezeptoren bewirkt, während andere Substanzen vermehrt synthetisiert werden. Diese Vorgänge sollen der Neuro-
nenregeneration dienen. Die Schmerzprojektion folgt dem ganzen Innervationsgebiet des Nerven, was auch die Tatsache erklärt, dass Einwirkungsort und Schmerzlokalisierung unterschiedlich sind. Die Ummodellierung von Schmerzleitung zur Schmerzquelle geht sehr langsam vor sich, wodurch eine einmalige kurze Affektion des Nerven (Irritation bei Wurzelinfiltrationen) folgenlos bleibt. Es führen jedoch prolongierte Affektionen zu bleibenden Schäden mit neuropathischem Dauerschmerz (*Theodoridis & Krämer 2007*);(*Meßlinger 2002*).

1.3 Kreuzschmerzen

Prinzipiell muss zwischen unspezifischen und spezifischen Kreuzschmerzen differenziert werden. Unspezifische Kreuzschmerzen sind nicht auf spezielle Ursachen zurückzuführen, können jedoch radikulären Charakter besitzen und in die unteren Extremitäten ausstrahlen. Selten wird die Schmerzausstrahlung distal der Kniekehle angegeben. Ursachen spezifischer Kreuzschmerzen können Tumore, Entzündungen, Frakturen, Osteoporose, Wurzelkompressionen und Instabilitäten sein, welche nach speziellen Therapiemaßnahmen verlangen und manchmal auch eine fachübergreifende Zusammenarbeit notwendig machen (*Bischoff u. a. 2008*).

1.3.1 Radikuläre Symptome

Radikuläre Symptome können sowohl bei erstmalig auftretenden als auch bei rezidivierenden Schmerzen im Lumbalbereich manifest werden. Man unterscheidet drei Schweregrade von radikulären Läsionen: **Wurzelirritationen** gehen mit einer **Schmerzausstrahlung** in einem bestimmten Dermatom einher. Bei **Wurzelkompression** finden sich neurologische Ausfälle in Form von **Sensibilitätsdefizit**, **Reflexabschwächung** und/oder **motorische Ausfälle**. Der **Wurzeltod** stellt das Endstadium von Wurzelaffektionen dar. Er manifestiert sich mit heftigsten radikulären Schmerzen, auf welche eine **schlagartig eintretende Schmerzfreiheit** folgt. Paresen und Anästhesie im Dermatom bleiben bestehen (*Delank & Gehlen 2006*).

1.3.2 Pseudoradikuläre Symptomatik

Ursächlich für pseudoradikuläre Symptome sind schmerzhafte Muskel-, Sehnen-, oder Gelenksreaktionen (Tendomyosen), welche vorwiegend in den Facettengelenken auftreten. Diese Tendomyosen, mit muskulärem Hartspann einhergehend, befinden sich sowohl im betroffenen Segment, als auch fernab von diesem und sollen einen bewegungshemmenden Effekt (Blockierung) des affizierten Wirbelsäulensegments haben. Da die Ausbreitung dieser schmerzhaften reflektorischen Muskelverspannung meist im Segment verläuft, wird von einem „pseudo“-radikulären Charakter gesprochen (*Delank & Gehlen 2006*).

1.4 Ursachen von Diskusläsionen

Bandscheibendegenerationen stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit mechanischer Belastung, welche bereits im jungen Erwachsenenalter zu degenerieren beginnt und somit den Weg für spätere Protrusionen bereitet (*Hadjipavlou u. a. 1999*). In gesunden Bandscheiben wird der Druck vorwiegend von zentralen, bei degenerativ veränderten Bandscheiben eher von lateralen Anteilen der Endplatte auf den Diskus übertragen. Dieser Druckverlagerung wird der Flüssigkeitsverlust in degenerierten Bandscheiben zugeschrieben (*Kurowski & Kubo 1986*). *Mimura u. a.* untersuchten die Veränderungen der Beweglichkeit der Wirbelsäule. Flexion-Extension, axiale Rotation und laterale Biegung zeigten, dass im Zuge der Degeneration die Laxheit des Diskus zunimmt, wohingegen der Bewegungsradius der Wirbelsäule abnimmt. Dieser Umstand wird durch den Höhenverlust (Flüssigkeitsverlust der Bandscheibe) des Zwischenwirbelraums und durch die konsekutive Verdickung der Endplatten erklärt (*Mimura u. a. 1994*).

1.5 Biochemische Reaktionen nach Protrusionen

Neuere Studien geben Hinweise auf biochemische Veränderungen innerhalb des Diskus. Mechanischer Stress induziert eine Matrix-Metalloproteinase (MMP 2 und 9), welche zu einem Ungleichgewicht zwischen Proteinase und Proteinase-Inhibitoren führt, welches den Diskus erweichen lässt (*Blain u. a. 2001*). Weiters wurden erhöhte Konzentrationen von proteolytischem Fibronectin und der Protease Cathespin G in degenerativen Bandscheiben gefunden (*Konttinen u. a. 1999*);(*Oegema u. a. 2000*). Weitere Studien lassen vermuten, dass der extrahier-

te NP eine Entzündungsreaktion in Gang setzt. Im Tiermodell wurde epidural ein autologer Nucleus pulposus appliziert, welcher die Nervenwurzel **nicht** komprimiert hat. Dieser Nucleus pulposus führte nach ein bis sieben Tagen zu einer bemerklichen Reduktion der Nervenleitgeschwindigkeit der Cauda equina im Vergleich zur Kontrollgruppe (retroperitonales Fett epidural). Auch histologisch konnten neurale Veränderungen nachgewiesen werden. Diese Erkenntnisse zeigen, dass der Nucleus pulposus möglicherweise auch durch andere Mechanismen als die alleinige Kompression (biochemisch, mikrovaskuläre Veränderungen mit Entzündungsreaktionen) den Nerv affiziert (*Olmarker u. a. 1993*). Zudem konnten erhöhte Konzentrationen von Makrophagen, Lymphozyten, Fibroblasten sowie IL-Beta 1 und PGE-2 nachgewiesen werden (*Rothoerl u. a. 1998*);(*Kang u. a. 1997*);(*J. O'Donnell & A. O'Donnell 1996*). Weiters konnten auch erhöhte Werte an Phospholipase A2, Leukotriene, Nitritoxid, Immunglobuline und Interleukine gemessen werden (*Goupille u. a. 1998*);(*J.S. Saal u. a. 1990*). Der TNF-Beta induzierte bei Ratten die gleichen neuropathologischen Veränderungen als der applizierte Nucleus pulposus, wodurch der TNF-Beta eine Schlüsselrolle in der Pathogenese von radikulären Rückenschmerzen einnehmen könnte (*Igarashi u. a. 2000*). Eine signifikante Assoziation zwischen der Präsenz dieser Zellen und Zytokine und den klinischen Symptomen konnte bislang nicht gefunden werden. Lediglich aktivierte T-Zellen zeigten eine begrenzte Korrelation mit dem Lasègue-Test (straight leg-raise) (*Gronblad u. a. 2000*). Bereits eine Woche nach Beginn der Kompression konnten strukturelle Veränderungen im DRG nachgewiesen werden. Das Axon wird durch Druck affiziert, es kommt zu einem „axonal reflex“, welcher mit einer zentralen Chromatolyse im DRG einhergeht. Diese Chromatolyse und weitere Veränderungen im Zellkern können mikroskopisch nachgewiesen werden und zeigen immunhistochemisch eine deutliche Abnahme von SP, CGRP und Somatostatin (SOM). Diese Untersuchungen haben gezeigt, dass die durch Kompression verursachten Veränderungen an neuralen Strukturen nicht lokal beschränkt bleiben, sondern sich durch den beschriebenen „axonal reflex“ auch auf primär sensorische Neurone des DRG ausbreiten können (*Kobayashi u. a. 2006*).

1.6 Klinik

Klinisch manifestieren sich Diskusläsionen mit Schmerz und Sensibilitätsdefizit im betroffenen Dermatom und Schmerzverstärkung beim Husten, Niesen und Pressen. Die Schmerzfasern werden dabei stärker affektiert als die übrigen sensiblen Fasern. Motorische Defizite können in den jeweiligen Kennmuskeln auftreten. Diese können auch von Reflexstörungen bzw. –ausfällen im Bereich des betroffenen Segments begleitet sein (Schünke u. a. 2006).

Syndrom	Parese	Reflexverlust
L3	M. quadriceps femoris M. iliopsoas	PSR
L4	Mm. quadriceps M. tibialis anterior	PSR
L5	M. extensor hallucis longus M. extensor digitorum brevis	TPR
S1	Mm. peronei triceps surae	ASR

Tabelle 2: Radikuläre Syndrome mit neurologischen Ausfällen an den unteren Extremitäten

Modifiziert nach : Mashur, K.F. & Neumann, M., 2007. Neurologie 6. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. S.457

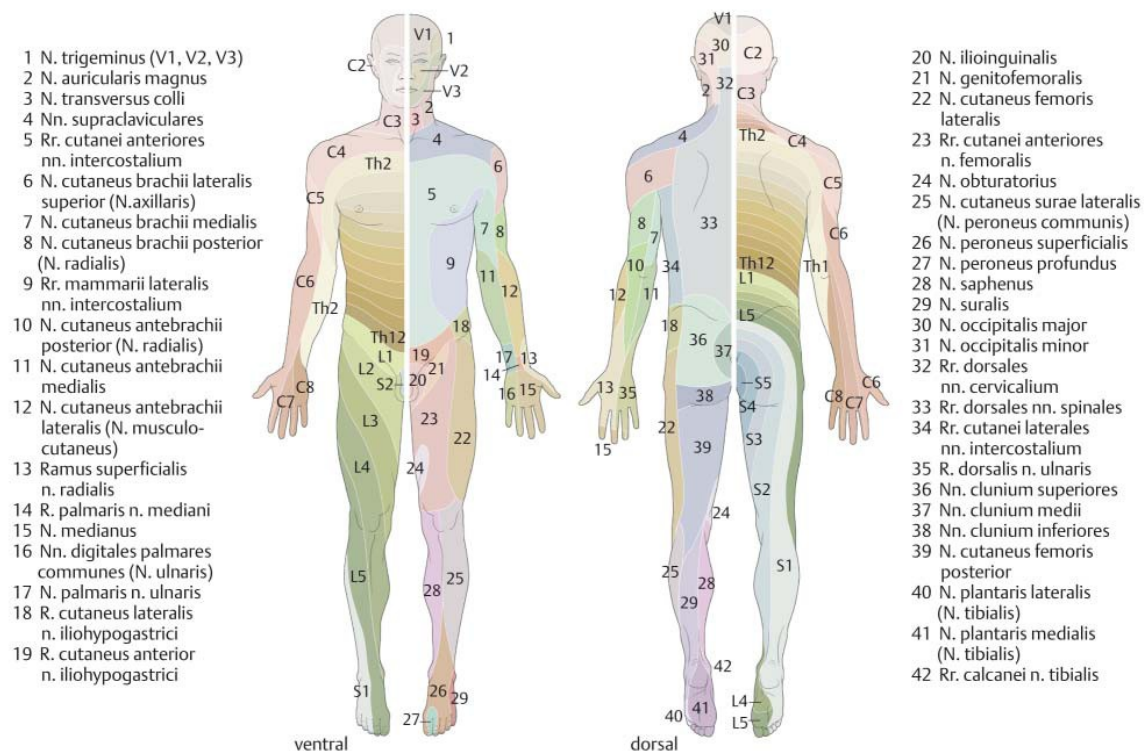


Abbildung 6: Dermatome des menschlichen Körpers

©: Mashur, K.F. & Neumann, M., 2007. Neurologie 6. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. S. 1 (Umschlag).

1.7 Clinical Pathway der DGN

Clinical Pathway – Lumbale Radikulopathie						
Basisprogramm Untersuchung: o Zoster-Effloreszenzen o Fehlgang o Klopfschmerz Bewegungseinschränkung Finger-Boden-Abstand o Nervendehnungszeichen o Valleik-Punkte o Trendelenburg-Zeichen o Kraft der Kennmuskeln o Oberflächensensibilität o Muskelreflexe Diagnostik: o Röntgen LWS nativ o Destruktionen o Fehlbildung o Stufenbildung o Labor: Entzündungsparameter	o Radikuläre Schmerzen und Ausfälle	o Keine Wurzeldehnungszeichen (Lasègue, Bragard)	o Hinweise auf entzündliche/destruktive Ursachen o Lokale Raumforderungen o Spondylodiszitis o Intraspinale Prozesse o Spinaler Abszess o EMG o Sensible Neurographie	Arbeitsdiagnose: Bandscheibenvorfall knöchern-degenerative Veränderungen	o Dringliche Op-Indikation: o Progrediente motorische Ausfälle schlechter als 3/5 Paresen o Cauda-Syndrom o Blasen- oder Mastdarmlähmung	<input type="checkbox"/> MRT oder CT der LWS <input type="checkbox"/> Operation (notfallmäßig)
					o Keine dringliche Op-Indikation	o Therapieresistenz nach 4 Wochen intensiver konservativer Therapie und gesicherte Wurzelkompression <input type="checkbox"/> MRT oder CT der LWS <input type="checkbox"/> Operation
	<input type="checkbox"/> CT oder MRT der LWS	<input type="checkbox"/> Keine dringliche Op-Indikation	<input type="checkbox"/> Spezifische Therapie (i.d.R. Operation) <input type="checkbox"/> Antibiotische Therapie (Diszitis)	<input type="checkbox"/> Spezifische Therapie (i.d.R. Operation)	<input type="checkbox"/> Hinweise auf Radikulitis (Borreliose, Zoster) <input type="checkbox"/> Meningeosis neoplastica möglich	<input type="checkbox"/> Spezifische Therapie <input type="checkbox"/> Weiter: siehe Leitlinie „Meningeosis neoplastica“
					<input type="checkbox"/> Hinweise auf Radikulose (Borreliose, Zoster) <input type="checkbox"/> Liquordiagnostik	<input type="checkbox"/> Spezifische Therapie
	<input type="checkbox"/> Keine Wurzeldehnungszeichen	Mögliche Diagnosen: Pseudoradikuläre Syndrome bei o Coxarthrose o Facettensyndrom o ISG-Syndrom o Kokszygodynie o Tendomyopathien	<input type="checkbox"/> EMG <input type="checkbox"/> Sensible Neurographie	Elektrophysiologische Hinweise auf Radikulopathie: o Erhaltene sensible NAP o Paravertebrale Spontanaktivität Elektrophysiologische Hinweise auf Plexopathie: o Verminderung der sensiblen NAP o Fehlende paravertebrale Spontanaktivität im EMG trotz segmentaler Paresen	Mögliche Diagnosen: Plexopathie bei o Diabetes mellitus o Idiopathische Plexusneuritis o Strahlenschädigung	<input type="checkbox"/> Spezifische Therapie
					Mögliche Diagnosen: pseudoradikuläre Syndrome bei o Coxarthrose o Facettensyndrom o ISG-Syndrom o Kokszygodynie o Tendomyopathien	<input type="checkbox"/> Beratung bezüglich Operation
	<input type="checkbox"/> Radikuläre Schmerzen und Ausfälle <input type="checkbox"/> Keine radikulären Ausfälle und <input type="checkbox"/> Keine Wurzeldehnungszeichen	<input type="checkbox"/> Keine radikulären Ausfälle und <input type="checkbox"/> Keine Wurzeldehnungszeichen	<input type="checkbox"/> EMG <input type="checkbox"/> Sensible Neurographie	Mögliche Diagnosen: Pseudoradikuläre Syndrome bei o Coxarthrose o Facettensyndrom o ISG-Syndrom o Kokszygodynie o Tendomyopathien	<input type="checkbox"/> MRT der LWS	
	<input type="checkbox"/> Anamnesticke Hinweise auf Claudicatio gaudae equinae: <input type="checkbox"/> Schmerzlinderung bei Vorbeugung/Hinsetzen <input type="checkbox"/> Schmerzverstärkung bei Hyperfordeosierung	<input type="checkbox"/> Anamnesticke Hinweise auf Claudicatio gaudae equinae: <input type="checkbox"/> Schmerzlinderung bei Vorbeugung/Hinsetzen <input type="checkbox"/> Schmerzverstärkung bei Hyperfordeosierung	<input type="checkbox"/> MRT der LWS	<input type="checkbox"/> Beratung bezüglich Operation		

Abbildung 7: Clinical Pathway

1.8 Therapieleitlinien der DGN 2008

1.8.1 Beratung

Der Patient sollte über seine Erkrankung aufgeklärt werden und als Ziel sollte die Rückkehr zur normalen Aktivität definiert werden. Ruhigstellung und Entlastung in der Akutphase von Lumbalgien werden nicht empfohlen, da es nach aktueller Studienlage keine Evidenz für diese Maßnahmen gibt. Nach spätestens vier Tagen sollte auch bei Patienten mit radikulärer Symptomatik mit der Physiotherapie begonnen werden.

1.8.2 Physikalische Maßnahmen

Initial wird ein positiver Effekt von Wärmeapplikationen berichtet, wobei beim chronischen Rückenschmerz dieser Effekt nicht nachgewiesen werden konnte.

1.8.3 Massage

Massage in Kombination mit Bewegungstherapie kann bei subakuten und chronischen Rückenschmerzen wirksam sein, jedoch fehlen noch evidenzbasierte Studien, um die Effektivität dieser Therapie endgültig beurteilen zu können.

1.8.4 Spinale Manipulationen

Der Therapeut sollte für diese Form der Therapie erfahren sein. Tumore und Entzündungen müssen vorher ausgeschlossen werden. Eine Wirksamkeit scheint im Akutstadium von Rückenschmerzen ohne radikuläre Symptomatik in den ersten 4 bis 6 Wochen gegeben zu sein.

1.8.5 Rückenschule und Bewegungstherapie

Da die angewandten Konzepte sehr inkongruent sind, ist es schwierig, diese zu bewerten. Schmerz und Funktion können insbesondere bei rezidivierenden und chronischen Rückenschmerzen kurz- bis mittelfristig gebessert werden. In der Akutphase des Rückenschmerzes zeigt die Bewegungstherapie keinen Benefit gegenüber einem Beibehalten normaler Körperaktivität.

1.8.6 Verhaltenstherapie

Bei der Schmerzentstehung und –aufrechterhaltung kommt es immer zu einer Wechselwirkung von somatischen und psychischen Faktoren. Ziel der Verhaltenstherapie sollte die Beeinflussung kognitiver Prozesse und der Umwelt sein und mit

Pharmako- und Physiotherapie kombiniert werden. Ziel ist es auch, die Erkrankung zu verstehen, angstmotiviertes Vermeidungsverhalten zu verlieren und ein gestuftes Aktivitätsprogramm anzuwenden. Der chronische Rückenschmerzpatient sollte eine Schulung, körperliches Training, Verhaltens- und Ergotherapie angeboten bekommen. Prognostisch ungünstig sind eine lange Krankheitsdauer, das Rentenbegehren und hohe subjektive Beeinträchtigungen. Darum ist es wichtig, dass die Verhaltenstherapie möglichst frühzeitig in Erwägung gezogen wird.

1.8.7 Nicht hilfreiche Maßnahmen

Keine Evidenz für Akupunktur, Korsettversorgung und Biofeedback (*Bischoff u. a. 2008*).

1.8.8 Pharmakotherapie

Substanz	Dosierung	Intervall	Tageshöchstdosis	Nebenwirkungen
Paracetamol	500– 1000 mg	6– 8 h	4 g	Akutes Leberversagen
NSAR				
Ibuprofen	400– 800 mg	6– 8 h	2400 mg	Gastrointestinaler Schmerz, Ulkus
Diclofenac	50– 100 mg	8 h	150 mg	
Indometacin	25– 50 mg	8– 12 h	100 mg	zus. Kopfschmerz, Ödeme
Naproxen	500 mg	12 h	1250 mg	
Metamizol	500 mg	6 h		Allergie, Schock, Agranulozytose
Flupiritin	100 mg	8 h		Müdigkeit
Schwach wirksame Opiode				
Tramadol	100– 200 mg	6– 8 h	600 mg	Obstipation, Sedierung, Blutdruckabfall, Myoklonien
Tramadol retard	50– 100 mg	12h	600 mg	
Tilidin + Naloxon	50– 100 mg	4– 6 h		
Tildin + Naloxon ret.	100 mg	12 h		
Stark wirksame Opiode				
Morphin ret.	10– 400 mg	8– 12 h	Keine	
MSR Mundipharma	10– 400 mg	6 h	Keine	
Capros (ret.)	800 mg	12 h		
Oxycodon	5– 40 mg	12 h	Keine	
Fentanyl transdermal	12,5– 75 µg/h	72 h		
Buprenorphin trans-	35 µg/h	72 h		

dermal				
Buprenorphin	0,2– 1,5 mg	6– 8 h		

Myotonolytika	Tagesdosierung	Nebenwirkungen
Tetrazepam (Musaril)	50– 200 mg (400 mg)	Müdigkeit, Abhängigkeit
Tizanidin	6– 12 mg	Müdigkeit, Übelkeit, Schwindel, Schlafstörung, Blutdruckabfall, Leberenzymanstieg
Methocarbamol	3– 4 × 1500 mg	Schwindel, Übelkeit
Antidepressiva	Tagesdosierung	Nebenwirkungen/Kontraindikationen
Amitriptylin	50– 100 mg	NW: Sedierung, Mundtrockenheit, Gewichtszunahme, Orthostasesstörung, Senkung der Krampfschwelle KI: Glaukom, Prostatahypertrophie, AV-Block
Clomipramin	25– 150 mg	
Doxepin	10– 100 mg	
Imipramin	25– 150 mg	
Duloxetin	30– 60 mg	

Tabelle 3: Pharmakotherapie der Rückenschmerzen gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) 2008

Modifiziert nach: Bischoff, C. u. a., 2008. Lumbale Radikulopathie, Leitlinien der DGN 2008. S. 4-5.

Bemerkungen zur Pharmakotherapie gemäß den Leitlinien der DGN 2008:

- Bei stärkeren Schmerzen wird NSAR-Präparaten der Vorzug gegenüber Paracetamol gegeben. Es konnte die Wirksamkeit bei akuten sowie chronischen Rückenschmerzen ohne radikuläre Ausfälle bestätigt, hingegen keine Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen ausgemacht werden (Towheed u. a. 2005)(M. Van Tulder u. a. 2006).
- Die Studienlage zur Opioidgabe bei akuten Rückenschmerzen wird kontrovers diskutiert. Der Einsatz von schwach wirksamen Opioiden zeigte eine Schmerzreduktion bei chronifiziertem Lumbago. Bei akuten Rückenschmerzen wird die Opioidgabe für 2 bis 3 Wochen empfohlen, liegt ein chronifizierter Schmerz vor auch für einen längeren Zeitraum. Bei ausbleibender Besserung sollte man die Medikation nach 6 Wochen absetzen. Die Medikamente sollten oral verabreicht werden (Bischoff u. a. 2008);(Maier u. a. 2002).
- Myotonolytika versprechen nur kurzfristig einen unterstützenden Erfolg. Präferenz einer Substanz gibt es nicht und ebensowenig konnte ein Benefit

gegeübert einer NSAR-Monotherapie bestätigt werden. Als wichtigste Nebenwirkungen sind Sedierung und Abhängigkeit zu nennen (*T. Van Tulder u. a. 2005*);(*Toth & Urtis 2004*).

- Trizyklische Antidepressiva wirken bei chronifizierten Schmerzen, wohingegen für SSRI keine Therapieempfehlung gegeben wird (*Bischoff u. a. 2008*);(*Staiger u. a. 2003*).
- Die Studienlage zu epiduralen Steroidinjektionen ist weiterhin inhomogen. Hierzu können keine Angaben gemacht werden. Periradikuläre Wurzelblockaden sollten in einzelnen therapieresistenten Fällen zum Einsatz kommen. Werden diese Injektionen CT-gezielt verabreicht, ist die kumulative Strahlendosis zu berücksichtigen (*Bischoff u. a. 2008*).

1.9 Studienlage zur Infiltrationstherapie

Die lumbale Spinalnervenanalgesie (LSPA) ist mit einem geringeren Risiko vergesellschaftet als eine Spinalnervenanalgesie in anderen anatomischen Regionen, da im Lumbalbereich die Wirbelsäule frei von Rückenmark und nur die Cauda equina vorzufinden ist (*Krämer u. a. 2008*). Durch eine Vielzahl von Studien wurde bereits versucht, die Wirksamkeit von epiduralen Injektionen und paraneuralen Wurzelblockaden zu bestätigen bzw. zu widerlegen. Die folgenden Studien unterscheiden sich im Design, den injizierten Medikamenten und deren Dosierung. Eine Studie vergleicht die Effizienz verschiedener Injektionstechniken.

1.9.1 Epidurale Infiltrationen

Nelemans u. a. versuchten neben Facettengelenksblockaden und lokalen Injektionen die Effizienz epiduraler Injektionen zu überprüfen. Dabei mussten die Probanden länger als einen Monat an Rückenschmerzen im Lumbalbereich leiden. Dieses Kriterium sollte die Bias, welche durch eine Spontanremission auftreten könnte, vermindern. Elf Studien verglichen **Procain** mit einer **Plazeboinjektion mit NaCl (explanatory trials)**, welche nach der Auffassung von *Nelemans u. a.* die beste Möglichkeit der Effizienztestung darstellt. Die übrigen inkludierten Studien verglichen **Anästhetika, Steroide, Benzodiazepine (Midazolam), Opiate und Sklerosantien** untereinander, welche sich in der Dosierung und dem Injektionsort unterschieden haben. In vier Trials konnten **nicht signifikante positive Effekte für eine epidurale Injektion** nachgewiesen werden. Zwei wesentliche Neuerun-

gen in diesem *Review* waren, dass neben epiduralen Steroid-Injektionen diesmal auch epidurale Injektionen mit Lokalanästhetikern angewandt wurden und mit Facettengelenksblockaden und lokalen Injektionen zwei weitere Injektionsmöglichkeiten geprüft wurden. Die Effektivität von Facettengelenksinfiltrationen, Epiduralinfiltrationen und lokalen Infiltrationen konnte mit dieser Studie **weder belegt noch widerlegt werden**. Aufgrund einer **Tendenz zu positiven Resultaten** gibt es derzeit keinen Grund, auf diese Art der Therapie zu verzichten. Aufgrund des Fehlens von signifikanten Ergebnissen wird es in Zukunft wichtig sein, weitere Studien durchzuführen (*Nelemans u. a. 1999*).

Koes u. a. evaluierten zwölf randomisierte klinische Studien in Bezug auf die Effektivität **epiduraler Steroid-Injektionen** bei Patienten mit Kreuzschmerzen im Lumbalbereich. In sechs Untersuchungen konnten positive Ergebnisse verzeichnet werden und in sechs Untersuchungen negative. Die **Effektivität** konnte somit **nicht bestätigt** werden. Demnach gibt es wenn überhaupt nur **kurzzeitige Benefits** epiduraler Steroid-Injektionen. Auch in dieser Studie wurden die Testmethoden bemängelt. Ein wesentliches Problem stellen zu geringe Studienpopulationen dar, welche sich einerseits maßgeblich auf die *statistische Power* auswirken und andererseits bekannte oder unbekannte prognostische Variablen nach der Randomisierung ins Ungleichgewicht bringen können (*Koes u. a. 1995*).

Cuckler u. a. untersuchten 73 Patienten mit gesicherter radikulärer Schmerzsymptomatik in einer prospektiven randomisierten doppelt-verblindeten Studie. Der experimentellen Gruppe wurden **7 ml Methylprednisolon in Kombination mit Procain** verabreicht und der Kontrollgruppe **7 ml physiologische Kochsalzlösung mit Procain**. Die Applikation erfolgte **epidural**. Es konnte **kein signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden, egal ob die nervale Kompression durch eine Bandscheibenherniation oder durch eine spinale Enge hervorgerufen worden war (*Cuckler u. a. 1985*).

Snoek u. a. versuchten in einer doppelt-verblindeten randomisierten Untersuchung die Effektivität von **epiduralen** Infiltrationen herauszufinden. Alle 51 Patienten haben eine klinische Symptomatik (Dauer zwölf Tage bis 36 Wochen) im Sinne einer lumbalen Diskusherniation vorgewiesen, welche mithilfe radiologischer Bildgebung verifiziert worden war. Injiziert wurden entweder **2 ml (80 mg) Methylprednisolon** oder **2 ml physiologische Kochsalzlösung**. **Keine statistisch signifikanten Unterschiede** konnten ausgemacht werden. Im Follow-up (14+/-6

Monate) haben sich 51,9 % der Methylprednisolongruppe und 58,3 % der Kontrollgruppe einer Laminektomie unterzogen. Eine einmalige Gabe von 80 mg Methylprednisolon bringt demnach **keinen Benefit** gegenüber einer Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung (*Snoek u. a. 1977*).

Lutz u. a. versuchten den therapeutischen Nutzen und die Langzeiteffekte von fluoroskopisch **transforaminal epidural** verabreichten Steroiden zu überprüfen. Alle 69 Patienten litten an therapierefraktärer radikulärer Symptomatik. Injiziert wurden 1 bis 2 cc des Kontrastmittels Omnipaque 240, **9 mg Betamethason** und **1,5 cc 2%iges Xylocain**. Nach einer durchschnittlichen Follow-up Periode von 80 Wochen gaben 75,4 % der Patienten ein erfolgreiches Langzeitergebnis bekannt (mehr als 50 % Reduktion zwischen den Injektionen). Durchschnittlich wurden 1,8 Injektionen pro Patient verabreicht. 78,3 % waren mit dem Endergebnis dieser Therapie zufrieden. Demzufolge stellt diese Therapiemodalität eine **effektive Option bei therapierefraktärer Radikulopathie** dar und sollte vor einer Operation eine Überlegung wert sein. In dieser Studie wurde keine Kontrollgruppe verwendet wurde (*Lutz u. a. 1998*).

Armon u. a. kamen zum Schluss, dass **epidurale Steroidinjektionen** möglicherweise zu einer Besserung von radikulären lumbosakralen Schmerzen führen können. Jedoch erscheint die Bedeutung dieser Therapieform als gering und generelle Aussagen können nur schwer getroffen werden, weil die Studienlage zu gering ist und die Studiendesigns bisher zu inhomogen waren, um sie vergleichbar zu machen. Generell konnten epidurale Steroidinjektionen bei Bewegungseinschränkungen, Operationsbedürftigkeit und Langzeitschmerzlinderung über drei Monate **nicht überzeugen**. Aus diesem Grund wird für diese drei Indikationen keine Empfehlung dieser Therapieform gegeben (Level B, Class I-III evidence) (*Armon u. a. 2007*).

Dilke u. a. führten eine doppelt-verblindete Studie an 100 stationären Patienten durch, welche durch Randomisierung in eine Behandlungsgruppe und eine Kontrollgruppe selektioniert wurden. Der Behandlungsgruppe wurden **80 mg Methylprednisolon in 10 ml NaCl epidural** injiziert, wohingegen die Kontrollgruppe eine **superfizielle Injektion in das Lig. interspinosum mit 1 ml NaCl** erhalten haben. Beiden Gruppen wurde zudem ein **Lokalanästhetikum** verabreicht. Am Ende der Studie gab es einen **signifikanten Unterschied** zu Gunsten der Behandlungsgruppe mit Methylprednisolon in Bezug auf Schmerzreduktion und Wie-

dereinstieg in das Berufsleben. Remissionen von neurologischen Defiziten und Nervenstrecktests sind untersucherabhängig, schwer zu quantifizieren und konnten in dieser Studie keine messbaren Verbesserungen verzeichnen. Da nur geringe Volumina injiziert wurden lässt sich das positive Outcome nicht auf einen Volumeneffekt zurückführen. Es scheint als habe die antiphlogistische Wirkung der Steroide eine maßgebliche Rolle gespielt. Darauf deutet auch die Tatsache hin, dass sich die Symptomatik nicht plötzlich postinjectionem sondern langsam über 1 bis 4 Tage gebessert hatte (*Dilke u. a. 1973*).

Buchner u. a. versuchten, anhand von 36 Patienten mit Lumbago verursacht durch einen Bandscheibenprolaps in einer prospektiven randomisierten Studie die Wirksamkeit von **epiduralen** Kortikosteroidinjektionen zu beweisen. Die Behandlungsgruppe erhielt **100 mg Methylprednisolon in 10 ml Bupivacain**. Im Follow-up nach zwei Wochen zeigte die Behandlungsgruppe signifikante Verbesserungen (straight leg raising test) gegenüber der Kontrollgruppe, jedoch waren die Verbesserungen in Bezug auf Schmerzlinderung und der Mobilität nicht-signifikant. Ein Langzeiteffekt konnte jedoch nach sechs Monaten nicht ausgemacht werden. Empfohlen werden **epidurale Kortikosteroidinjektionen** als zusätzliche Therapiemodalität **nur in der Akutphase** (*Buchner u. a. 2000*).

1.9.2 Perineurale und intraforaminelle Infiltrationen

Weiner und Fraser explorierten 30 Patienten mit schwerer lumbaler Radikulopathie aufgrund von foramineller und extraforamineller Diskusherniation, welche auf Bettruhe und NSAR-Therapie nicht angesprochen haben. Injiziert wurden **2 ml 1 % Lidocain in Kombination mit 11,4 mg (2 ml) Betamethason intraforaminär**. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug 3,4 Jahre. Bei 27 Patienten kam es zu einer sofortigen Besserung der Symptome. 22 Patienten konnten langfristig von der Infiltration profitieren, drei Patienten mussten sich später einer Operation (Diskektomie) unterziehen und zwei sind im Laufe der Nachuntersuchung ausgeschieden. Somit scheint sich ein **positiver Langzeiteffekt** zu bestätigen. Eine **Empfehlung** für die Injektion von **Lokalanästhetikern in Kombination mit Steroiden** bei **therapierefraktären lateralen Herniationen** wird gegeben und die Operationsindikation sollte erst bei ausbleibender Wirkung der Infiltration gestellt werden (*Weiner & Fraser 1997*).

Devulder u. a. verglichen in einer offenen nicht-verblindeten randomisierten Studie 60 Patienten mit einem „failed back surgery syndrome“. Den Patienten der *Gruppe A* wurde **0,5 %iges Bupivacain mit 1,500 Einheiten Hyaluronidase und NaCl**, jenen der *Gruppe B* **0,5 %iges Bupivacain mit 40 mg Methylprednisolon** und den Patienten der *Gruppe C* **0,5 %iges Bupivacain mit 1,500 Einheiten Hyaluronidase und 40 mg Methylprednisolon** injiziert. Die Applikation erfolgte in die **Wurzeltasche** (engl.: nerve root sleeve). Es konnte **kein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen den Gruppen ermittelt werden (*Devulder u. a. 1999*).

Karppinen u. a. randomisierten in einer doppelt-verblindeten Studie 160 Patienten mit unilateralen Symptomen bestehend seit ein bis sechs Monaten. Der *experimentellen Gruppe* wurde eine Kombination aus **Methylprednisolon und Bupivacain** und der *Kontrollgruppe* **NaCl periradikulär** infiltriert. Verbesserungen zeigten sich in beiden Gruppen, jedoch scheint es, als hätte die experimentelle Gruppe **initial einen Benefit** gehabt, jedoch in der Nachkontrolle läuft genau diese Gruppe Gefahr, ein „Rebound-Phänomen“ zu erfahren (*Karppinen u. a. 2001*).

Riew u. a. testeten die Effektivität der **selektiven Wurzelblockade** in Bezug auf eine mögliche Verhinderung einer Operation. 55 Patienten wurden in die prospektive randomisierte kontrollierte doppel-verblindete Studie eingeschlossen. Alle Patienten waren Operationskandidaten. Randomisiert wurde in zwei Gruppen: **Bupivacain in Kombination mit Betamethason** und **Bupivacain Monotherapie**. Von 27 Patienten mit Bupivacain Monotherapie entschieden sich neun gegen die Operation. Von 28, welche Bupivacain in Kombination mit Betamethason erhalten haben, entschieden sich 20 gegen die Operation. Der Unterschied beider Gruppen ist **hochsignifikant** und lässt den Schluss zu, dass die **Kombination mit Betamethason effektiver** ist, als nur ein Lokalanästhetikum zu injizieren, um eine operative Dekompression zu verhindern. Bei Patienten mit einer radikulären Schmerzsymptomatik beschränkt auf eine oder zwei Höhen sollte eine Infiltrationstherapie vor einer möglichen Operation überlegt werden (*Riew u. a. 2000*).

Pfirschmann u. a. untersuchten Kontrastmittelverteilung und Effektivität von **selektiven Wurzelblockaden** sowohl an Patienten als auch an Leichen. Injiziert wurde **2 ml 0,2 % Ropivacain (Naropin® 0,2 %) und 40 mg (1,0 ml) einer kristalloiden Kortikosteroid Suspension**. Eine **Effektivität** von selektiven Wurzelblockaden wurde **bestätigt**, jedoch kann aus einer akuten Schmerzlinderung

(Evaluierung nach 15 Minuten) kein Rückschluss auf eine dauerhafte Schmerzreduktion (Evaluierung nach zwei Wochen) gezogen werden (*Pfirschmann u. a. 2001*).

1.9.3 Verschiedene Infiltrationstechniken

Krämer u. a. publizierten eine **neue Injektionstechnik** zur epiduralen perineuralen Blockade der Spinalwurzel. Zwei kontrollierte Studien mit 182 Patienten wurden durchgeführt: **Studie I:** prospektiv randomisierter Vergleich an Patienten mit lumbaler radikulärer Symptomatik: 47 Patienten mit epiduralen perineuralen Injektionen, 40 mit konventioneller posteriorer epiduraler Injektion und 46 Patienten mit paravertebraler Injektion mit einem Lokalanästhetikum (Kontrollgruppe). **Studie II:** prospektiv doppelt-verblindet zum Vergleich der Effektivität zwischen epiduraler perineuraler Injektion mit **Triamcinolone (Volon A®)** und **NaCl**.

Studie I: Epidurale perineurale Injektionen waren **effektiver** als die konventionelle posteriore epidurale Infiltration und zudem waren beide „Epiduralgruppen“ effektiver als die paravertebrale lokale Infiltration. **Studie II:** Die epidurale perineurale Infiltration mit **Triamcinolone war effektiver als die Injektion von NaCl**. Um nicht das Ergebnis der Triamcinolonegruppe einem systemischen Steroideffekt zuzuschreiben, wurden der NaCl-Gruppe intramuskulär Steroide verabreicht. **Vorteil** dieser **neuen Technik** ist, dass die verabreichte Medikation direkt in die anterolaterale Region des Epiduralraums eingebracht werden kann, was zufolge hat, dass nur eine geringe Menge (1 ccm Lokalanästhetikum, 10 mg Triamcinolone) benötigt wird. Bei posterioren epiduralen Injektionen erreicht die infiltrierte Medikation zum Großteil den posterioren Epiduralraum und nur zu einem geringen Teil findet eine Diffusion an die komprimierte Spinalwurzel statt. Aus diesem Grund werden auch größere Mengen an Steroiden und Lokalanästhetikern benötigt, was wiederum mit größeren Nebenwirkungen vergesellschaftet ist.

Indikationen für die CT-gezielte Blockade sind das Erlernen der Technik, wissenschaftliche Dokumentation, schwierige Fälle (postoperative Narbenbildung) oder die individuelle Lernkurve. Für die Routine wird eine Infiltration ohne Bildgebung als ausreichend angesehen, jedoch benötigt diese Technik ausreichende Erfahrung des Therapeuten (*Krämer u. a. 1997*).

Madl u. a. publizierten eine prospektive Verlaufsbeobachtung von minimalinvasiven Injektionsverfahren (MIT) mit begleitender konservativer Therapie bei Patienten mit einem radikulären LWS-Syndrom. Es wurde im Studiendesign auf

eine Randomisierung und eine Kontrollgruppe verzichtet. Der Begriff **MIT** beinhaltete **epidural-dorsale** oder **perineurale** Infiltrationen, **Spinalnervenanalgesien** sowie **Facettengelenks-** oder **ISG-Infiltrationen**. Bei Facetten- und Epiduralinjektionen kam neben einem **Lokalanästhetikum** auch noch ein **Glukokortikoid** zum Einsatz. Aus diesen Ergebnissen kann man schließen, dass schmerzhafte Perioden überwunden werden können, falls noch keine Chronifizierung aufgetreten ist. In dieser Studie konnten drohende Operationen verhindert oder zumindest aufgeschoben und die Lebensqualität verbessert werden. Diese Art der Therapie wird analog zu anderen Studien als wirkungsvoll und risikoarm angesehen (*Madl u. a. 2007*).

1.10 Studienlage operative vs. konservative Therapie

SPORT (The spine patient outcomes research trial) war eine prospektive Multicenter-Studie (13 Kliniken, 11 Bundesstaaten), welche zum Ziel hatte, die chirurgische Diskektomie mit konservativen Therapieformen zu vergleichen. *SPORT* beinhaltete zwei große Kohorten, eine Beobachtungskohorte (observational cohort, OCT) und eine randomisierte Kohorte (randomized cohort, RCT). Patienten mit radikulären Symptomen seit mindestens sechs Wochen konnten zwischen den beiden Kohorten frei wählen. 1244 Patienten wurden in die Studie inkludiert, 501 Patienten wurden in die RCT und die übrigen 743 in die OCT aufgenommen. *Weinstein u. a.* sahen in der *SPORT* Studie eine gute Gelegenheit OTC's mit RCT's zu vergleichen. Patienten mit schwerer Symptomatik und funktionellen Ausfällen haben eher an der OCT teilgenommen und sich initial eher für eine Diskektomie entschieden. Die Präferenz für die chirurgische Intervention war ein wichtiger Faktor für die Verweigerung der Randomisierung.

Observational cohort trial (OCT): In dieser Kohorte konnte man zwischen operativer (offene Diskektomie) oder konservativer Therapie (Physiotherapie, psychologische Betreuung, Rückenschule, NSAR) wählen. Analysiert wurde nach dem „as-treated“ Prinzip. In den ersten zwei Jahren der OCT wurden 528 Patienten diskektomiert und 191 konservativ (92 % Psychologie und Rückenschule, 58 % NSAR, 35 % Anästhetika, 43 % Physiotherapie, 38 % epidurale Injektionen) behandelt. Eine Limitation stellten die Einschlusskriterien dar, da Patienten, welche ihre Symptome nicht sechs Wochen lang tolerierten oder sich früher operieren ließen, nicht in die Studie inkludiert wurden und somit das operative Outcome bei

diesen Patienten nicht ermittelt werden konnte. Die konservative Therapie war individuell auf jeden Patienten abgestimmt und scheint effektiv gewesen zu sein, jedoch kann keine Aussage darüber gemacht werden, welche konservative Therapie effektiv war oder nicht. Falls sich unter den konservativen Möglichkeiten ineffektive oder unangebrachte Therapien befinden, so würde der Benefit der chirurgischen Intervention überschätzt werden. **En conclusio:** In der OCT konnten sowohl die chirurgische als auch die konservative Gruppe über zwei Jahre hinweg eine beträchtliche Verbesserung erzielen. *Weinstein u. a.* weisen darauf hin, dass diese Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind, da es sich um eine nicht-randomisierte Studie handelt mit „self-reported outcomes“ und daher die Gefahr des Confounding gegeben ist. Das Patientenkollektiv der chirurgischen Gruppe hatte signifikante bessere „self-reported outcomes“ als die Patienten der konservativen Gruppe (*Weinstein u. a. 2006*).

Randomized cohort trial (RCT): In der konservativen Gruppe wurden folgende Therapiemöglichkeiten angewandt: Rückenschule und psychologische Betreuung (93 %), anti-inflammatorische Medikation (NSAR, COX-2 Hemmer, orale Steroide 61 %), Opiate (46 %), epidurale Steroidinjektionen (> 50 %), Bettruhe (29 %). Operativ wurde eine offene Diskektomie durchgeführt. Analysiert wurde nach dem „Intention-to-treat“ Prinzip. Man kam bei der RCT-Studie zum Schluss, dass die Patienten in beiden Gruppen beträchtliche Besserungen im Laufe der zweijährigen Beobachtungsperiode zu verzeichnen hatten. Eine Überlegenheit oder Äquivalenz einer der beiden Therapieformen konnte nicht herausgefunden werden, da eine hohe „crossing over“ Rate zwischen den beiden Gruppen zu verzeichnen war (*Weinstein u. a. 2006*).

McCormick zeigt in seinem „critical review“ Fehler und Mängel beider im *JAMA* erschienenen *Weinstein u. a.* Studien auf. Die Untersucher wählten dabei eine *dichotome Hypothese*, welche mit „ja oder nein“ bestätigt oder widerlegt werden sollte. Somit werden Patienten mit lumbaler Diskusherniation als homogene Gruppe (Schmerz, neurologischen Ausfällen, Diskuslokalisation, morphologischen Merkmalen, klinischer Verlauf, Entstehung, Therapieantwort, Patientenpräferenz) angesehen. Operation und konservative Therapie werden als konkurrierende Therapiemöglichkeiten gegenübergestellt und es wird vorausgesetzt, dass aus jeder dieser Therapie ein einheitlicher Therapieerfolg (*uniform response*) resultiert. Viele Patienten, welche mit milder oder sich bessernder Symptomatik vorstellig wurden,

wurden in die operative Gruppe der SPORT RCT eingeschlossen, welche sonst einer konservativen Therapie unterzogen worden wären. Umgekehrt wurden auch Patienten mit schwerer Symptomatik laut des Studiendesigns der SPORT RCT in die konservative Gruppe selektiert. Folgend resultierte eine „high crossover rate“. Weiters können, wegen Non-Compliance und Studiendesign, keine wichtigen Vergleiche zwischen der Effizienz einer frühen und einer späten Operation oder einer Operation und keiner Operation in Bezug auf radikulären Schmerz oder eines neurologischen Defizits gezogen werden. Nach *McCormick* konnten aus dieser Studie keine neuen Erkenntnisse für das Therapiemanagement bei lumbaler Diskusherniation gewonnen werden. Das Ergebnis der OCT erlaubt nur eine Aussage bezüglich der Effizienz und Rationalität der Entscheidungen des Patienten in Bezug auf die derzeitigen Therapiemöglichkeiten. Patienten mit schwerer und sich verschlechternder Symptomatik entscheiden sich zumeist für eine Operation und hatten damit auch ein exzellentes Outcome, während solche mit geringerer Symptomatik eher zur konservativen Therapie tendieren. Am Ende wurde die initiale Randomisierung in der RCT durch die „high crossover rate“ fast vollständig annulliert. Dieser Umstand ließ den Unterschied zwischen einer randomisierten Studie und einer Beobachtungsstudie schwinden. Prospektive *RCTs* mit einer „Intention-to-treat“ Analyse können nach *McCormick* weder Wahrheit noch Klarheit bringen. Die SPORT-Studie mit ihrer Interpretation führt zu einer noch größeren Verwirrung in Bezug auf die Evaluation und das Management der Therapiemöglichkeiten, anstatt neue Erkenntnisse gebracht zu haben (*McCormick 2007*).

Atlas u. a. führten eine prospektive Kohortenstudie durch, um die Therapieergebnisse bei Patienten mit lumbaler Diskusprotrusion **operativ gegen konservativ** in einem zehnjährigen Follow-up zu vergleichen. Patienten, welche sich einer Operation unterzogen, hatten initial eine schwerere Symptomatik als jene in der konservativen Gruppe. Man ist zu dem Ergebnis gekommen, dass die **operierten Patienten** mehr komplette Schmerzfreiheit in der betroffenen Extremität angegeben haben und sie auch bezüglich der Funktion und der Zufriedenheit ein **besseres Outcome** hatten als die konservative Gruppe. Verbesserungen der prädominanten Symptome und der Arbeitsfähigkeit konnten in beiden Gruppen gleichermaßen beobachtet werden (*Atlas u. a. 2005*).

Derby u. a. untersuchten retrospektive die **präoperative Steroidapplikation** in 71 Patienten. Die Einschlusskriterien beinhalteten Beinschmerzen grö-

ßer/gleich Rückenschmerzen seit drei Monaten oder länger bestehend unter präoperativer konservativer Therapie. Durchgeführt wurden **epidurale-** oder **selektive Wurzelblockaden** mit **1 bis 2 ml Lidocain (Xylocain 2 %)** und **1 cc Celestone Soluspan** unter fluoroskopischer Injektion innerhalb eines Monats vor der Operation. Das **Resultat** war, dass Patienten mit Schmerzen in den Beinen *weniger als ein Jahr* bestehend, 89 % postoperativ ein positives Ergebnis zu verzeichnen hatten ungeachtet dessen, ob sie auf die Steroidgabe angesprochen hatten oder nicht. 85 % mit Beschwerden *länger als ein Jahr* bestehend und mit *positivem Steroideffekt* konnten ein positives postoperatives Ergebnis verzeichnen. Patienten mit *länger als ein Jahr* bestehenden Schmerzen in den Beinen und *negativem Steroideffekt* erzielten postoperative schlechtere Ergebnisse, was vielleicht auch auf irreversible Schädigungen der neuralen Strukturen zurückzuführen ist. Als positives Outcome wurde lediglich eine 50 %ige Besserung des präoperativen Beinschmerzes herangezogen. Rückenschmerzen, funktionelle Kapazität, Rückkehr an den Arbeitsplatz und die Zufriedenheit der Patienten wurden bei dieser Studie nicht berücksichtigt. Die durchschnittliche Follow-up Dauer betrug neun Monate, wodurch keine Langzeitergebnisse ausgemacht werden konnten. Es wird empfohlen, dass der **radikuläre Schmerz möglichst früh und aggressiv mit konservativen Methoden (inklusive selektiven Wurzelblockaden)** therapiert werden sollte. **Dekompressive Methoden** sollten bei Patienten mit **länger als ein Jahr** bestehender Symptomatik angewendet werden. Dabei ist präoperativ die Schmerzquelle exaktestens zu lokalisieren, denn eine erfolglose Operation kann in einem chronischen Schmerzsyndrom resultieren, welches oft sehr schwer zu therapieren ist (*Derby u. a. 1992*).

Buttermann randomisierte 100 Patienten mit lumbaler Diskusherniation, welche sich nach sechswöchiger nicht-invasiver Therapie nicht besserte, entweder in die Gruppe, welche eine **epidurale Steroidinjektion** erhielt oder in eine Gruppe, in welcher die Patienten **dissektomiert** wurden. Dabei konnten die **operative Dissektomie bessere Ergebnisse** erzielen als die epidurale Injektion, jedoch scheinen diese effektiver als nicht-invasive Therapieformen zu sein (*Buttermann 2004*).

1.11 Studienlage zu verschiedenen Operationstechniken

Gibson u. a. untersuchten in ihrem *Cochrane Review* 26 randomisierte, kontrollierte Studien über chirurgische Interventionen bei Patienten mit lumbalem Diskusprolaps und 14 Studien über chirurgische Interventionen bei Patienten mit degenerativer Spondylose. *Hier wird nur auf die Patienten mit lumbalem Diskusprolaps Bezug genommen.* Viele dieser 26 untersuchten Studien wiesen Mängel im Design, einer niedrigen Studienpopulation, der Randomisierung und der Verblindung auf. Die Metaanalyse zeigte, dass die Diskektomie bessere klinische Erfolge erzielte als die Chemonukleolyse, welche aber bessere Erfolge gegen Placebo verbuchen konnte. In drei Studien zeigte sich kein Unterschied zwischen Microdiskektomie und der offenen Standarddiskektomie, jedoch in drei weiteren Studien schnitten diese beiden Verfahren besser als die perkutane Diskektomie ab. Alles in allem konnte **keine starke Evidenz der relativen Effektivität von chirurgischer Diskektomie gegen Chemonukleolyse und gegen Plazebo** verzeichnet werden. Eine beträchtliche Evidenz konnte nur bei Patienten, welche aufgrund eines ausbleibenden Therapieerfolgs unter konservativer Therapie bei lumbalem Diskusprolaps einer Diskektomie unterzogen wurden, festgestellt werden (*Gibson u. a. 1999*).

1.12 Wurzelscorestudie

Bibl u. a. versuchten bei 97 Patienten mit monoradikulärem, lumbosakralem Wurzelkompressionssyndrom aufgrund eines Bandscheibenvorfalles den Akutzustand mit den Spätergebnissen unter konservativer Behandlung (NSAR, Opioide, schmerzschiwellenmodulierende Antidepressiva, Wärme- und Kälteapplikation, Bettruhe, Physiotherapie, paravertebrale und epidurale Infiltrationen mit Lokalanästhetikern und Kristallkortikoiden) zu vergleichen und zudem die aufgetretenen klinisch-neurologischen Symptome mit der Größe und Lage der Bandscheibenvorfälle in Beziehung zu setzen. Ein Wurzelscore sollte dabei helfen, den Spontanverlauf der Schmerzen und die neurologischen Ausfälle zu quantifizieren. Ergebnisse nach Nachbehandlung (25 Monate) in Prozent der Gesamtpopulation: 53,6 % beschwerdefrei, 23,7 % um mehr als 75 % gebessert, 56,7 % Größe und Lage des Prolapses unverändert, 34 % geringgradig verkleinert, 4,1 % nicht mehr nachweisbar, 5,2 % Vergrößerung des Prolapses. Bei der Nachuntersuchung wa-

ren die mittleren **Wurzelscorewerte** bei medianen Prolapsen (Score 0,3) niedriger als bei den lateralen und extrem lateralen Lokalisationen (Score 1,0). *Bibl u. a.* geben die anatomischen Gegebenheiten als Grund für diesen Unterschied an, da bei einem Teil der mediolateralen und bei den lateralen Prolapsen die Nervenwurzel im Recessus lateralis eingeklemmt bzw. komprimiert wird. Bei medianen und dem anderem Teil der mediolateralen hat die Spinalwurzel die Möglichkeit auszuweichen. Zudem hat diese Studie gezeigt, dass sich größere Prolapse verkleinern, wohingegen kleinere Prolapse im Verlauf eher unverändert bleiben. Die Größe des Prolapses bei Erstaufnahme und dessen Veränderung im Verlauf konnte den Wurzelscore nicht beeinflussen, was wiederum die Annahme untermauert, dass weder die absolute Größe noch die Veränderung in der Zeit eine Assoziation zur Klinik besitzt.

Zusammenfassend kam man zu folgenden Erkenntnissen:

- Der Prolaps ist Auslöser für akute Schmerzen und neurologische Ausfälle, jedoch kann das Ausmaß der Klinik nicht durch ihn alleine erklärt werden.
- Spontanverlauf und konservative Therapie mehrheitlich mit einer günstigeren Prognose aufwarten lassen (<10 % Operation).
- Ein Prolaps, ungeachtet auf Größe und Lage, im späteren Verlauf meist keine oder nicht behindernde Schmerzen verursacht.
- Monoradikuläre neurologische Ausfälle erfahren meist eine vollständige oder teilweise Regression und stellen deshalb keine Operationsindikation dar.
- Bei der Indikationsstellung zur Operation muss an klinisch stumme Prolapse gedacht werden, besonders wenn kein akuter Beginn vorhanden ist oder die Klinik nicht mit der Bildgebung korreliert.
- Eine gleichbleibende Prolapsgröße bzw. die Besserung der klinisch-neurologischen Symptome könnten durch den Rückgang des intraneuralen Ödems, biochemische Vorgänge an der Spinalwurzel, intradiskale Druckabnahme, Fragmentation oder Formänderungen oder durch Anpassungsvorgänge des betroffenen Nerven an das umliegende Gewebe erklärbar sein (*Bibl u. a. 1994*).



Abbildung 8: nicht-apparativ gestützte Wurzelblockade unter sterilen Bedingungen

Quelle: eigene

1.13 Operationsindikationen der DGN 2008

Absolute Indikationen stellen ein Kauda-Syndrom mit akuter Paraparese bei Massenvorfall oder pathologischer Wirbelkörperfraktur, Blasen- und Mastdarmstörungen und progrediente motorische Ausfälle (schlechter als KG3/5) dar. Als **relative Indikation** wird eine Schmerzprogredienz unter intensiver konservativer Therapie, welche eine Dauer von zwölf Wochen betragen sollte, angegeben (*Bischoff u. a. 2008*).

2 Statistik

Die statistische Planung und Auswertung erfolgte durch Dr. Wolfgang Schimetta Abteilung für Angewandte Systemforschung und Statistik; Johannes Kepler Universität; Altenbergerstraße 69; 4040 Linz

2.1 Design

Es handelt sich um eine monozentrische kontrollierte randomisierte Observer-verblindete Studie (interventionelle Methodenstudie mit zweiarmigem Parallelgruppensdesign) an der Neurologischen Abteilung II des Konventhospital Barmherzige Brüder Linz:

- Gruppe CT = CT-gezielte Wurzelblockade
- Gruppe NA = Klinische Wurzelblockade (nicht apparativ gestützt)

2.2 Ziel

Die vorliegende Pilotstudie soll dazu dienen, die Effekte einer CT-gezielten und einer nicht apparativ gestützten klinischen Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik auf confirmatorischer Basis zu vergleichen:

Hauptziel: Vergleich der Schmerzverringerng 2 Wochen nach der Wurzelblockade

- **H-1-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 2 Wochen nach der Wurzelblockade ($\Delta \text{VAS}_{U1-U2}$) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 2 Wochen nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT nicht um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta \text{VAS}_{U1-U2} \text{ Gruppe CT} \leq \Delta \text{VAS}_{U1-U2} \text{ Gruppe NA}$)
- **H-0-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 2 Wochen nach der Wurzelblockade ($\Delta \text{VAS}_{U1-U2}$) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 2 Wochen nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta \text{VAS}_{U1-U2} \text{ Gruppe CT} > \Delta \text{VAS}_{U1-U2} \text{ Gruppe NA}$)

Hauptziel: Vergleich der Wurzelscoreverringerng 2 Wochen nach der Wurzelblockade

- **H-1-Hypothese:** Die Wurzelscoreverringerng 2 Wochen nach der Wurzelblockade ($\Delta \text{Wurzelscore}_{U1-U2}$) – berechnet aus dem Scorewert unmittelbar vor minus dem Scorewert 2 Wochen nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT nicht um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta \text{Wurzelscore}_{U1-U2} \text{ Gruppe CT} \leq \Delta \text{Wurzelscore}_{U1-U2} \text{ Gruppe NA}$)
- **H-0-Hypothese:** Die Wurzelscoreverringerng 2 Wochen nach der Wurzelblockade ($\Delta \text{Wurzelscore}_{U1-U2}$) – berechnet aus dem Scorewert unmittelbar vor minus dem Scorewert 2 Wochen nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta \text{Wurzelscore}_{U1-U2} \text{ Gruppe CT} > \Delta \text{Wurzelscore}_{U1-U2} \text{ Gruppe NA}$)

Hauptziel: Vergleich der Schmerzverringerng 4 Wochen nach der Wurzelblockade

- **H-1-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 4 Wochen nach der Wurzelblockade ($\Delta \text{VAS}_{U1-U3}$) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 4 Wochen nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT nicht um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta \text{VAS}_{U1-U3} \text{ Gruppe CT} \leq \Delta \text{VAS}_{U1-U3} \text{ Gruppe NA}$)

- **H-0-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 4 Wochen nach der Wurzelblockade (ΔVAS_{U1-U3}) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 4 Wochen nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta\text{VAS}_{U1-U3}$ Gruppe CT > ΔVAS_{U1-U3} Gruppe NA)

Hauptziel: Vergleich der Wurzelscoreverringerng 4 Wochen nach der Wurzelblockade

- **H-1-Hypothese:** Die Wurzelscoreverringerng 4 Wochen nach der Wurzelblockade ($\Delta\text{Wurzelscore}_{U1-U3}$) – berechnet aus dem Scorewert unmittelbar vor minus dem Scorewert 4 Wochen nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT nicht um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta\text{Wurzelscore}_{U1-U3}$ Gruppe CT \leq $\Delta\text{Wurzelscore}_{U1-U3}$ Gruppe NA)
- **H-0-Hypothese:** Die Wurzelscoreverringerng 4 Wochen nach der Wurzelblockade ($\Delta\text{Wurzelscore}_{U1-U3}$) – berechnet aus dem Scorewert unmittelbar vor minus dem Scorewert 4 Wochen nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta\text{Wurzelscore}_{U1-U3}$ Gruppe CT > $\Delta\text{Wurzelscore}_{U1-U3}$ Gruppe NA)

Hauptziel: Vergleich der Schmerzverringerng 2 Stunden nach der Wurzelblockade

- **H-1-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 2 Stunden nach der Wurzelblockade ($\Delta\text{VAS}_{U1-ZU2}$) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 2 Stunden nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT nicht um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta\text{VAS}_{U1-ZU2}$ Gruppe CT \leq $\Delta\text{VAS}_{U1-ZU2}$ Gruppe NA)
- **H-0-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 2 Stunden nach der Wurzelblockade ($\Delta\text{VAS}_{U1-ZU2}$) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 2 Stunden nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta\text{VAS}_{U1-ZU2}$ Gruppe CT > $\Delta\text{VAS}_{U1-ZU2}$ Gruppe NA)

Hauptziel: Vergleich der Schmerzverringerng 24 Stunden nach der Wurzelblockade

- **H-1-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 24 Stunden nach der Wurzelblockade ($\Delta\text{VAS}_{U1-ZU5}$) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 24 Stunden nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT nicht um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta\text{VAS}_{U1-ZU5}$ Gruppe CT \leq $\Delta\text{VAS}_{U1-ZU5}$ Gruppe NA)
- **H-0-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 24 Stunden nach der Wurzelblockade ($\Delta\text{VAS}_{U1-ZU5}$) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 24 Stunden nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta\text{VAS}_{U1-ZU5}$ Gruppe CT > $\Delta\text{VAS}_{U1-ZU5}$ Gruppe NA)

Hauptziel: Vergleich der Schmerzverringerng 72 Stunden nach der Wurzelblockade

- **H-1-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 72 Stunden nach der Wurzelblockade ($\Delta\text{VAS}_{U1-ZU7}$) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 72 Stunden nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT nicht um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta\text{VAS}_{U1-ZU7}$ Gruppe CT \leq $\Delta\text{VAS}_{U1-ZU7}$ Gruppe NA)
- **H-0-Hypothese:** Die Schmerzverringerng 72 Stunden nach der Wurzelblockade ($\Delta\text{VAS}_{U1-ZU7}$) – berechnet aus dem VAS-Wert unmittelbar vor minus dem VAS-Wert 72 Stunden nach der Wurzelblockade – ist in Gruppe CT um mehr als 20% größer als in Gruppe NA ($0,8 * \Delta\text{VAS}_{U1-ZU7}$ Gruppe CT > $\Delta\text{VAS}_{U1-ZU7}$ Gruppe NA)

Es wird von der generellen Arbeitshypothese ausgegangen, dass mit einer nicht apparativ gestützten klinischen Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik keine maßgeblich schlechteren Effekte erzielt werden als mit einer CT-gezielten Wurzelblockade (non-inferiority).

2.3 Ablaufschema



Wurzelblockade = entweder CT-gezielte Wurzelblockade (Gruppe CT) oder nicht apparativ gestützte Wurzelblockade (Gruppe NA)

U1 = Eingangsuntersuchung unmittelbar vor der Wurzelblockade

ZU1/2/3/4/5/6/7 = 7 Zwischenuntersuchungen 1, 2, 4, 12, 24, 48 und 72 Stunden nach der Wurzelblockade

U2 = Untersuchung 2 Wochen (14±3 Tage) nach der Wurzelblockade

U3 = Abschlussuntersuchung 4 Wochen (28±3 Tage) nach der Wurzelblockade

2.4 Hauptzielparameter

- Hauptzielparameter = Schmerzverringering zwischen U1 und U2
- ($\Delta \text{VAS}_{U1-U2} = \text{VAS-Wert}_{U1} \text{ minus VAS-Wert}_{U2}$) [-]
- Hauptzielparameter = Wurzelscoreverringering zwischen U1 und U2
- ($\Delta \text{Wurzelscore}_{U1-U2} = \text{Scorewert}_{U1} \text{ minus Scorewert}_{U2}$) [-]
- Hauptzielparameter = Schmerzverringering zwischen U1 und U3
- ($\Delta \text{VAS}_{U1-U3} = \text{VAS-Wert}_{U1} \text{ minus VAS-Wert}_{U3}$) [-]
- Hauptzielparameter = Wurzelscoreverringering zwischen U1 und U3
- ($\Delta \text{Wurzelscore}_{U1-U3} = \text{Scorewert}_{U1} \text{ minus Scorewert}_{U3}$) [-]
- Hauptzielparameter = Schmerzverringering zwischen U1 und ZU2
- ($\Delta \text{VAS}_{U1-ZU2} = \text{VAS-Wert}_{U1} \text{ minus VAS-Wert}_{ZU2}$) [-]
- Hauptzielparameter = Schmerzverringering zwischen U1 und ZU5
- ($\Delta \text{VAS}_{U1-ZU5} = \text{VAS-Wert}_{U1} \text{ minus VAS-Wert}_{ZU5}$) [-]
- Hauptzielparameter = Schmerzverringering zwischen U1 und ZU7
- ($\Delta \text{VAS}_{U1-ZU7} = \text{VAS-Wert}_{U1} \text{ minus VAS-Wert}_{ZU7}$) [-]

2.5 Nebenzielparameter

- Schmerzen zu ZU1 (VAS_{ZU1}), ZU2 (VAS_{ZU2}), ZU3 (VAS_{ZU3}), ZU4 (VAS_{ZU4}), ZU5 (VAS_{ZU5}), ZU6 (VAS_{ZU6}), ZU7 (VAS_{ZU7}), U2 (VAS_{U2}) und U3 (VAS_{U3}) [-]
- Schmerzverringering zwischen U1 und ZU1 ($\Delta \text{VAS}_{U1-ZU1} = \text{VAS-Wert}_{U1} \text{ minus VAS-Wert}_{ZU1}$), U1 und ZU3 ($\Delta \text{VAS}_{U1-ZU3} = \text{VAS-Wert}_{U1} \text{ minus VAS-Wert}_{ZU3}$), U1 und ZU4 ($\Delta \text{VAS}_{U1-ZU4} = \text{VAS-Wert}_{U1} \text{ minus VAS-Wert}_{ZU4}$), U1 und ZU6 ($\Delta \text{VAS}_{U1-ZU6} = \text{VAS-Wert}_{U1} \text{ minus VAS-Wert}_{ZU6}$), U2 und U3 ($\Delta \text{VAS}_{U2-U3} = \text{VAS-Wert}_{U2} \text{ minus VAS-Wert}_{U3}$) [-]
- Wurzelscore zu U2 (Wurzelscore_{U2}) und U3 (Wurzelscore_{U3}) [-]
- Wurzelscoreverringering zwischen U2 und U3 ($\Delta \text{Wurzelscore}_{U2-U3} = \text{Scorewert}_{U2} \text{ minus Scorewert}_{U3}$) [-]
- Durchführung von zumindest einer weiteren Wurzelblockade vor U3 [ja/nein]

2.6 Sicherheitsparameter

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse zwischen U1 und U3
- Mutmaßliche Wurzelblockade- oder CT-Nebenwirkungen zwischen U1 und U3

2.7 Gruppenvergleichbarkeitsparameter

- Demografische Daten zu U1 (Alter [Jahre], Geschlecht [m/w], BMI [kg/m^2])
- Schmerzen zu U1 (VAS_{U1}) [-]
- Wurzel score zu U1 (Wurzel score_{U1}) [-]
- Herzfrequenz zu U1 [.../min]
- Blutdruck zu U1 (RR_{syst} und RR_{diast} [mmHg])
- EKG zu U1 – Kategorien

2.8 Fallzahl

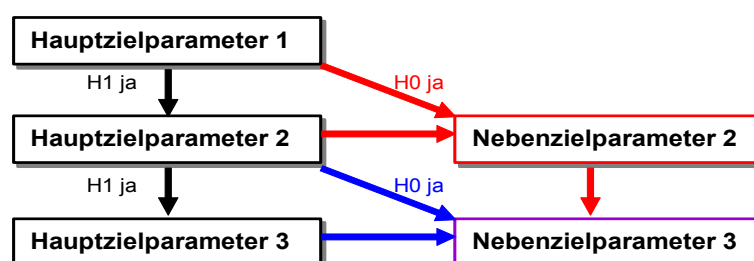
Die Fallzahl von $n=25$ pro Gruppe (Valid Cases) beruht auf Ergebnissen einer Fallzahlschätzung:

- Nichtunterlegenheitsansatz
- Äquivalenzrahmen: 20% einseitig
- Hauptzielparameter: ΔVAS_{U1-U2}
- Auswertbarkeit des Hauptzielparameters: metrisch
- Gruppe CT und Gruppe AN: jeweils $\Delta\text{VAS}_{U1-U2} = 3,5 \pm 1,0$ ($0 \pm \text{SD}$)
- Delta: 0
- Alpha: 5% einseitig
- Beta: 20%
- parametrisches Testverfahren
- Unter der Annahme einer Drop-Out-Rate von 20% ergeben sich insgesamt 60 Einschlüsse (Gruppen CT und NA: jeweils $n=30$).

2.9 Auswertungskonzept

Aus statistischer Sicht handelt es sich bei dieser Studie um eine Nichtunterlegenheitsstudie (Gruppe CT vs. Gruppe NA) mit „geordneten Hypothesen“.

Die Studie wird mit 7 Hauptzielparametern durchgeführt, wobei die Analyse auf Nichtunterlegenheit für den 2. Hauptzielparameter nur dann confirmatorisch erfolgt, wenn die Nichtunterlegenheit des 1. Hauptzielparameters statistisch abgesichert ist (Ablehnung von H_0), im anderen Fall sind die statistischen Analysen der weiteren Hauptzielparameter als rein deskriptiv anzusehen. Kann sowohl die Nichtunterlegenheit des 1. und des 2. Hauptzielparameters statistisch gesichert werden (in beiden Fällen Ablehnung von H_0), wird der 3. Hauptzielparameter auf confirmatorischer Basis analysiert, im anderen Fall ist die statistische Analyse desselben und aller weiteren Hauptzielparameter als rein deskriptiv anzusehen. Analog verhält es sich mit den weiteren Hauptzielparametern.



Durch diese Vorgehensweise entfällt die Notwendigkeit einer Adjustierung des α -Fehlerniveaus.

Es wird sowohl eine Intent-To-Treat als auch eine Per-Protocol-Analyse durchgeführt.

- **Per-Protocol-Analyse:** Alle Einschlüsse ohne Zutreffen eines Drop-Out-Kriteriums (alle Valid Cases). Es werden alle erhobenen Parameter analysiert, bei den Haupt- und Nebenzielparametern ist die Per-Protocol-Analyse vorrangig.
- **Intent-To-Treat-Analyse:** Alle Einschlüsse (Valid Cases + Drop Outs). Es werden alle Sicherheits- und Gruppenvergleichbarkeitsparameter analysiert. Bei den Sicherheitsparametern ist die Intent-To-Treat-Analyse vorrangig.

2.10 Drop-Out-Kriterien

- *Unkorrekte Durchführung der Wurzelblockade*
- *Unkorrekte Durchführung der VAS- und Wurzelscore-Erhebungen zu U1 oder U2 (u.a. Durchführung von U2 nicht innerhalb von 14 ± 3 Tagen nach der Wurzelblockade)*
- *Unkorrekte Begleitmedikation zwischen U1 und U2 (Abweichen von der zulässigen Begleitmedikation oder Nichtdurchführung obligatorischer Begleitmedikation)*
- *Unkorrekte Begleitmaßnahmen zwischen U1 und U2 (Abweichen von den zulässigen Begleitmaßnahmen oder Nichtdurchführung obligatorischer Begleitmaßnahmen)*
- *Auftreten von Begleiterkrankungen oder Verletzungen zwischen U1 und U2 mit Auswirkungen auf die Schmerzsymptomatik*
- *Fehleinschluss*
- *Entblindung des Observers zu U2*
- *sonstige schwerwiegende Prüfplanverstöße zwischen U1 und U2 (Ermessen des Studienleiters)*
- *Zurückziehung der Einwilligung zur Studienteilnahme durch den Patienten vor U2*

2.11 Missing Values und unplausible Werte

Missing Values werden mit folgender Ausnahme nicht ersetzt: Fehlen zu U3 VAS- bzw. Wurzelscorewerte und sind entsprechende zu U2 vorhanden, so wird das Prinzip des Last Observation Carried Forward (LOCF) angewendet (Übertragung des Werts von U2 nach U3).

Unplausible Werte werden in Missing Values übergeführt. Als unplausible werden VAS- und Wurzelscorewerte bei Zutreffen einer oder mehrerer der folgenden Konstellationen eingestuft:

- *VAS- und Wurzelscore-Erhebungen nicht innerhalb des vorgegebenen Zeitfensters für U2 oder U3 (Werte zum betroffenen Untersuchungszeitpunkt = unplausibel)*
- *Zusätzliche Wurzelblockade (alle Werte ab der zusätzlichen Wurzelblockade = unplausibel)*
- *Überschreiten der erlaubten Novalgin-Tagesdosis oder Einnahme zusätzlicher Analgetika bzw. Medikamente mit analgetischer Wirkung (alle Werte bis zu 2 Tagen nach dem Medikationsverstoß = unplausibel).*
- *Setzen von nichtmedikamentösen Maßnahmen mit möglicher analgetischer Wirkung wie z.B. Akupunktur (alle Werte ab Setzen der betreffenden Maßnahme = unplausibel).*

- *Auftreten von Begleiterkrankungen oder Verletzungen zwischen U1 und U2 mit Auswirkungen auf die Schmerzsymptomatik (alle Werte zwischen Auftreten und komplettem Abklingen des Zusatzschmerzes = unplausibel)*

2.12 Ergebnisdarstellung

Alle dokumentierten Daten werden unter Angabe der Anzahl beobachteter und fehlender Werte tabelliert. Nominale und ordinale Variablen werden in Tabellen mit absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Für metrische Variablen wird eine Darstellung der folgenden Kennwerte ihrer Verteilung gegeben:

- *Minimum*
- *Median*
- *Quartile*
- *Maximum*
- *Mittelwert*
- *Standardabweichung*

3 Material & Methoden

3.1 Einschlusskriterien

- *PatientInnen im Alter zwischen 20 und 75 Jahren mit akuter bis subakuter (≤ 3 Monate) Monoradikulopathie im Bereich der unteren Extremität*
- *Bildgebend nachgewiesene Diskusprotrusion/-prolaps im Lumbalbereich mit morphologischer Korrelation zur Klinik*
- *Unter systemischer Analgesie (NSAR und schwachen Opioiden) keine adäquate Schmerzlinderung = NRS ≥ 6*

3.2 Ausschlusskriterien

- *Fortgeschrittene neurologische Defizite (motorische Ausfälle)*
- *Vorliegen einer absoluten OP- Indikation*
- *Allergien gegen verabreichte Medikamente (inkl. Novalgin® und Kontrastmittel)*
- *Kontraindikationen gegen Steroidtherapie*
- *Blutgerinnungsstörung- Antikoagulation,*
- *Kardiale Vorerkrankungen*
- *Retardierte starke Opiode; nicht retardierte starke Opiode bis 12 Stunden vor Blockade*
- *Infektion am Injektionsort (auch entzündliche Erkrankungen der Wirbelsäule)*
- *Schwangerschaft; Stillen*

3.3 Durchführung

Nach Aufklärung, Einverständniserklärung und Randomisierung erfolgt einerseits eine CT- gezielte Wurzelblockade andererseits eine klinische Wurzelblockade mit 10ml Naropin® 2mg/ml und 1 Ampulle Volon A® 40mg. Angestrebt wird ein Vergleich von 60 Patienten (30 PatientInnen versus 30 PatientInnen). An definierten Zeitpunkten erfolgt ein Festhalten der Schmerzintensität gemäß der Visuellen Analog Skala (VAS) durch den Patienten selbst.

Am Beginn und am Ende der klinischen Studie (Tag 1 und bei den Nachkontrollen nach 2 und 4 Wochen) erfolgt das Erheben eines Wurzelscores (*Bibl u. a. 1994*). Als Begleittherapie darf den PatientInnen Novalgin® (max. Tagesdosis 2g) verabreicht werden. Zusätzlich werden physikalische Maßnahmen (Bewegungstherapie, Massagen und Elektrotherapie) durchgeführt.

	Screening	Baseline (U1)	Visite 1 (U2)	Visite 2 (U3)
Tag	-1	0	14+/- 3	28+/-3
Aufnahme	X			
Aufklärungsbogen	X			
Ein/Ausschlußkriterien	X			
Demographische Daten		X*		
Gyn. Anamnese, βHCG-Test	X			
Vitalzeichen, BD/Puls, EKG		X*	X	X
Körperliche Untersuchung	X			
Randomisierung	X			
Bildgebung	X			
Wurzelscore	X	X	X	X
VAS- Erhebung	X	X	X**	X
Wurzelblockade		X***		

* Gilt sowohl als Screening- als auch als Baseline-Erhebung

** zusätzliche Erhebungen 1, 2, 4, 12, 24, 48 und 72 Stunden nach der Wurzelblockade

*** Nach sämtlichen Baseline-Erhebungen

4 Resultate

Ein wesentliches Problem dieser Studie stellte die geringe Studienpopulation dar, welche sich einerseits maßgeblich auf die statistische Power auswirkt und andererseits bekannte oder unbekannte prognostische Variablen nach der Randomisierung ins Ungleichgewicht bringen kann. Die extrem kleine Fallzahl (4 vs. 7) und die Tatsache, dass bei mehr als der Hälfte aller Probanden eine zweite Wurzelblockade oder eine weitere Medikation (Verzerrung der Ergebnisse) notwendig war, stellen massive Einschränkungen der Aussagekraft dar. Hauptziel der Studie war es, den Schmerzverlauf zwischen der Ausgangsuntersuchung U1 und der zwei Wochen nach der Wurzelblockade angesetzten Nachuntersuchung (Follow-up) zwischen beiden Verfahren zu vergleichen. Aufgrund der geringen Fallzahl können bis dato noch keine statistisch begründbaren Kriterien für einen Studienabbruch vorgelegt werden. Es konnten weder unterschiedliche noch gleichwertige Ergebnisse verzeichnet und daher **derzeit auch keine validen Aussagen** in Bezug auf Unterschiede zwischen den getesteten Verfahren getroffen werden. Auch die nachgereichten (weitere) Hauptzielparameter weisen weder in puncto Gleichwertigkeit (Nichtunterlegenheit) noch in puncto Unterschiede statistische Auffälligkeiten auf, was wiederum auf die geringe Fallzahl und die zusätzlichen Interventionen (zusätzliche Blockaden oder additive Medikation) zurückzuführen ist. Trotz dieser Einschränkungen ist jedoch augenscheinlich, dass **unmittelbar nach der Wurzelblockade die CT-gesteuerte Variante besser abschneidet als die klinische (nicht-apparative gestützte) Variante**. Diese Ergebnisse (aktuelle VAS-Werte und VAS-Wert-Änderungen gegenüber der Ausgangslage) sind **nicht** von oben genannten **Verzerrungen** betroffen und somit **aussagekräftig**. Statistisch auffällige Gruppenunterschiede bestehen zum Teil bereits bei der gegebenen Fallzahl bzw. sind bei einer Erhöhung der Power zu erwarten. Bei der Auswertung des Wurzelscores konnten statistisch keine Unterschiede geltend gemacht werden. Deskriptiv (im Sinne einer reinen Stichprobenbetrachtung) lässt sich eine Tendenz in Richtung Besserstellung des CT-gesteuerten Verfahrens aufzeigen. Es lässt sich vermuten, dass auch hier die extrem kleine Fallzahl Schuld an der statistischen Nichtnachweisbarkeit der besagten Tendenz ist. Der Bedarf an schmerzlindernden Zusatzverfahren im Sinne von additiven Wurzelblockaden zeigt bis dato zwischen beiden Gruppen keine auffälligen Unterschiede.

Für die Auswertung wurde die Software PASW Statistics 18 (SPSS Inc., IBM Company Headquarters, 233 S. Wacker Drive, Chicago, Illinois 6060) verwendet.

Die deskriptive und statistische Auswertung begründet sich auf eine nach 12 Einschlüssen festgelegte Interimsanalyse (O'Brian Fleming) des Per-Protocol-Kollektivs. Eine zusätzliche Auswertung des Intent-To-Treat-Kollektivs war primär in vorgesehen und erübrigte sich auch, da der einzige nicht in die Per-Protocol-Analyse einbeziehbare Patient noch vor der ersten studienspezifischen Intervention (Wurzelblockade) das Einverständnis zur Studienteilnahme zurückzog.

Mit folgenden Ausnahmen wurden fehlende Werte nicht ersetzt: Erfolgte aufgrund offensichtlich ungenügender Wirksamkeit der Wurzelblockade eine schmerzlindernde Zusatzintervention (insbesondere eine weitere Wurzelblockade), so wurde eine konsekutive Score-Verbesserung (VAS, Wurzelscore) negiert und auf null gesetzt (Last Observation Carried Forward). In einem Fall wurde ein in der unmittelbaren postinterventionellen Phase fehlender VAS-Wert nach entsprechender Plausibilitätsüberprüfung durch Interpolation berechnet. Sofern nicht explizit anders vermerkt sind Ergebnisse bei metrischen Parametern als Mediane und Quartilen (in Klammer) dargestellt.

4.1 Tests

- Konfirmatorische Vergleiche auf Nichtunterlegenheit werden nur für die Hauptzielparameter unter Berücksichtigung des Prinzips der „geordneten Hypothesen“ durchgeführt. Es gilt dabei jeweils ein einseitiges Alpha von 5%. Alle anderen Gruppenvergleiche sind rein explorativ, für die entsprechenden Tests wird das Alpha-Fehlerniveau mit jeweils 5% (zweiseitig) festgelegt – eine Adjustierung des Alphafehlers erfolgt nicht. Die Ergebnisse dieser Tests sind daher als rein deskriptiv zu verstehen. Es werden nur Vergleiche zwischen den Gruppen (keine Vergleiche innerhalb der Gruppen) durchgeführt.
- Nach Nichtablehnung der H₀-Hypothese wurden sowohl bei den Hauptzielparametern als auch bei allen anderen metrischen und ordinalen Parametern die beiden Gruppen mittels des Mann-Whitney-U-Tests verglichen. Die Ergebnisse sämtlicher Gruppenunterschiedstests sind daher als rein deskriptiv zu verstehen, wodurch Testergebnisse mit p-Werten <0,05 nur zu Hypothesengenerierungen, nicht aber als Unterschiedlichkeitsnachweis verwendet werden können
- Für die Nichtunterlegenheitsüberprüfung (einseitiger Äquivalenzrahmen = 20%) wurde ein nichtparametrischer Äquivalenztest (einseitig, Alpha = 0,25%) verwendet.
- dichotomen Parametern kam der Fisher's exakte Test zur Anwendung (alle Tests zweiseitig mit Alpha = 5%).

4.2 Deskriptive Analyse

Hauptzielparameter

Delta VAS U1-U2 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert U2) (2 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U1-U2 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert U2) (2 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,00	2,75	3,63	8,13	9,00	4,42	N=4
		Klinische Blockade	,00	,00	,00	2,43	6,50	8,00	3,45	N=7
	Total	,00	,00	,00	2,86	6,50	9,00	3,65	N=11	

Delta Wurzelscore U1-U2 (Wurzelscore U1 minus Wurzelscore U2) (2 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta Wurzelscore U1-U2 (Wurzelscore U1 minus Wurzelscore U2) (2 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,00	1,50	1,75	3,75	4,00	2,06	N=4
		Klinische Blockade	,00	,00	,00	2,00	4,00	7,00	2,77	N=7
	Total	,00	,00	,00	1,91	4,00	7,00	2,43	N=11	

Delta VAS U1-U3 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert U3) (4 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U1-U3 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert U3) (4 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,00	3,00	4,00	9,00	10,00	4,90	N=4
		Klinische Blockade	,00	,00	,00	2,64	6,50	8,00	3,50	N=7
	Total	,00	,00	,00	3,14	6,50	10,00	3,87	N=11	

Delta Wurzelscore U1-U3 (Wurzelscore U1 minus Wurzelscore U3) (4 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta Wurzelscore U1-U3 (Wurzelscore U1 minus Wurzelscore U3) (4 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,00	3,00	3,50	7,50	8,00	4,12	N=4
		Klinische Blockade	,00	,00	,00	2,00	4,00	8,00	3,06	N=7
	Total	,00	,00	,00	2,55	6,00	8,00	3,36	N=11	

Delta VAS U1-ZU2 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU2) (2 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U1-ZU2 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU2) (2 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	5,50	5,53	6,70	7,23	9,45	10,00	2,13	N=4
		Klinische Blockade	1,00	2,00	2,70	3,74	6,50	8,00	2,60	N=7
	Total	1,00	2,00	5,50	5,01	7,80	10,00	2,92	N=11	

Delta VAS U1-ZU5 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU5) (24 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U1-ZU5 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU5) (24 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	4,50	4,75	5,60	5,55	6,30	6,50	,82	N=4
		Klinische Blockade	,10	1,00	2,00	2,71	4,00	7,80	2,60	N=7
	Total	,10	1,10	4,00	3,75	5,70	7,80	2,51	N=11	

Delta VAS U1-ZU7 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU7) (72 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U1-ZU7 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU7) (72 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	3,30	3,80	5,45	5,63	7,63	8,30	2,05	N=4
		Klinische Blockade	-,30	1,00	4,00	3,17	4,30	8,00	2,80	N=7
	Total	-,30	1,10	4,10	4,06	5,60	8,30	2,74	N=11	

Nebenzielparameter

VAS ZU1 (1 Stunde)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS ZU1 (1 Stunde)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,00	,35	,48	1,08	1,20	,59	N=4
		Klinische Blockade	,00	3,50	5,00	4,14	5,70	6,30	2,10	N=7
	Total		,00	,00	3,50	2,81	5,00	6,30	2,49	N=11

VAS ZU2 (2 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS ZU2 (2 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,10	,45	,53	1,02	1,20	,50	N=4
		Klinische Blockade	,00	2,85	4,50	3,88	5,13	5,50	2,01	N=6
	Total		,00	,30	2,50	2,54	5,00	5,50	2,31	N=10

VAS ZU3 (4 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS ZU3 (4 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	1,00	1,13	1,50	1,50	1,88	2,00	,41	N=4
		Klinische Blockade	,00	3,80	5,00	4,14	5,10	5,80	1,93	N=7
	Total		,00	1,50	3,80	3,18	5,00	5,80	2,02	N=11

VAS ZU4 (12 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS ZU4 (12 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,40	,80	2,75	2,40	3,65	3,70	1,53	N=4
		Klinische Blockade	,20	3,70	4,50	4,04	5,00	5,70	1,81	N=7
	Total		,20	2,00	3,70	3,45	5,00	5,70	1,83	N=11

VAS ZU5 (24 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS ZU5 (24 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,30	,35	2,00	2,20	4,25	4,50	2,12	N=4
		Klinische Blockade	,20	4,00	5,00	4,36	5,40	6,40	1,98	N=7
	Total		,20	,50	4,50	3,57	5,00	6,40	2,21	N=11

VAS ZU6 (48 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS ZU6 (48 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,50	,75	1,60	2,20	4,25	5,10	2,00	N=4
		Klinische Blockade	,20	3,80	4,20	4,06	5,20	6,10	1,89	N=7
	Total		,20	1,50	3,90	3,38	5,10	6,10	2,05	N=11

VAS ZU7 (72 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS ZU7 (72 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,40	,48	1,20	2,13	4,70	5,70	2,45	N=4
		Klinische Blockade	,00	2,90	3,70	3,90	5,40	6,80	2,17	N=7
	Total		,00	,70	3,50	3,25	5,40	6,80	2,33	N=11

VAS U2 (2 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS U2 (2 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,50	,63	3,50	4,13	8,25	9,00	4,09	N=4
		Klinische Blockade	,00	,00	6,00	4,64	7,00	8,00	3,30	N=7
	Total		,00	,50	6,00	4,45	7,00	9,00	3,41	N=11

VAS U3 (4 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS U3 (4 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,00	3,00	3,75	8,25	9,00	4,50	N=4
		Klinische Blockade	,00	,00	6,00	4,43	7,00	8,00	3,32	N=7
	Total		,00	,00	6,00	4,18	7,00	9,00	3,58	N=11

Delta VAS U1-ZU1 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU1) (1 Stunde)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U1-ZU1 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU1) (1 Stunde)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	5,30	5,48	6,90	7,28	9,45	10,00	2,10	N=4
		Klinische Blockade	,20	1,00	2,00	2,93	4,50	8,00	2,63	N=7
	Total		,20	1,80	4,50	4,51	7,80	10,00	3,21	N=11

Delta VAS U1-ZU3 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU3) (4 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U1-ZU3 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU3) (4 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	4,00	4,25	6,25	6,25	8,25	8,50	2,10	N=4
		Klinische Blockade	1,00	1,40	2,00	2,93	4,20	8,00	2,46	N=7
	Total	1,00	1,70	4,00	4,14	7,50	8,50	2,79	N=11	

Delta VAS U1-ZU4 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU4) (12 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U1-ZU4 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU4) (12 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	4,00	4,33	5,45	5,35	6,28	6,50	1,03	N=4
		Klinische Blockade	,80	1,00	2,30	3,03	4,30	7,80	2,42	N=7
	Total	,80	2,00	4,00	3,87	5,60	7,80	2,28	N=11	

Delta VAS U1-ZU6 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU6) (48 Stunden)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U1-ZU6 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU6) (48 Stunden)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	3,90	4,00	4,90	5,55	7,75	8,50	2,08	N=4
		Klinische Blockade	,40	1,00	2,80	3,01	4,10	7,80	2,53	N=7
	Total	,40	1,30	3,90	3,94	5,50	8,50	2,60	N=11	

Delta VAS U2-U3 (VAS-Wert U2 minus VAS-Wert U3) (2 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta VAS U2-U3 (VAS-Wert U2 minus VAS-Wert U3) (2 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,00	,25	,38	,88	1,00	,48	N=4
		Klinische Blockade	,00	,00	,00	,21	,00	1,50	,57	N=7
	Total	,00	,00	,00	,27	,50	1,50	,52	N=11	

Wurzelscore U2 (2 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Wurzelscore U2 (2 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	3,00	3,25	4,50	4,25	5,00	5,00	,96	N=4
		Klinische Blockade	1,00	1,00	4,00	3,71	6,00	7,00	2,29	N=7
	Total	1,00	3,00	4,00	3,91	5,00	7,00	1,87	N=11	

Wurzelscore U3 (4 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Wurzelscore U3 (4 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,00	2,50	2,50	5,00	5,00	2,89	N=4
		Klinische Blockade	,00	1,00	4,00	3,71	6,00	7,00	2,50	N=7
	Total	,00	,00	4,00	3,27	5,00	7,00	2,57	N=11	

Delta Wurzelscore U2-U3 (Wurzelscore U2 minus Wurzelscore U3) (2 Wochen)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Delta Wurzelscore U2-U3 (Wurzelscore U2 minus Wurzelscore U3) (2 Wochen)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	,00	,00	1,50	1,75	3,75	4,00	2,06	N=4
		Klinische Blockade	-1,00	,00	,00	,00	,00	1,00	,58	N=7
	Total	-1,00	,00	,00	,64	1,00	4,00	1,50	N=11	

Durchführung von zumindest einer weiteren Wurzelblockade vor U3 * Gruppe Kreuztabelle

			Gruppe		Gesamt
			CT-gezielte Blockade	Klinische Blockade	
Durchführung von zumindest einer weiteren Wurzelblockade v or U3	ja	Anzahl	2	4	6
		% v on Durchführung von zumindest einer weiteren Wurzelblockade v or U3	33,3%	66,7%	100,0%
		% v on Gruppe	50,0%	57,1%	54,5%
		% der Gesamtzahl	18,2%	36,4%	54,5%
	nein	Anzahl	2	3	5
		% v on Durchführung von zumindest einer weiteren Wurzelblockade v or U3	40,0%	60,0%	100,0%
		% v on Gruppe	50,0%	42,9%	45,5%
		% der Gesamtzahl	18,2%	27,3%	45,5%
Gesamt	Anzahl	4	7	11	
	% v on Durchführung von zumindest einer weiteren Wurzelblockade v or U3	36,4%	63,6%	100,0%	
	% v on Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	36,4%	63,6%	100,0%	

Gruppenvergleichsparameter

Alter (Jahre)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Alter (Jahre)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	27,00	31,50	47,50	45,75	58,25	61,00	14,17	N=4
		Klinische Blockade	28,00	30,00	34,00	41,29	48,00	71,00	15,24	N=7
	Total	27,00	30,00	45,00	42,91	50,00	71,00	14,31	N=11	

Geschlecht * Gruppe Kreuztabelle

			Gruppe		Gesamt
			CT-gezielte Blockade	Klinische Blockade	
Geschlecht	männlich	Anzahl	3	3	6
		% v on Geschlecht	50,0%	50,0%	100,0%
		% v on Gruppe	75,0%	42,9%	54,5%
		% der Gesamtzahl	27,3%	27,3%	54,5%
	weiblich	Anzahl	1	4	5
		% v on Geschlecht	20,0%	80,0%	100,0%
		% v on Gruppe	25,0%	57,1%	45,5%
		% der Gesamtzahl	9,1%	36,4%	45,5%
Gesamt	Anzahl	4	7	11	
	% v on Geschlecht	36,4%	63,6%	100,0%	
	% v on Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	36,4%	63,6%	100,0%	

BMI (kg/m2)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
BMI (kg/m2)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	22,53	22,55	22,81	23,20	24,25	24,66	,99	N=4
		Klinische Blockade	22,99	23,18	25,59	25,78	28,09	29,39	2,66	N=7
	Total	22,53	22,99	23,44	24,84	27,76	29,39	2,49	N=11	

VAS U1

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
VAS U1	Gruppe	CT-gezielte Blockade	6,00	6,00	7,50	7,75	9,75	10,00	2,06	N=4
		Klinische Blockade	6,00	6,50	7,00	7,07	8,00	8,00	,79	N=7
	Total	6,00	6,00	7,00	7,32	8,00	10,00	1,33	N=11	

Wurzelscore U1

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Wurzelscore U1	Gruppe	CT-gezielte Blockade	5,00	5,00	5,50	6,00	7,50	8,00	1,41	N=4
		Klinische Blockade	4,00	4,00	6,00	5,71	7,00	8,00	1,50	N=7
	Total		4,00	5,00	6,00	5,82	7,00	8,00	1,40	N=11

Herzfrequenz (.../min)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Herzfrequenz (.../min)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	60,00	60,00	65,00	68,25	79,75	83,00	10,90	N=4
		Klinische Blockade	56,00	60,00	65,00	67,43	76,00	80,00	9,45	N=7
	Total		56,00	60,00	65,00	67,73	76,00	83,00	9,46	N=11

Blutdruck systolisch (mmHg)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Blutdruck systolisch (mmHg)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	95,00	96,25	110,00	108,75	120,00	120,00	13,15	N=4
		Klinische Blockade	100,00	100,00	125,00	116,14	128,00	130,00	13,75	N=7
	Total		95,00	100,00	120,00	113,45	125,00	130,00	13,39	N=11

Blutdruck diastolisch (mmHg)

			Minimum	Percentile 25	Median	Mittelwert	Percentile 75	Maximum	Standardabweichung	Gültige N
Blutdruck diastolisch (mmHg)	Gruppe	CT-gezielte Blockade	60,00	65,00	80,00	77,50	87,50	90,00	12,58	N=4
		Klinische Blockade	70,00	70,00	80,00	77,14	80,00	85,00	5,67	N=7
	Total		60,00	70,00	80,00	77,27	80,00	90,00	8,17	N=11

EKG-Befund * Gruppe Kreuztabelle

			Gruppe		Gesamt
			CT-gezielte Blockade	Klinische Blockade	
EKG-Befund	normal	Anzahl	4	7	11
		% v on EKG-Befund	36,4%	63,6%	100,0%
		% v on Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	36,4%	63,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	4	7	11
		% v on EKG-Befund	36,4%	63,6%	100,0%
		% v on Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	36,4%	63,6%	100,0%

4.3 Statistische Analyse

Parameter	Test	p-Wert
Delta VAS U1-U2 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert U2) (2 Wochen)	M-W-U	0,773
Delta Wurzelscore U1-U2 (Wurzelscore U1 minus Wurzelscore U2) (2 Wochen)	M-W-U	>0,999
Delta VAS U1-U3 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert U3) (4 Wochen)	M-W-U	0,773
Delta Wurzelscore U1-U3 (Wurzelscore U1 minus Wurzelscore U3) (4 Wochen)	M-W-U	0,682
Delta VAS U1-ZU2 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU2) (2 Stunden)	M-W-U	0,100
Delta VAS U1-ZU5 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU5) (24 Stunden)	M-W-U	0,073
Delta VAS U1-ZU7 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU7) (72 Stunden)	M-W-U	0,164
VAS ZU1 (1 Stunde)	M-W-U	0,036*
VAS ZU2 (2 Stunden)	M-W-U	0,076
VAS ZU3 (4 Stunden)	M-W-U	0,067
VAS ZU4 (12 Stunden)	M-W-U	0,076
VAS ZU5 (24 Stunden)	M-W-U	0,127
VAS ZU6 (48 Stunden)	M-W-U	0,315
VAS ZU7 (72 Stunden)	M-W-U	0,412
VAS U2 (2 Wochen)	M-W-U	0,979
VAS U3 (4 Wochen)	M-W-U	0,818
Delta VAS U1-ZU1 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU1) (1 Stunde)	M-W-U	0,042*
Delta VAS U1-ZU3 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU3) (4 Stunden)	M-W-U	0,073
Delta VAS U1-ZU4 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU4) (12 Stunden)	M-W-U	0,109
Delta VAS U1-ZU6 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU6) (48 Stunden)	M-W-U	0,073
Delta VAS U2-U3 (VAS-Wert U2 minus VAS-Wert U3) (2 Wochen)	M-W-U	0,491
Wurzelscore U2 (2 Wochen)	M-W-U	0,673
Wurzelscore U3 (4 Wochen)	M-W-U	0,627
Delta Wurzelscore U2-U3 (Wurzelscore U2 minus Wurzelscore U3) (2 Wochen)	M-W-U	0,194
Durchführung von zumindest einer weiteren Wurzelblockade vor U3	FISHER	>0,999
Parameter	Test	p-Wert
Alter (Jahre)	M-W-U	0,788
Geschlecht	FISHER	0,545
BMI (kg/m ²)	M-W-U	0,073
VAS U1	M-W-U	0,879
Wurzelscore U1	M-W-U	0,797
Herzfrequenz (.../min)	M-W-U	0,891
Blutdruck systolisch (mmHg)	M-W-U	0,194
Blutdruck diastolisch (mmHg)	M-W-U	0,782
EKG-Befund	FISHER	§

M-W-U = exakter Mann-Whitney-U-Test

Chi = exakter Chi-Quadrat-Test

Fisher = Fisher's exakter Test

§ = Test nicht berechenbar, da nur eine Ausprägung vorhanden

* = p<0,05

** = p<0,01

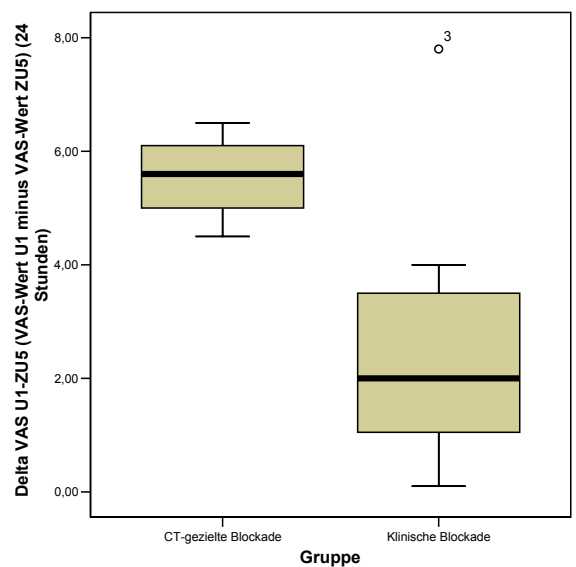
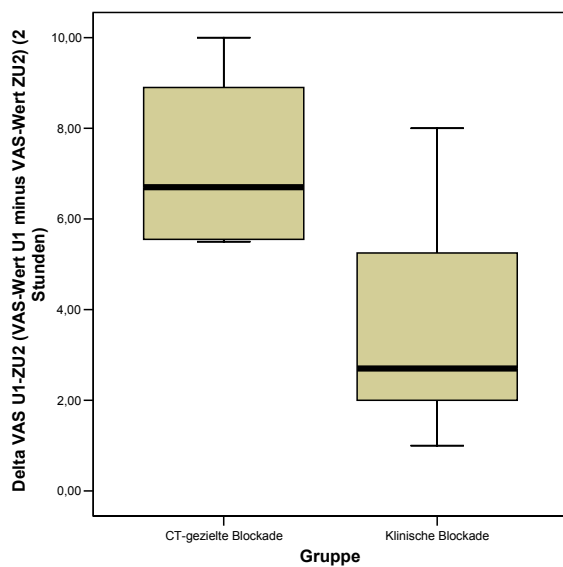
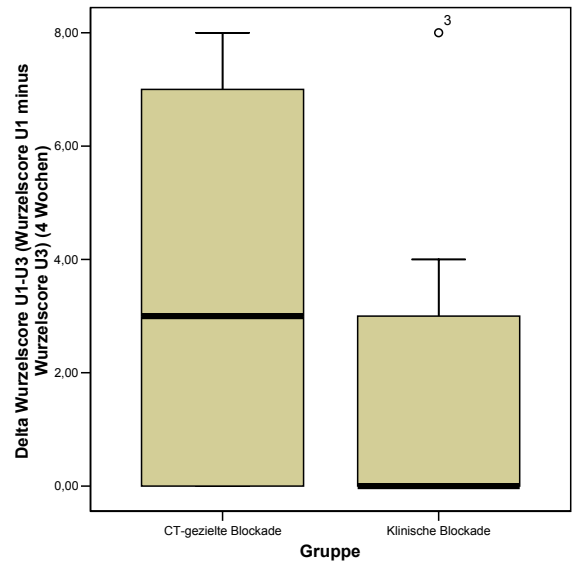
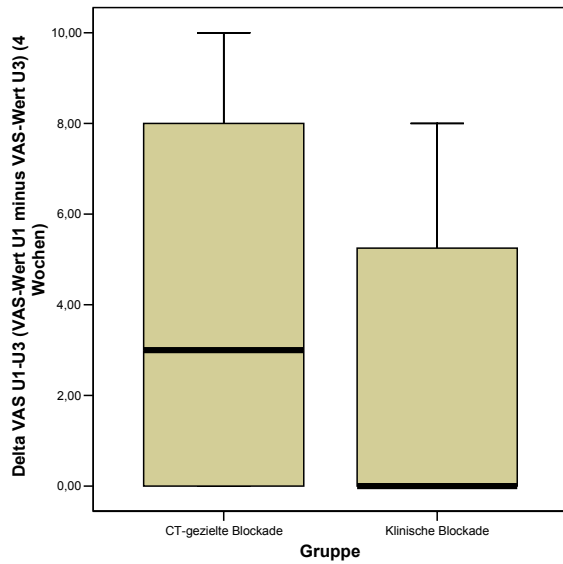
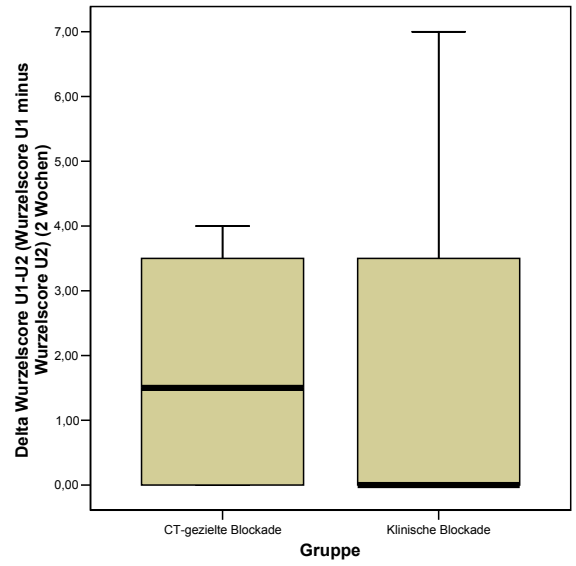
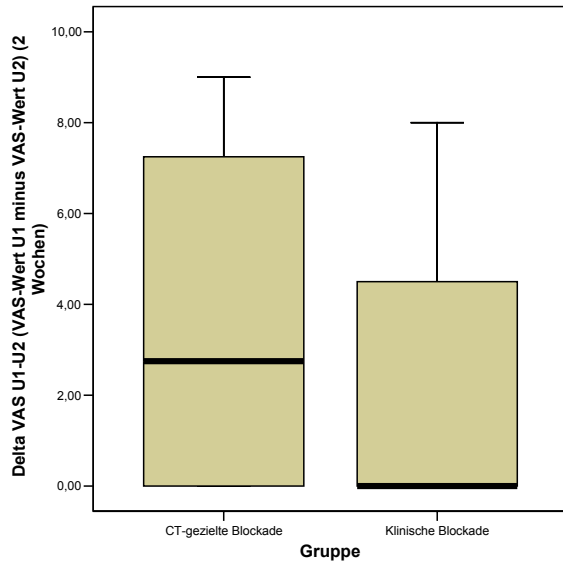
Test auf Non-Inferiority der Hauptzielparameter
Nichtparametrischer Test nach Wellek

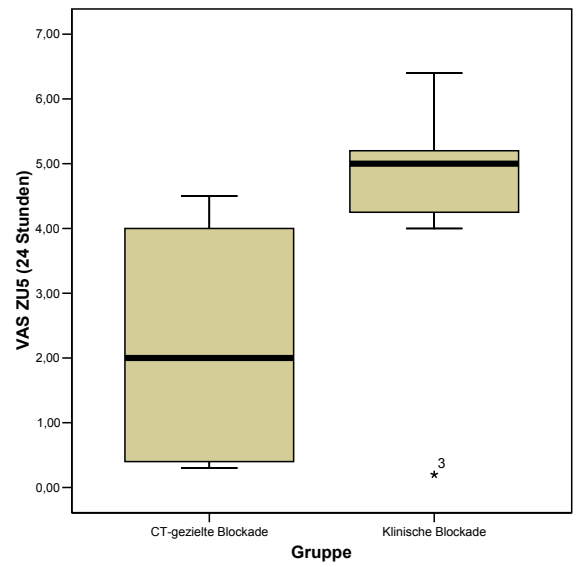
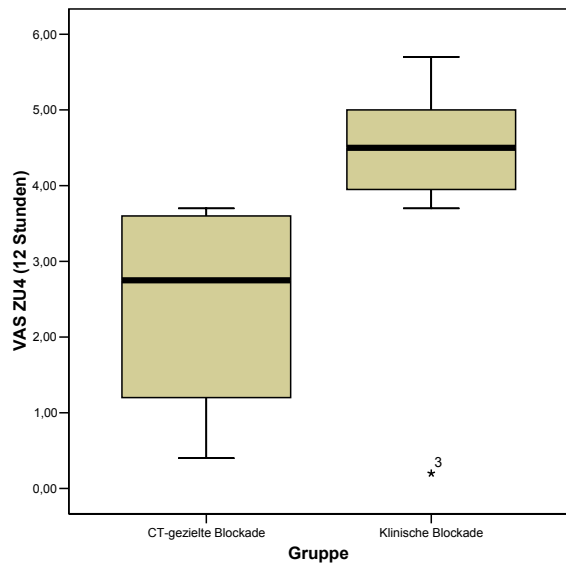
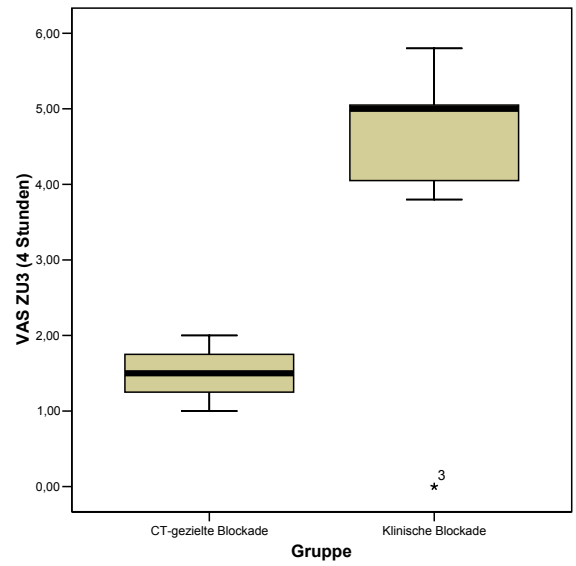
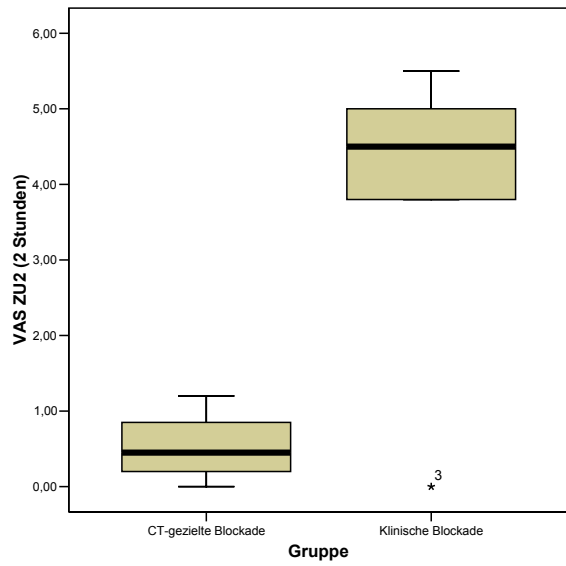
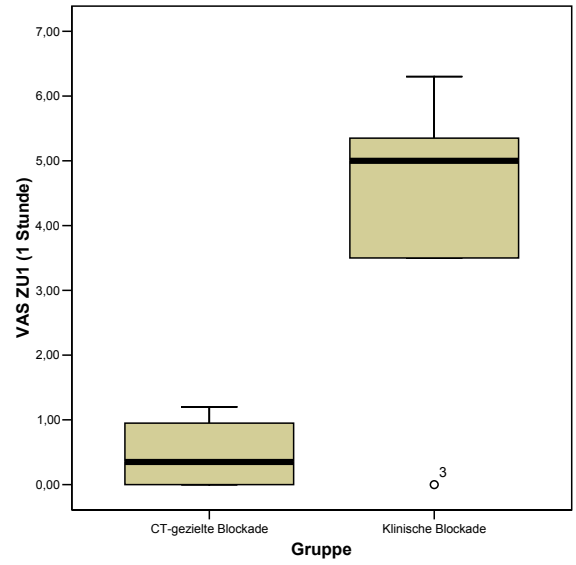
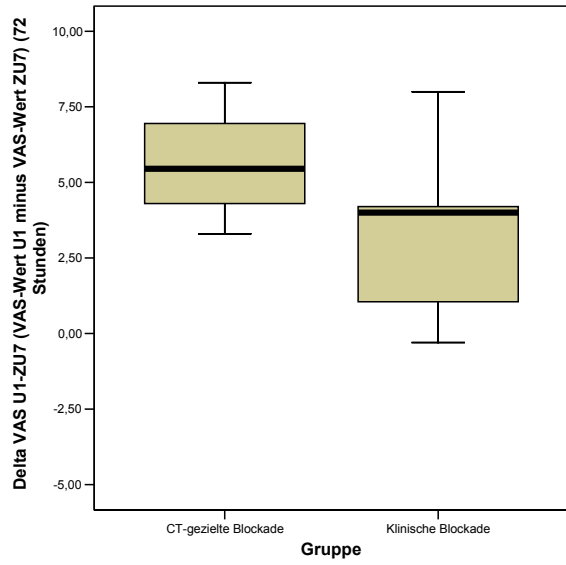
Parameter	p-Wert (Non-Inferiority)
Delta VAS U1-U2 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert U2) (2 Wochen)	0,770
Delta Wurzelscore U1-U2 (Wurzelscore U1 minus Wurzelscore U2) (2 Wochen)	0,370
Delta VAS U1-U3 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert U3) (4 Wochen)	0,770
Delta Wurzelscore U1-U3 (Wurzelscore U1 minus Wurzelscore U3) (4 Wochen)	0,770
Delta VAS U1-ZU2 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU2) (2 Stunden)	0,152
Delta VAS U1-ZU5 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU5) (24 Stunden)	0,109
Delta VAS U1-ZU7 (VAS-Wert U1 minus VAS-Wert ZU7) (72 Stunden)	0,315

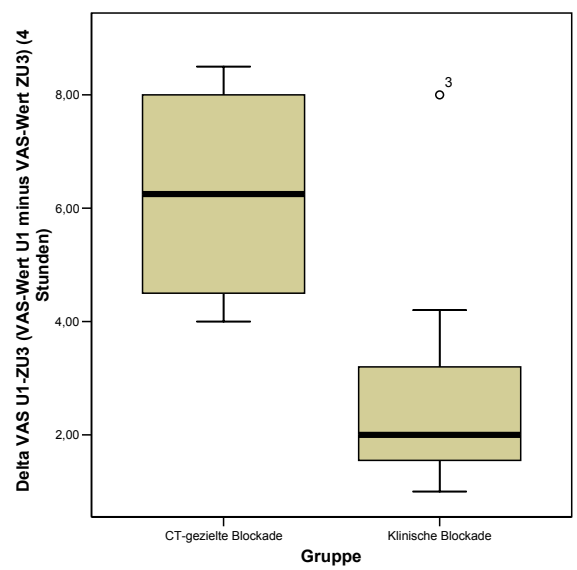
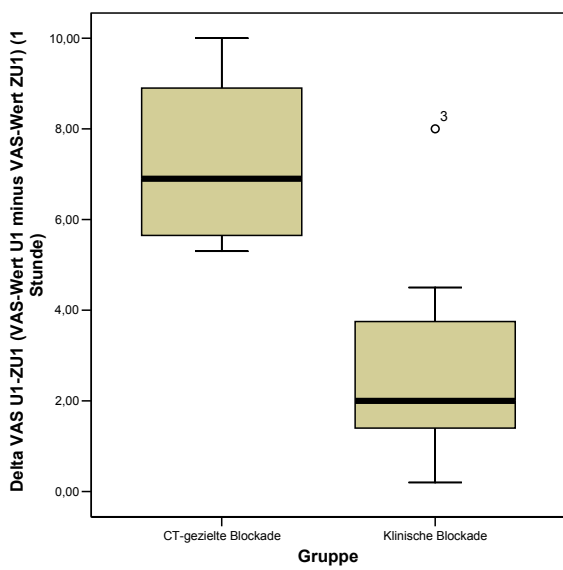
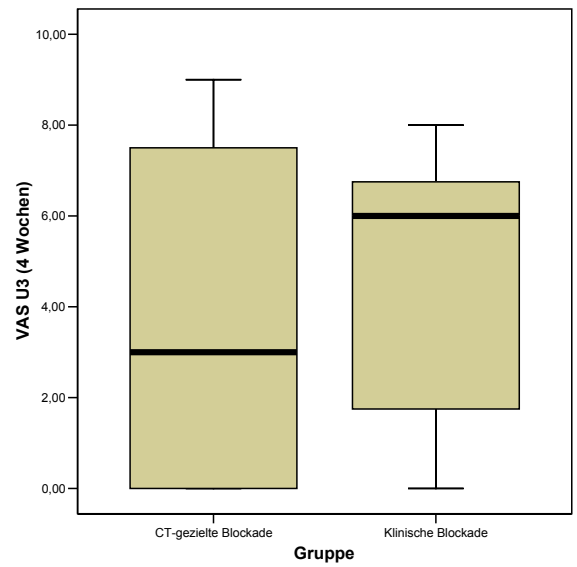
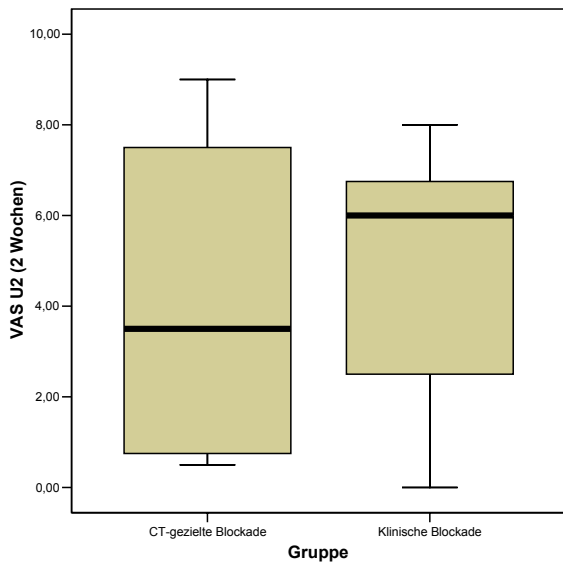
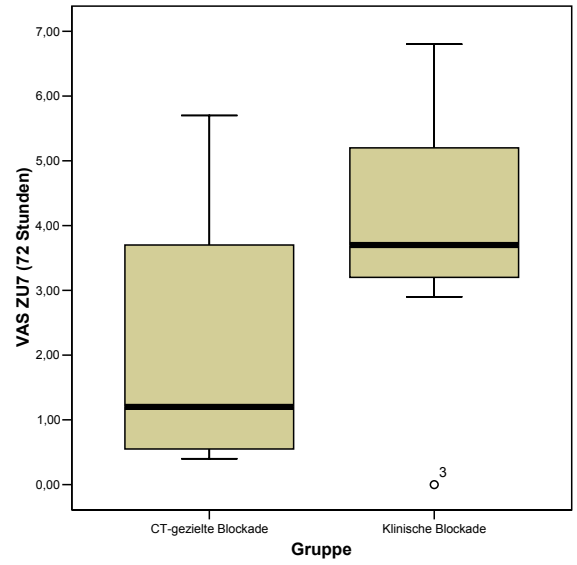
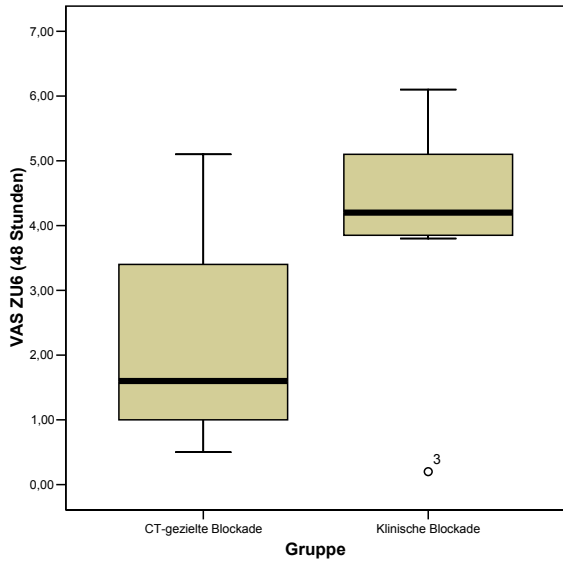
Es liegt keine Non-Inferiority vor.

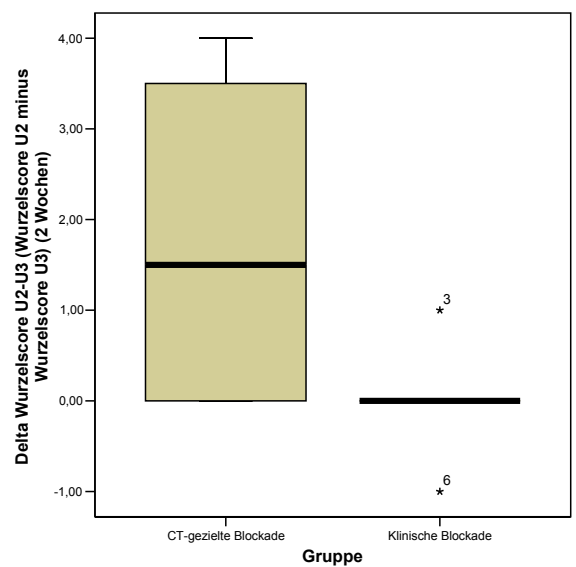
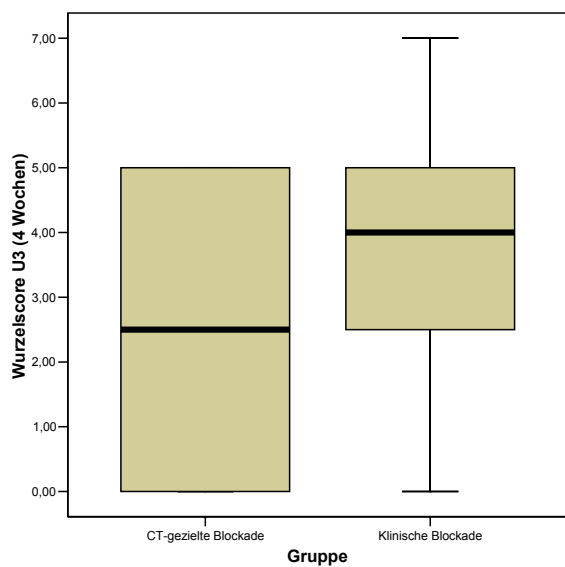
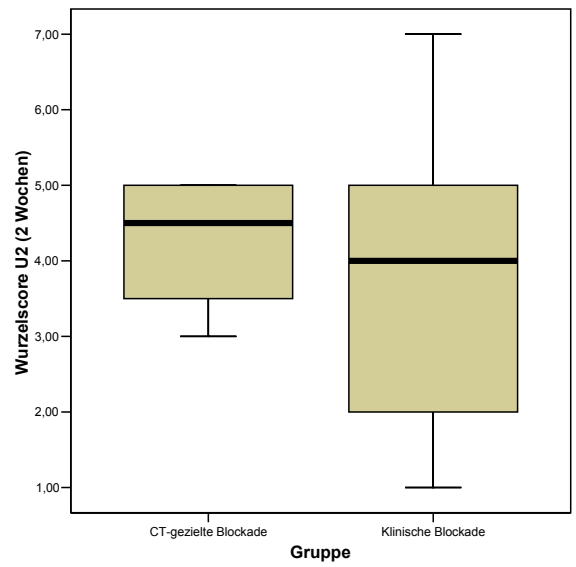
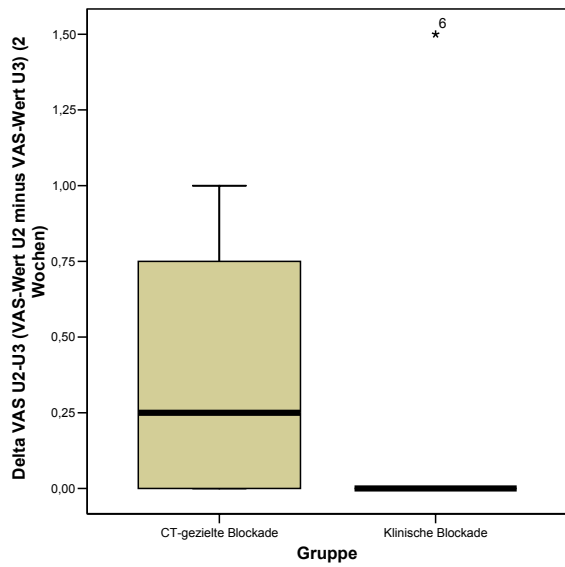
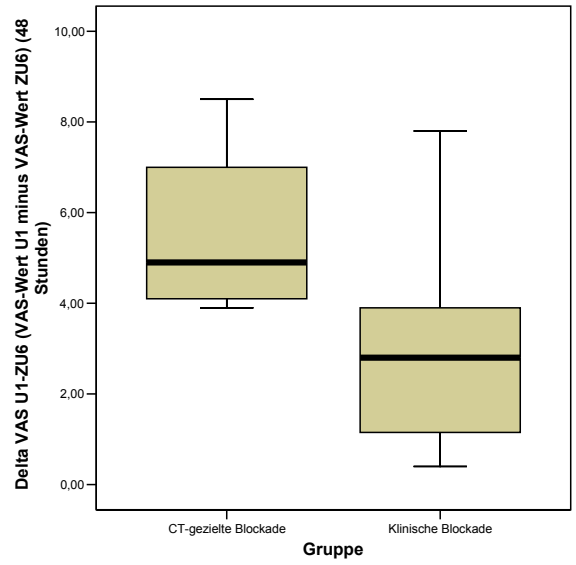
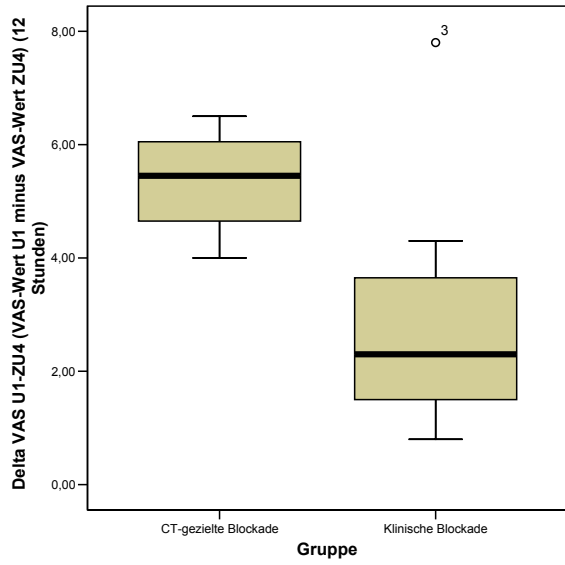
Für Non-Inferiority hätte beim ersten Hauptzielparameter kleiner 0,0025 sein
müssen

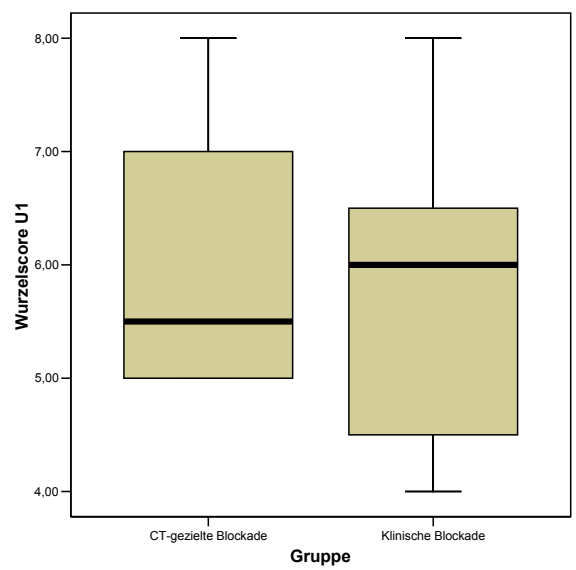
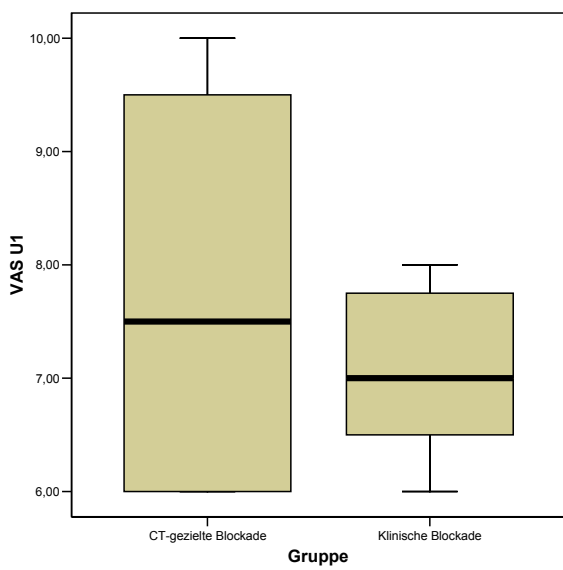
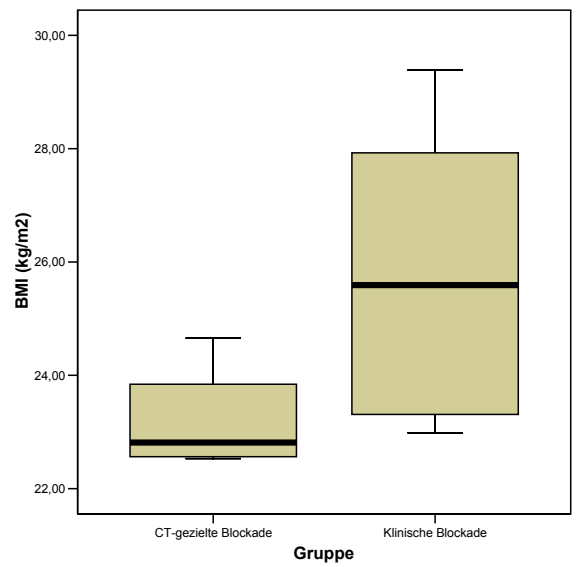
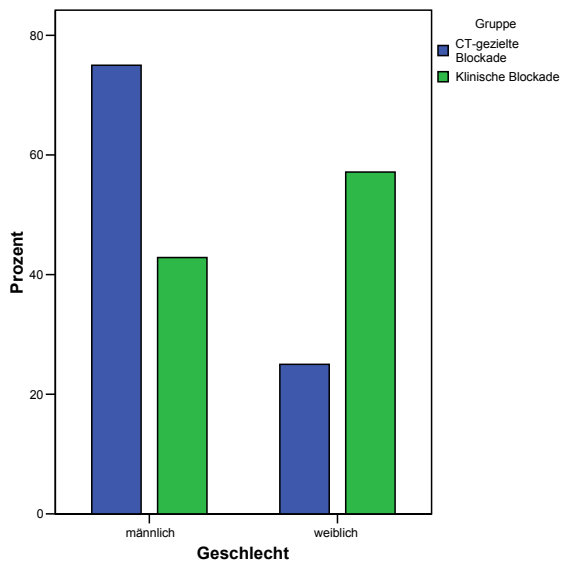
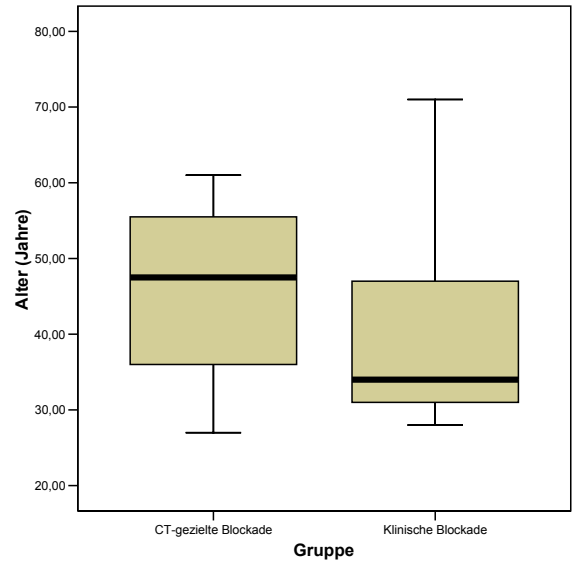
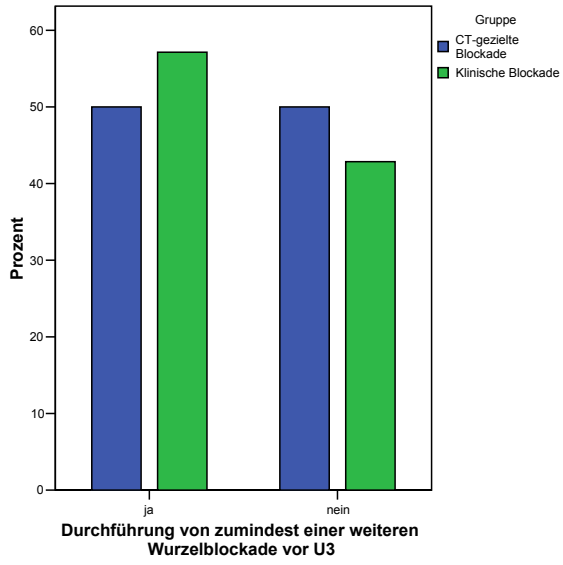
4.4 Grafiken

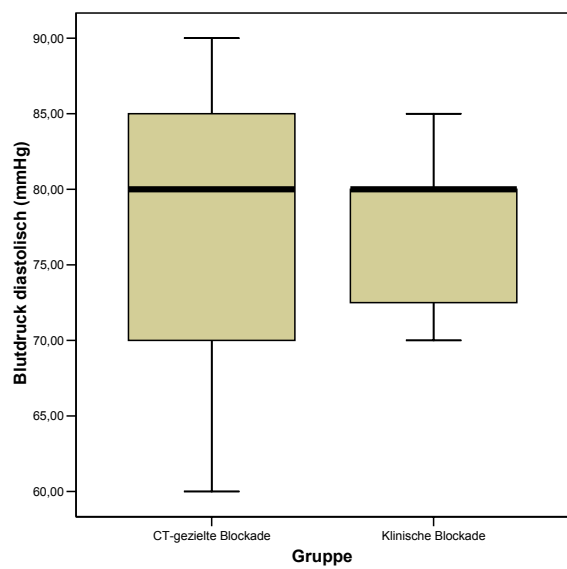
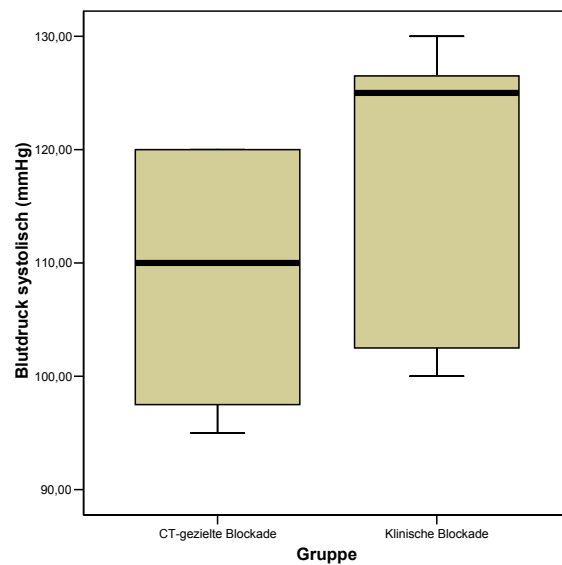
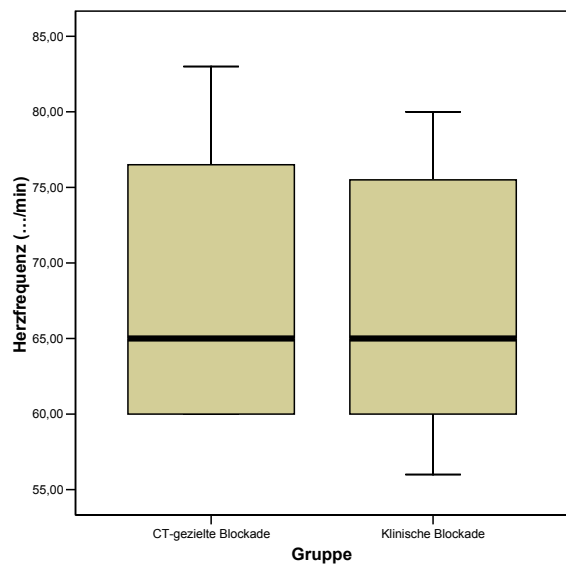












5 Diskussion

Aufgrund der kleinen Fallzahl $n = 11$ (CT = 4, NA = 7) konnten weder unterschiedliche noch gleichwertige Ergebnisse in unserer Studie verzeichnet werden. Aus diesem Grund können **derzeit keine validen Aussagen** in Bezug auf Unterschiede zwischen den getesteten Verfahren getroffen werden. Nachgereichte (weitere) Hauptzielparameter weisen weder in puncto Gleichwertigkeit (Nichtunterlegenheit) noch in puncto Unterschiede statistische Auffälligkeiten auf. Dies lässt sich wiederum auf die geringe Fallzahl und die zusätzlichen Interventionen (zusätzliche Blockaden oder additive Medikation) zurückführen. Trotz dieser Einschränkungen ist jedoch auffällig, dass **unmittelbar nach der Wurzelblockade die CT-gesteuerte Variante besser abschneidet als die klinische (nicht-apparative gestützte) Variante**. Diese Ergebnisse sind **nicht** von oben genannten **Verzerrungen** betroffen und somit **aussagekräftig**. Bei der Auswertung des Wurzelscores konnten statistisch keine Unterschiede geltend gemacht werden. Deskriptiv (im Sinne einer reinen Stichprobenbetrachtung) lässt sich eine Tendenz in Richtung Besserstellung des CT-gesteuerten Verfahrens aufzeigen. Es lässt sich vermuten, dass auch hier die extrem kleine Fallzahl Schuld an der statistischen Nichtnachweisbarkeit der besagten Tendenz ist. In einem Zeitraum von 11 Monaten wurden 25 Patienten gescreent. 12 Patienten konnten in die Studie eingeschlossen werden, wobei einer von ihnen noch vor der Intervention seine Einwilligung zurückgezogen hat (Siehe Anhang Patient Nr. 5). Sieben Patienten/Innen wurden nicht-apparativ und vier CT-gezielt infiltriert. In keinem dieser Fälle konnten Nebenwirkungen der Wurzelblockade beobachtet werden.

Da es sich bei dieser Studie um eine Pilotstudie handelt, war initial schwer abzuschätzen, wie lange das Patientenscreening dauern würde bis man 60 Patienten/Innen in die Studie eingeschlossen hat. Wie schwer sich die Patientenrekrutierung bei Patienten mit Bandscheibenläsionen gestalten kann, wurde durch eine von **Kvarstein u. a.** veröffentlichte Studie einmal mehr aufgezeigt. Bei dieser randomisierten doppelt-verblindeten Studie konnten von rund 700 gescreenten Patienten/Innen nur 20 in die Studie eingeschlossen werden (*Kvarstein u. a. 2009*). Die Gründe für eine Nichtteilnahme an unserer Studie waren vielfältig. Hauptausschlaggebend dürften die strengen Ein- und Ausschlusskriterien gewesen sein. Bei Einschlusskriterium $VAS \geq 6$ handelt es sich um einen starken Schmerz. Aus

diesem Grund benötigen Patienten oftmals mit einer solchen initialen Schmerzintensität im Follow-up zusätzliche Wurzelblockaden und additive Schmerzmedikation (Tramadol), was einen Ausschluss aus der Studie mit sich bringt. Patienten mit mittelgradigen Schmerzen (VAS < 6) wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Ein weiteres Problem lag in der Randomisierung. Viele der gescreenten Patienten wollten selbst entscheiden, mit welcher Infiltrationstechnik sie behandelt werden. Da eine CT-gezielte Infiltration einen logistischen Mehraufwand bedeutet (Verfügbarkeit von Apparat und Personal) wollten Patienten Wartezeiten nicht in Kauf nehmen und wurden klinisch durch den Neurologen infiltriert, was einen Ausschluss aus der Studie nach sich zieht, da man ihnen durch die Randomisierung nicht garantieren konnte, in die klinische Gruppe gewählt zu werden. Gegen die klinische (nicht-apparativ gestützte) Blockade entschieden sich Patienten/Innen aufgrund der unklaren Lokalisation der Nadel an der Nervenwurzel, da ja bei dieser Variante keine Bildgebung zur Verfügung steht. Die Tatsache, dass die Infiltrationen immer von demselben Facharzt für Neurologie und demselben Facharzt für Radiologie durchgeführt werden mussten, ist als Stärke der Studie zu werten, da es einerseits sicher stellt, dass immer derselbe Arzt interveniert und somit die Bias gering gehalten werden kann. Jedoch stellt dieser Umstand auch eine weitere Einschränkung in der Patientenrekrutierung dar, da Urlaube und Krankenstände des Untersuchers stets mit einer vorübergehenden Pause der Patientenrekrutierung vergesellschaftet sind.

Die Frage, wie effektiv Wurzelblockaden generell sind, kann im Aufklärungsgespräch nicht beantwortet werden, da mit beiden Therapievarianten Therapieerfolge als auch Therapieversager verbucht wurden. Dieser Umstand lässt Patienten dazu tendieren, auf eine Wurzelblockade gänzlich zu verzichten. Eine Patientin entwickelte trotz erfolgreicher klinischer Wurzelblockade einen Harnverhalt (absolute OP-Indikation) und musste deshalb einer Operation unterzogen werden. Dadurch, dass subjektive Zielparameter untersucht wurden, müssen auch die Unterschiede in Motivation der Erholung, Erwartungen an die Therapie und Änderungen des Gesundheitsstatus des Patienten berücksichtigt werden. Patienten mit einer lumbalen Diskusherniation können nicht als homogene Gruppe in Bezug auf Schmerz, neurologische Ausfälle, Diskuslokalisierung, klinischer Verlauf, Entstehung und Therapieantwort angesehen werden. Wie viele Studien belegen, können kleine Herniationen große Schmerzen und neurologische Defizite verursachen und

umgekehrt. Dieser Umstand konnte auch durch diese Studie bestätigt werden. Weitere gescreente Patienten hatten bereits bei früheren Aufenthalten Wurzelblockaden erhalten, bezweifeln deren Effektivität und wollten deshalb kein weiteres Mal infiltriert werden. Grundsätzlich konnte die Erfahrung gemacht werden, dass mit selektiven Wurzelblockaden unmittelbar nach der Infiltration eine Schmerzreduktion erzielt werden kann, jedoch im Follow-up die VAS-Werte erneut ansteigen. In Zukunft empfehlen wir, solche Studien multizentrisch über einen langen Zeitraum durchzuführen, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Varianten ausmachen zu können. Es muss jedoch sicher gestellt sein, dass die CT-gestützte Intervention unter streng standardisierten Abläufen durchgeführt wird.

6 Appendix

6.1 Literaturverzeichnis

AWMF online - Leitlinien - FRAME-Version. Available at: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/>

Armon, C. u. a., 2007. Assessment: Use of epidural steroid injections to treat radicular lumbosacral pain. Neurology, 68, 723-729.

Atlas, S., Keller, R. & Wu, Y., 2005. Long-term outcomes of surgical and nonsurgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation: 10 years results from the Maine lumbar spine study. Spine, 30, 927-935.

Bibl, D., Klinger, D. & Bergmann, W., 1994. Monoradikuläre, lumbosakrale Wurzelkompressions-syndrome im Längsschnitt. Der Schmerz, 8(3), 175-182.

Bischoff, C. u. a., 2008. Lumbale Radikulopathie, Leitlinien der DGN 2008.

Blain, E. u. a., 2001. Up-regulation of matrix metalloproteinase expression and activation following cyclical compressive loading of articular cartilage in vitro. Arch. Biochem. Biophys., 396, 49-55.

Blüm, T., Hoheisel, U. & Mense, S., 2001. Fibroblast growth factor-2 acutely influences the impulse activity of rat dorsal horn neurones. Neuroscience Research, (40), 115-123.

Borgesen, S. & Vang, P., 1974. Herniation of the lumbar intervertebral disk in children and adolescents. Acta orthop. scand., 45, 540-549.

Buchner, M. u. a., 2000. Epidural corticosteroid injection in the conservative management of sciatica. Clin. Orthop., 375, 149-156.

Buttermann, G., 2004. Treatment of lumbar disc herniation: epidural steroid injection compared with discectomy. A prospective, randomized study. J Bone Joint Surg Am., 86, 670-679.

Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, 2006. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. The National Academies Press.

Coppes, M. u. a., 1997. Innervation of "painful" lumbar discs. Spine, 22(20), 2349-2350.

Crock, H., 1996. An atlas of vascular anatomy of the skeleton and spinal cord, London: Dunitz.

Cuckler, J. u. a., 1985. The use of epidural steroids in the treatment of lumbar radicular pain. A prospective, randomized, double-blind study. J Bone Joint Surg Am., (67), 63-66.

Daltroy, L. u. a., 1996. The north american spine society lumbar spine outcome assessment instrument: reliability and validity tests. Spine, 21, 741-749.

Delamarter, R., Bohlman, H. & Dodge, L., 1990. Experimental lumbar spinal stenosis. Analysis of the cortical evoked potentials, microvasculature and histopathology. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 72-A, 110-120.

- Delank, H. & Gehlen, W., 2006. *Neurologie* 11. Aufl., Georg Thieme Verlag KG.
- Derby, R. u. a., 1992. Response to steroid and duration of radicular pain as predictors of surgical outcome. *Spine*, 17(6), 176-183.
- Devulder, J. u. a., 1999. Nerve root sleeve injections in patients with failed back surgery syndrome: A comparison of three solutions. *Clin J. Pain*, 15, 132-135.
- Dilke, T., Burry, H. & Grahame, R., 1973. Extradural Corticosteroid Injection in Management of Lumbar Nerve Root Compression. *British Medical Journal*, (2), 635-637.
- Egle, U. u. a., 2003. *Handbuch Chronischer Schmerz* 1. Aufl., Stuttgart: Schattauer.
- Fanghänel, J. u. a., 2003. *Waldeyer Anatomie des Menschen* 17. Aufl., Walter de Gruyter.
- Galanski, M., Nagel, H. & Stamm, G., 2000. *CT-Expositionspraxis in der Bundesrepublik Deutschland. Ergebnisse einer bundesweiten Umfrage 1999*. Zentralverband Elektrotechnik und Elektroindustrie.
- Gallacchi, G., Pilger, B. & Bader, R., 2005. *Schmerzkompodium, Schmerzen verstehen und behandeln* 2. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Gibson, A.J., Grant, I.C. & Waddell, G., 1999. The Cochrane review of surgery for lumbar disc prolapse and degenerative lumbar spondylosis. *Spine*, 24(17), 1820-1832.
- Goupille, P. u. a., 1998. The role of inflammation in disk herniation-associated radiculopathy. *Semin Arthritis Rheum*, 28, 60-71.
- Gronblad, M. u. a., 2000. Inflammatory cells, motor weakness and straight leg raising in transligamentous disc herniations. *Spine*, 25, 2803-2807.
- Hadjipavlou, A. u. a., 1999. Pathomechanics and clinical relevance of disc degeneration and annular tear: a point-of-view review. *Am. J. Orthop.*, 28, 561-571.
- Hoheisel, U., Koch, K. & Mense, S., 1994. Functional reorganization in the rat dorsal horn during an experimental myositis. *Pain*, (59), 111.
- Igarashi, T. u. a., 2000. 2000 Volvo Award winner in basic science studies: Exogenous tumor necrosis factor-alpha mimics nucleus pulposus-induced neuropathology. *Molecular, histologic, and behavioral comparisons in rats*. *Spine*, 25, 2975-2980.
- Kang, J. u. a., 1997. Toward a biochemical understanding of human intervertebral disc degeneration and herniation. Contributions of nitric oxide, interleukins, prostaglandin E2, and matrix metalloproteinases. *Spine*, 22, 1065-1073.
- Karppinen, J. u. a., 2001. Periradicular infiltration for sciatica: a randomized controlled trial. *Spine*, 26, 1059-1067.
- Kayama, S. u. a., 1996. Incision of the anulus fibrosus induces nerve root morphologic, vascular, and functional changes. An experimental study. *Spine*, 21, 2539-2543.

- Kobayashi, S., Yoshizawa, H. & Yamada, S., 2006. Pathology of lumbar nerve root compression Part 2: Morphological and immunohistochemical changes of dorsal root ganglion. *Journal of Orthopaedic research*, 22(1), 180-188.
- Koes, B.W. u. a., 1995. Efficacy of epidural steroid injections for low-back pain and sciatica: a systematic review of randomized clinical trials. *Pain*, (63), 279-288.
- Konttinen, Y. u. a., 1999. Cathepsin G in degenerating and healthy discal tissue. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 17, 197-204.
- Krämer, J., 2006. *Bandscheibenbedingte Erkrankungen* 5. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Krämer, J. u. a., 1997. Lumbar epidural perineural injection: a new technique. *Eur. Spine Journal*, (6), 357-361.
- Krämer, J., Blettner, M. & Hammer, G.P., 2008. Bildgesteuerte Injektionstherapie an der Lendenwirbelsäule. *Deutsches Ärzteblatt*, (34-35).
- Kurowski, P. & Kubo, A., 1986. The relationship of degeneration of the intervertebral disc to mechanical loading conditions on lumbar vertebrae. *Spine*, 11, 726-731.
- Kvarstein, G. u. a., 2009. A randomized double-blind controlled trial of intra-annular radiofrequency thermal disc - A 12-month follow-up. *Pain*, 145, 279-286.
- Lipetz, J.S., 2002. Pathophysiology of inflammatory, degenerative and compressive radiculopathies. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 13, 439-449.
- Lutz, G.E., Vad, V.B. & Wisneski, R.J., 1998. Fluoroscopic transforaminal lumbar epidural steroids: An outcome study. *Arch Phys Med Rehabil*, (79), 1362-1366.
- Madl, M. u. a., 2007. Minimalinvasive Injektionstherapie beim radikulären Lumbalsyndrom. *Schmerz*, 21, 445-452.
- Maier, C. u. a., 2002. Morphie responsiveness, efficacy and tolerability in patients with chronic non-tumor associated pain – results of a double-blind placebo-controlled trial (MONTAS). *Pain*, 97, 223-233.
- Mashur, K.F. & Neumann, M., 2007. *Neurologie* 6. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- McCormick, P.C., 2007. The spine patient outcomes research trial results for lumbar disc herniation: a critical review. *J Neurosurg Spine*, (6), 513-520.
- Melzack, R. & Wall, P., 1965. Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, 150(3699), 971-979.
- Mense, S., 2001. Pathophysiologie des Rückenschmerzes und seine Chronifizierung, Tierexperimentelle Daten und neue Konzepte. *Schmerz*, (15), 413-417.
- Mense, S. & Meyer, H., 1985. Different types of slowly conducting afferent units in cat skeletal muscle and tendon. *The Journal of Physiology*, (363), 403-417.

Meßlinger, K., 2002. *Physiologie und Pathophysiologie der Schmerzentstehung. Manuelle Medizin*, 40, 13-21.

Mimura, M., Panjabi, M. & Oxland, T., 1994. *Disc degeneration affects the multidirectional flexibility of the lumbar spine. Spine*, 19, 1371–1380.

Nelemans, P. u. a., 1999. *Injection therapy for subacute and chronic benign low-back pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews, (Issue 4).*

O'Donnell, J. & O'Donnell, A., 1996. *Prostaglandin E2 content in herniated lumbar disc disease. Spine*, 21, 1653–1656.

Oegema, T. u. a., 2000. *Fibronectin and its fragments increase with degeneration in the human intervertebral disc. Spine*, 25, 2742-2747.

Olmarker, K., Rydevik, B. & Nordborg C., 1993. *Autologous nucleus pulposus induces neurophysiologic and histologic changes in porcine cauda equina nerve roots. Spine*, 18, 1425-1432.

Parke, W., 1991. *Clinical anatomy of the lower lumbar spine. In: Kambin P (ed) Arthroscopic microdiscectomy, minimal intervention in spinal surgery, Baltimore, Munich: Urban & Schwarzenberg.*

Pfirschmann, C.W.A. u. a., 2001. *Selective nerve root blocks for the treatment of sciatica: Evaluation of injection site and effectiveness - A study with patients and cadavers. Radiology, (221), 704-711.*

Price, D., Hall, C. & Buckwald, N., 1971. *Intracellular responses of dorsal horn cells to cutaneous and sural nerve A and C fiber stimuli. Exp. Neurology*, 33, 291-309.

Rauschnig, W., 1991. *Anatomy and pathology of the lumbar spine. In: Frymoyer JW (ed) The adult spine: principles and practice, New York: Raven Press.*

Reinert, A., Kaske, A. & Mense, S., 1998. *Inflammation-induced increase in the density of neuropeptide-immunoreactive nerve endings in rat skeletal muscle. Experimental Brain Research*, 121(2), 174-180.

Riew, K. u. a., 2000. *The effect of nerve-root injections on the need for operative treatment of lumbar radicular pain. A prospective, randomized, controlled, double-blind study. J Bone Joint Surg Am.*, 82-A(11), 1589-1593.

Rothoerl, R. u. a., 1998. *Is there a clinical correlate to the histologic evidence of inflammation in herniated lumbar disc tissue? Spine*, 23, 1197–1201.

Rydevik, B., 1992. *The effects of compression on the physiology of nerve roots. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 15, 62-66.

Saal, J. u. a., 1990. *High levels of inflammatory phospholipase A2 activity in lumbar disc herniations. Spine*, 15, 674-678.

Schmid, G. u. a., 2006. *Effective dose of CT- and fluoroscopy-guided perineural/epidural injections of the lumbar spine: a comparative study. Cardio Vascular and Interventional Radiology, (29), 84-95.*

Schünke, M., Schulte, E. & Schumacher, U., 2006. *Prometheus Lernatlas der Anatomie - Kopf und Neuroanatomie 1. Aufl.*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

Simons, D., 1996. *Clinical and etiological update of myofascial pain from trigger points. Journal of Musculoskeletal Pain*, (4), 93-122.

Snoek, W., Weber, H. & Jörgensen, B., 1977. *Double blind evaluation of extradural Methylprednisolone for herniated lumbar discs. Acta orthop. scand.*, (48), 635-641.

Staiger, T. u. a., 2003. *Systematic review of antidepressants in the treatment of low back pain. Pain*, 28, 2540-2545.

Strandborg, A., 2003. *Vergleichende in vitro Studie zur mikroinvasiven Nucleotomie mittels APLD, Laser und Hydrojet. Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.*

Theodoridis, T. & Krämer, J., 2007. *Injektionstherapie an der Wirbelsäule: 2. Aufl.*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

Toth, P. & Urtis, J., 2004. *Commonly used muscle relaxant therapies for acute low back pain: a review of carisoprodol, cyclobenzaprine hydrochloride, and metaxalone. Clin. Ther.*, 26, 1355-1367.

Towheed, T. u. a., 2005. *Acetaminophen for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev*, (CD 004257).

Van Tulder, T. u. a., 2005. *Muscle relaxants for non-specific low back pain. Cochrane Database Syst. Rev.*

Van Tulder, M., Becker, A. & Bekkerig, T., 2006. *Chapter 3 European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. Eur. Spine Journal*, 15(Suppl 2), 169-191.

Weiner, B.K. & Fraser, R.D., 1997. *Foraminal injection for lateral lumbar disc herniation. The journal of bone and joint surgery*, (79), 804-807.

Weinstein, J.N., Lurie, J.D. & Tosteson, T.D., 2006. *Surgical vs. nonoperative treatment for lumbar disk herniation: The spine patient outcomes research trial (SPORT) observational cohort. Journal of the American Medical Association*, 296(20), 2451-2459.

Weinstein, J.N., Tosteson, T.D. & Lurie, J.D., 2006. *Surgical vs. nonoperative treatment for lumbar disk herniation: The spine patient outcomes research trial (SPORT): A randomized trial. Journal of the American Medical Association*, 296(20), 2441-2450.

Woolf, C., 1996. *Windup and central sensitisation are not equivalent. Pain*, (66), 105-108.

Yeziarski, R. u. a., 1998. *Excitotoxic spinal cord injury: behavioral and morphological characteristics of a central pain model. Pain*, 75(1), 141-155.

6.2 Einverständniserklärung

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir laden Sie ein, an der oben genannten klinischen Prüfung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Die Teilnahme an einer klinischen Prüfung ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung entstehen.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur, wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben, wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind. Zu dieser klinischen Prüfung sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?

Der Zweck dieser klinischen Prüfung ist die Wirksamkeit einer CT- gezielten Wurzelblockade (durch den Radiologen) mit einer klinischen Wurzelblockade (durch den betreuenden Arzt) zu vergleichen.

2. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Die Wurzelblockade ist gemäß dem Schmerzstufenschema eine begleitende Maßnahme in der Schmerztherapie. Neben dem Verabreichen von Schmerzmitteln soll diese Maßnahme eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik erbringen. Begleitend findet eine physikalische Therapie statt.

3. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Diese klinische Prüfung wird an der II neurologischen Abteilung im Konventhospital der Barmherzigen Brüder und der Radiologie im Konventhospital der Barmherzigen Brüder durchgeführt, und es werden insgesamt 60 Personen daran teilnehmen. Vor Aufnahme in diese klinische Prüfung wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben, und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen. Nach Diagnosestellung (klinisch und bildgebend) einer Nervenwurzelreizung im Bereich der Lendenwirbelsäule wird im Rahmen dieser klinischen Prüfung in die Umgebung der betroffenen Nervenwurzel ein Lokalanästhetikum und ein Kortisonpräparat injiziert. Sie werden entweder klinisch, d.h. durch einen erfahrenen Arzt (Neurologen), lokal infiltriert oder mittels CT-gesteuerter Punktion (durch den Radiologen). Die jeweilige Zuordnung erfolgt nach Zufall und kann vom Studienarzt nicht beeinflusst werden. Eine Reihe von Untersuchungen und Eingriffen werden im Zuge Ihrer Behandlung durchgeführt, gleichgültig ob Sie nun an dieser klinischen Prüfung teilnehmen oder nicht. Diese werden von Ihrem Arzt im Rahmen des üblichen ärztlichen Aufklärungsgesprächs mit Ihnen besprochen.

Es werden keine Maßnahmen ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt!

4. Was ist eine Wurzelblockade?

Dazu verabreicht (spritzt) man ein Gemisch aus einem Lokalanästhetikum (lokales Betäubungsmittel) und Kortison am Rücken neben der Wirbelsäule (Paravertebralblockade) in die Umgebung der betroffenen Nervenwurzel. Diese Mittel schalten den Schmerz während Ihrer Wirkungsdauer gezielt aus.

Das Betäubungsmittel wirkt etwa nach 15 Minuten für mehrere Stunden. Während der Wirkdauer können Sie eventuell das Bein oder die Beine nicht oder nur eingeschränkt bewegen. Es kann auch zu vermehrtem Taubheitsgefühl am betroffenen Bein kommen.

Nach der Infiltration ist eine 3-stündige Observanz in unserem Eingriffsraum notwendig.

Im Rahmen der Maßnahme verabreichen wir 10ml Naropin 2mg/ml und VolonA 40mg.

5. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Prüfung?

Es ist nicht zu erwarten, dass Sie aus Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Prüfung gesundheitlichen Nutzen ziehen werden, da Ihre Behandlung mit oder ohne Teilnahme an der Studie die gleiche bleibt. Die Ergebnisse dieser klinischen Prüfung sollen dazu beitragen, dass für andere Patienten, die dieselbe Erkrankung haben wie Sie, die Ergebnisse einer CT-gezielten Punktion im Vergleich zur klinischen Punktion verglichen werden können.

6. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Als mögliche typische Nebenwirkungen und Komplikationen können Blutung oder

Infektion an der Injektionsstelle bzw. ein Nervenschaden auftreten. Als Nebenwirkung des Medikaments kann unter anderem eine Herzrhythmusstörung auftreten.

7. Informationen für gebärfähige Frauen – Schwangerschaftstest

Schwangere und stillende Frauen dürfen an dieser klinischen Prüfung NICHT teilnehmen ODER als gebärfähige Frau dürfen Sie an der klinischen Prüfung nur teilnehmen, nach negativem Schwangerschaftstest.

8. Wann wird die klinische Prüfung vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Prüfung neu überdenken. Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt (oder gegebenenfalls der Auftraggeber dieser klinischen Prüfung) entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein: Sie können den Erfordernissen der Klinischen Prüfung nicht entsprechen; Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht in Ihrem Interesse ist; der Auftraggeber trifft die Entscheidung, die gesamte klinische Prüfung abzubrechen oder lediglich Ihre Teilnahme vorzeitig zu beenden. Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuscheiden oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für **Ihre eigene Sicherheit** wichtig, dass Sie sich einer normalen Kontrolluntersuchung unterziehen. Diese besteht meistens aus einer körperlichen Untersuchung sowie aus Laboruntersuchungen.

9. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter sowie in- und ausländische Gesundheitsbehörden Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

10. Entstehen für die Teilnehmer Kosten?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

11. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gerne zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Kontaktperson: **Ass. Dr. Haider** erreichbar unter: 0732/7897/25316

Kontaktperson: **OA Dr. Haas** erreichbar unter: 0732/7897/25323

13. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben: _____

Geb. Datum: _____ Code: _____

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung „Vergleich klinische Wurzelblockade versus CT- gezielte Blockade“ teilzunehmen.

Ich bin von Herrn Dr. Haider ausführlich und verständlich über Wurzelblockaden mit Naropin und Volon A, mögliche Belastungen und Risiken sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 5 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr. Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen. Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte des Auftraggebers und der zuständigen Behörden beim Prüfarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen. Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet. Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

(Der Patient erhält eine unterschriebene Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Prüfarztes.)

6.3 Case report form (CRF)

**CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische
Wurzelblockade bei lumbaler
Wurzelkompressionssymptomatik**

Initialen

Screening.No.

Rand.No.

CASE REPORT FORM

**Monozentrische kontrollierte randomisierte Observer-verblindete
Studie (interventionelle Methodenstudie mit zweiarmigem Paral-
lelgruppendesign)**

**Prim. Doz. Dr. Christian Lampl
Ass. Dr. Bernhard Haider
Abteilung für Allgemeine Neurologie und Schmerzmedizin am
Konventhospital der Barmherzigen Brüder
Seilerstätte 2
A.4021 Linz**

Patientennummer

Patienteninitialen

Unterschrift Principal Investigator

.....

CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik

Initialen Patientennummer **Screening**Datum ..**Einschlusskriterien**

1. Mündliche und schriftliche Einverständniserklärung des Patienten liegen vor. ja nein
2. Der/Die Patient/in hat die Einverständniserklärung unterschrieben. ja nein
3. Der/Die Patient/in ist >20 und <75 Jahre alt. ja nein
4. Der/Die Patient/in leidet an einer monoradikulären Wurzelirritation/Wurzelkompression im Lumbosakralbereich. ja nein
5. Der/Die Patient/in gibt gemäß der visuellen Schmerzskala ein VAS-Wert von ≥ 6 an. ja nein
6. Ein Schwangerschaftstest wurde durchgeführt. ja nein

Ausschlusskriterien

1. Hat der/die PatientIn ein fortgeschrittenes neurologisches Defizit? (Vorliegen einer absoluten OP- Indikation) ja nein
2. Liegen bei dem/der Patient/in systemische Erkrankungen vor welche durch die injizierten Medikamente ungünstig beeinflusst werden könnten ja nein
3. Liegen bei dem/der Patient/in Blutgerinnungsstörungen vor bzw. wird eine orale Antikoagulation eingenommen? ja nein
4. Besteht eine Infektion im Bereich des Injektionsortes (Cutis bzw. im Bereich der Wirbelsäule)? ja nein
5. Bestehen bei dem/der Patient/in erhöhte Entzündungsparameter ? ja nein
6. Ist die Patientin schwanger oder stillt sie? ja nein
7. Besteht eine bekannte Überempfindlichkeit auf die verabreichten Medikamente? ja nein
8. Besteht eine Kontraindikation für eine Steroidinjektion ja nein
9. Kontrastmittelallergie ja nein

Wurde mindestens ein Einschlusskriterium verneint oder ein Ausschlusskriterium bejaht, ist der/die Patient/in aus der Studie auszuschließen.

**CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzel-
blockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik**

Initialen

Patientennummer

Rand.No.

Screening

Datum ..

Einverständniserklärung

Wurde die Einverständniserklärung unterschrieben? ja nein

Datum und Uhrzeit der Unterschrift:

..

:

**CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzel-
blockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik**

Initialen

Patientennummer

Screening

Datum

..

Demographische Daten

Geburtsdatum

..

Geschlecht: männlich

weiblich

Größe : cm

Gewicht: kg

Nur für weibliche Patienten

Post-menopausal

Sterilität

Pre-menarche

gebärfähig

Für Frauen im gebärfähigen Status

Pille

Depot Kontrazeption (Implan-
tat / Depotspritze)

Intrauterine Kontrazeption

keine Verhütung

CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik

Initialen Patientennummer Screening

Datum

..**Vitalzeichen**Blutdruck / mmHgPuls pro Min. **EKG**Datum ..Ergebnis normal abnormal, klinisch nicht relevant abnormal, klinisch signifikant

Beschreibung des klinisch signifikanten EKG: _____

Körperliche Untersuchung

Dokumentation möglicher pathologischer Veränderungen

1. Neurologischer Status

Durchgeführt:

Neuropsychiatrischer Status ja nein _____Hirnnerven ja nein _____Obere Extremität ja nein _____

**CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzel-
blockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik**

Initialen Patientennummer **Screening**

Datum

..

Untere Extremität

ja nein

Pyramidenbahnzeichen

ja nein

Sensibilität

ja nein

Koordination

ja nein

*(Wurzelscore siehe unten)***2. Internistischer Status**

Kopf/Hals

ja nein

Herz/Gefäße

ja nein

Lunge

ja nein

Abdomen

ja nein

Extremitäten

ja nein

Haut

ja nein

CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik

Initialen Patientennummer **Screening**

Datum

..**Laufende Medikation**

(Siehe beiliegendem Medikamentenblatt)

Klinische Laboruntersuchung

Datum der Blutabnahme

..

Hat einer der Werte potentielle oder aktuell klinische

Bedeutung oder Konsequenzen für die Therapie ?

ja nein

(falls „Ja“ angekreuzt, bitte Parameter angeben und kommentieren)

abnorme Parameter	Kommentar

SchwangerschaftstestDatum der β -HCG- Bestimmung..

Ergebnis

negativ positiv

Sollte der Schwangerschaftstest POSITIV sein, ist die Patientin aus der Studie auszuschließen.

CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik
Initialen Patientennummer ScreeningDatum
U1 Wurzelscore (vor Blockade)

1. Schmerzintensität:	Punkte
keine Schmerzen	0
geringe Schmerzen (VAS 0,1-4,0)	1
mäßige Schmerzen (VAS 4,1-7,0)	2
starke bis unerträgliche Schmerzen (VAS 7,1-10)	3
2. Schmerztopik:	
keine Schmerzen bzw. Schmerzen L1-L3	0
Schmerzausstrahlung bis in den Oberschenkel	1
Schmerzausstrahlung bis in den Unterschenkel	2
Schmerzausstrahlung bis in den Vorfuß bzw. Zehen	3
3. Sensibilitätsstörungen im Dermatome	
keine Sensibilitätsstörung	0
Subjektiv nicht auffallend, nur umschriebene Sensibilitätsstörung (autonomer Bereich)	1
Nicht störende Sensibilitätsstörung, das betroffene Hautareal überschreitet das autonome Areal	2
Die Sensibilitätsstörung ist subjektiv störend (Allodynie; Hyperalgesie)	3
4. Paresen	
keine Schwäche KG 5	0
geringgradige Schwäche (KG 4-5)	1
mäßiggradige Schwäche (KG 2-3)	2
höhergradige Schwäche (KG 0-1)	3

Erhobener Score
U1 VAS ,

**CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzel-
blockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik**

Initialen

Patientennummer

Wird der/die Patient/in für die Behandlung randomisiert? ja nein

Randomisierungsnummer No.

Ungerade Zahl= Klinische Blockade

Gerade Zahl= CT- gezielte Blockade

Falls der/die Patient/in nicht randomisiert wird, geben Sie bitte den Grund an:

- 1 = erfüllte nicht die Ein- und Ausschlusskriterien
- 2 = Zurücknahme der Einverständniserklärung
- 3 = keine Compliance
- 4 = Besuch der vorgesehenen Visite wurde nicht eingehalten
- 5 = Tod (Gehen Sie bitte zu „Schwerwiegende Nebenwirkungen“)
- 6 = andere

welche: _____

**CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzel-
blockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik**

Initialen Patientennummer Rand.No.

Wurzelblockade Datum ..

VAS

U1: (Vor Blockade) , Uhrzeit (Blockade) :

ZU1: 1 Stunde nach Blockade ,

ZU2: 2 Stunden nach Blockade ,

ZU3: 4 Stunden nach Blockade ,

ZU4: 12 Stunden nach Blockade ,

ZU5: 24 Stunden nach Blockade ,

ZU6: 48 Stunden nach Blockade ,

ZU7: 72 Stunden nach Blockade ,

Adverse Events/ Serious Adverse Events Ja Nein

Falls SAE aufgetreten sind Adverse Event Form ausfüllen

CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik

Initialen Patientennummer Rand.No.

1. Nachuntersuchung Datum ..

Blutdruck / mmHg Puls pro Min.

Begleitende Medikation

Nahm der/die Patient/in während der Studie begleitende Medikamente ein?

(Siehe beiliegendes Medikamentenblatt)

ja nein

Hat sich gegenüber der Screeningvisite die laufende Medikation geändert?

ja nein

Nebenwirkungen

Traten während der Studiendauer unerwünschte

Nebenwirkungen auf ?

ja nein

falls „ja“

Nebenwirkung	Beginn	Zeit	1. leicht 2. mittel 3. schwer	k = kurz a = andauernd l = letal	Dauer der NW	Relation zur Stu. Med.+	Maßnahmen *

* 1 = keine Relation, 2 = möglich, 3 = wahrscheinlich, 4 = sicher

* 0 keine, 1 = Reduktion der Studienmedikation, 2 = Unterbrechung der Studienmedikation, 3 = andere

CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik
Initialen Patientennummer Rand.No.
U2 Wurzelscore der 1. Nachuntersuchung

1. Schmerzintensität:	Punkte
keine Schmerzen	0
geringe Schmerzen (VAS 0,1-4,0)	1
mäßige Schmerzen (VAS 4,1-7,0)	2
starke bis unerträgliche Schmerzen (VAS 7,1-10)	3
2. Schmerztopik:	
keine Schmerzen bzw. Schmerzen L1-L3	0
Schmerzausstrahlung bis in den Oberschenkel	1
Schmerzausstrahlung bis in den Unterschenkel	2
Schmerzausstrahlung bis in den Vorfuß bzw. Zehen	3
3. Sensibilitätsstörungen im Dermatom	
keine Sensibilitätsstörung	0
Subjektiv nicht auffallend, nur umschriebene Sensibilitätsstörung (autonomer Bereich)	1
Nicht störende Sensibilitätsstörung, das betroffene Hautareal überschreitet das autonome Areal	2
Die Sensibilitätsstörung ist subjektiv störend (Allodynie; Hyperalgesie)	3
4. Paresen	
keine Schwäche KG 5	0
geringgradige Schwäche (KG 4-5)	1
mäßiggradige Schwäche (KG 2-3)	2
höhergradige Schwäche (KG 0-1)	3

Erhobener Score
U2 VAS ,

CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik

Initialen Patientennummer Rand.No.

2. Nachuntersuchung Datum ..

Blutdruck / mmHg Puls pro Min.

Begleitende Medikation

Nahm der/die Patient/in während der Studie ja nein

begleitende Medikamente ein?
(Siehe beiliegendes Medikamentenblatt)

Hat sich gegenüber der Screeningvisite die laufende Medikation geändert? ja nein

Nebenwirkungen

Traten während der Studiendauer unerwünschte ja nein

Nebenwirkungen auf ?
falls „ja“

Nebenwirkung	Beginn	Zeit	1. leicht 2. mittel 3. schwer	k = kurz a = andauernd l = letal	Dauer der NW	Relation zur Stu. Med.+	Maßnahmen *

* 1 = keine Relation, 2 = möglich, 3 = wahrscheinlich, 4 = sicher

* 0 keine, 1 = Reduktion der Studienmedikation, 2 = Unterbrechung der Studienmedikation, 3 = andere

CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzelblockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik

Initialen Patientennummer Rand.No.

U3 Wurzelscore der 2. Nachuntersuchung

1. Schmerzintensität:	Punkte
keine Schmerzen	0
geringe Schmerzen (VAS 0,1-4,0)	1
mäßige Schmerzen (VAS 4,1-7,0)	2
starke bis unerträgliche Schmerzen (VAS 7,1-10)	3
2. Schmerztopik:	
keine Schmerzen bzw. Schmerzen L1-L3	0
Schmerzausstrahlung bis in den Oberschenkel	1
Schmerzausstrahlung bis in den Unterschenkel	2
Schmerzausstrahlung bis in den Vorfuß bzw. Zehen	3
3. Sensibilitätsstörungen im Dermatome	
keine Sensibilitätsstörung	0
Subjektiv nicht auffallend, nur umschriebene Sensibilitätsstörung (autonomer Bereich)	1
Nicht störende Sensibilitätsstörung, das betroffene Hautareal überschreitet das autonome Areal	2
Die Sensibilitätsstörung ist subjektiv störend (Allodynie; Hyperalgesie)	3
4. Paresen	
keine Schwäche KG 5	0
geringgradige Schwäche (KG 4-5)	1
mäßiggradige Schwäche (KG 2-3)	2
höhergradige Schwäche (KG 0-1)	3

Erhobener Score

U3 VAS ,

**CT- gezielte versus nicht apparativ gestützte klinische Wurzel-
blockade bei lumbaler Wurzelkompressionssymptomatik**

Initialen

Patientennummer

Rand.No.

Außerordentliche Visite

Datum der Visite

..

Grund für die außerordentliche Visite

- Nebenwirkungen
- ungenügende Wirkung
- Zurücknahme der Einverständniserklärung
- Andere: _____

6.4 VAS-Patienten-Scale

Uhrzeit der Blockade

□□:□□

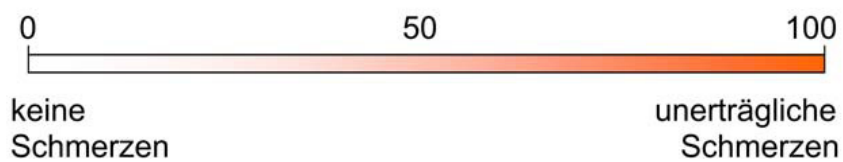
Datum

□□.□□.□□

Patientenetikette

VAS Tabelle

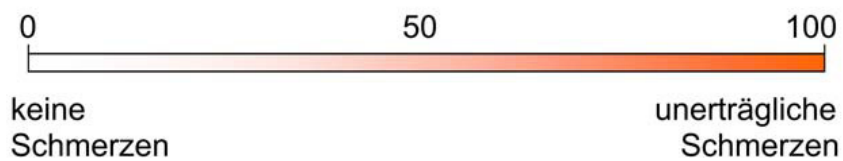
U1 (Vor Blockade)



Nebenwirkungen:

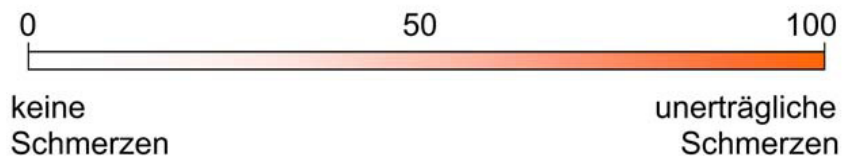
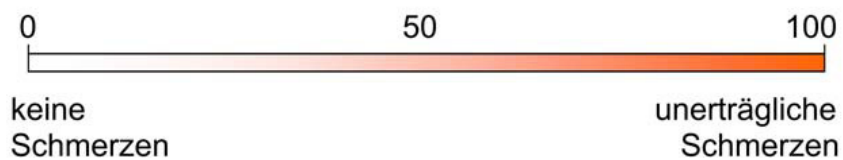
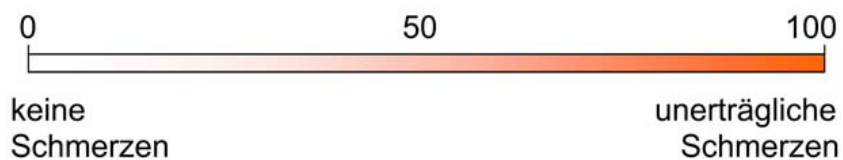
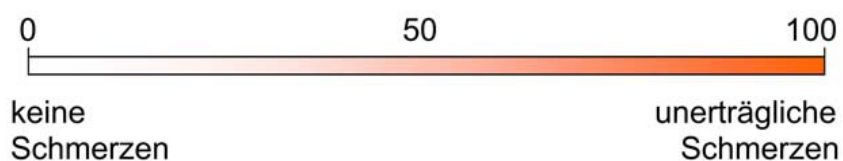
Uhrzeit:

ZU1 (1 Stunde nach der Blockade)

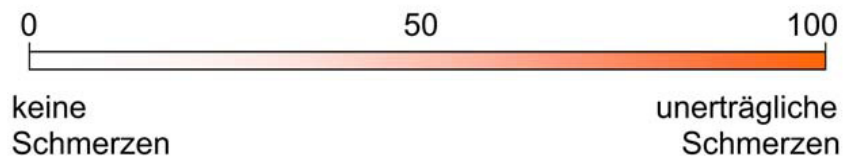


Nebenwirkungen:

Uhrzeit:

ZU2 (2 Stunden nach der Blockade)**Nebenwirkungen:****Uhrzeit:****ZU3 (4 Stunden nach der Blockade)****Nebenwirkungen:****Uhrzeit:****ZU4 (12 Stunden nach der Blockade)****Nebenwirkungen:****Uhrzeit:****ZU5 (24 Stunden nach der Blockade)****Nebenwirkungen:****Uhrzeit:**

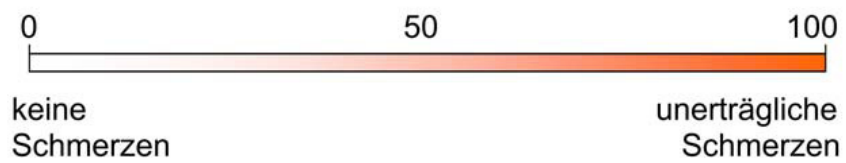
ZU6 (48 Stunden nach der Blockade)



Nebenwirkungen:

Uhrzeit:

ZU7 (72 Stunden nach der Blockade)



Nebenwirkungen:

Uhrzeit:

6.5 Case Report Pat.Nr.5

Der Patient mit der Prüfungsteilnehmernummer 5 zog vor Durchführung der ersten Wurzelblockade seine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurück und wurde daher weder für die Per-Protocol- noch für die Intent-To-Treat-Analyse berücksichtigt. Nachstehend die für den Studienteilnehmer vorhandenen Daten.

Patient	Gruppe	Alter (Jahre)	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)	RR U1 sys.	RR U1 dias.	HF U1	EKG	Wurzel-score U1	VAS U1
5	CT-Blockade	69	männlich	185	80	23,4	135	85	70	normal	3	7

6.6 Lebenslauf

Angaben zur Person

Nachname(n) /
Vorname(n)

Adresse(n)

Telefon

E-Mail

Staatsangehörigkeit

Geburtsdatum

Schul- & Berufsbildung

Daten

Name und Art der
Bildungs- oder
Ausbildungseinrichtung

Daten

Name und Art der
Bildungs- oder
Ausbildungseinrichtung

Daten

Name und Art der
Bildungs- oder
Ausbildungseinrichtung

Daten

Name und Art der
Bildungs- oder
Ausbildungseinrichtung

Daten

Name und Art der
Bildungs- oder
Ausbildungseinrichtung

Daten

Name und Art der
Bildungs- oder
Ausbildungseinrichtung

Sailer Sebastian

Hauptwohnsitz: Pestalozzistraße 3 / 3.OG, 8010 Graz
Nebenwohnsitz: Kleinzell im Mühlkreis 167, 4115 Kleinzell

0650 / 63 55 240

sebastian.sailer@aon.at

Österreich

12. Oktober 1983

1990 - 1994

Volksschule Kleinzell im Mühlkreis, Oberösterreich

1994 - 1998

Hauptschule, Neufelden, Oberösterreich

1998 - 1999

Polytechnische Schule, Neufelden, Oberösterreich

1999 - 2004

Höhere Bundeslehranstalt für wirtschaftliche Berufe,
Rohrbach in Oberösterreich
Abschluss: Reife- und Diplomprüfung
Hauptfächer: Deutsch, Englisch, Französisch, Rechnungswesen

2004 - 2005

Zivildienst Rotes Kreuz Oberösterreich, Rettungsdienst

seit 2005

Medizinische Universität Graz

- Studium der Humanmedizin
- abgeschlossener erster Studienabschnitt (Juli 2006)
- derzeit im dritten Studienabschnitt
- abgeschlossene Module: 30 von 30



Persönliche Fähigkeiten & Kompetenzen

Muttersprache(n)

Deutsch

Selbstbeurteilung

*Europäische Kompetenzstufe***Englisch****Spanisch****Französisch****Famulaturen & Praktika****Kompetenzen & soziale Fähigkeiten**

Verstehen		Sprechen				Schreiben	
Hören		Lesen		An Gesprächen teilnehmen	Zusammenhängendes Sprechen		
C1	Selbstständige Sprachverwendung	C1	Selbstständige Sprachverwendung	C1	Selbstständige Sprachverwendung	C1	Selbstständige Sprachverwendung
B2	Selbstständige Sprachverwendung	B2	Selbstständige Sprachverwendung	B2	Selbstständige Sprachverwendung	B2	Selbstständige Sprachverwendung
A1	Elementare Sprachverwendung	A1	Elementare Sprachverwendung	A1	Elementare Sprachverwendung	A1	Elementare Sprachverwendung

- Chirurgie, Barmherzige Schwestern Linz
- Anästhesie & Op. Intensivmedizin, Barmherzige Schwestern Linz
- Innere Medizin, Landeskrankenhaus Rohrbach
- Tropical Medicine, General Hospital Tarquínio Lopes Filho, Sao Luis, Brasilien
- Orthopaedic Surgery & Traumatology, Morales Meseguer General Hospital, Murcia, Spanien
- Neurologie & Schmerzmedizin, Barmherzige Brüder Linz
- Arbeitsmedizin VOEST Alpine-Stahl, Linz
- Allgemeinmedizinische Praxis Dr. Nina Gründler, Graz
- Pädiatrie, Hospital del Mar, Barcelona, Spanien
- Akut- & Notfallmedizin, Hospital del Mar, Barcelona, Spanien

- Rettungssanitäter beim Roten Kreuz von 2000 bis 2007, Neufelden (OÖ) und Graz (Stmk)
- Mentor für ERASMUS-Studenten an der Medizinischen Universität Graz
- Gute Fähigkeit zur Anpassung an ein multikulturelles Umfeld
- Gute Kommunikationsfähigkeiten und -fertigkeiten (erworben durch den Track KSR)