

Diplomarbeit

**Wissenschaftliche Evidenz zur klinischen
Wirksamkeit der Neuraltherapie –
ein systematischer Review**

eingereicht von

Pia Caroline Santer

zur Erlangung des akademischen Grades

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

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin**

unter der Anleitung von

**Priv.-Doz. Dr. med. univ. et scient. med. Helmar
Bornemann-Cimenti, MSc**

Graz, 20.04.2021

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 20.04.2021

Pia Santer eh

Danksagungen

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Betreuer, Priv.-Doz. Dr. med. univ. et scient. med. Helmar Bornemann-Cimenti, MSc bedanken, der mich während der Erstellung dieser Diplomarbeit auf professionelle und gleichzeitig auch sehr menschliche Art und Weise unterstützt hat.

Mein größter und auch schwer in Worte zu fassender Dank gilt meiner Familie, vor allem meinen Eltern, meiner Mutter Sibylle, meinem Vater Werner, deren Lebensgefährten Michael und Bernadette sowie meiner Schwester Lara, die mich schon mein Leben lang unterstützt und bei allen Entscheidungen und Vorhaben begleitet haben. Ohne euch wäre ich heute nicht, wo ich bin. Danke für euer stets offenes Herz, eure Zeit und den Rückhalt, den man sich wünscht und den ihr mir auch immer in unüberschreitbarem Maße gegeben habt. Danke für das unkomplizierte und freie Leben, das ihr mir geschenkt habt und all die Liebe und den Stolz, den ihr mir entgegenbringt.

Wenn auch nun die Studienzeit zu Ende geht, die Freunde bleiben. Ich möchte mich auch bei euch für unzählige gemeinsame Stunden, die vielen Abende und die unzähligen langen Gespräche, die mir die Studienzeit zu einer besonderen gemacht haben, bedanken. Mein besonderer Dank gilt auch dir, Roman. Danke, dass du schon seit 15 Jahren immer ein offenes Ohr hast und mit deiner aufheiternden Art die weniger schönen Tage zu Besseren machst.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Inhaltsverzeichnis.....	iii
Abkürzungsverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis.....	vii
Tabellenverzeichnis.....	viii
Zusammenfassung.....	ix
Abstract.....	xi
1 Einleitung	12
1.1 Neuraltherapie aus heutiger Sicht	14
1.2 Indikationen.....	15
1.3 Behandlungsvoraussetzungen - ÖÄK Diplom	16
1.4 Indikations-Recherchehäufung - Myofaszielles Schmerzsyndrom	16
2 Methoden	18
2.1 Ein- und Ausschlusskriterien	18
2.2 Suchstrategie	18
2.3 Qualitätsbewertung der Studien anhand des Jadad-Scores	19
3 Ergebnisse	21
3.1 Ergebnisse der systematischen Literatursuche.....	21
3.2 Studienübersicht	23
3.2.1 Randomisierte kontrollierte Studien, doppelt verblindet.....	24
3.2.2 RCTs, einfach- oder unverblindet	27
3.2.3 Reviews	30
3.3 Studiendarstellung geordnet nach verschiedenen Entitäten	33
3.3.1 Triggerpunkt-Injektionen beim myofaszialen Schmerzsyndrom.....	33
3.3.2 Schmerzen im unteren Rücken.....	41

3.3.3	Chronischer Bauchwandschmerz	43
3.3.4	Multiple Sklerose	45
3.3.5	Schulter Schmerzen nach totaler Hysterektomie	46
3.3.6	Kopfschmerzen.....	47
3.3.7	Piriformis Syndrom	48
3.4	Studienabbrüche	49
3.5	Nebenwirkungen und Komplikationen	49
3.6	Substanzen und Anwendungsformen der Neuraltherapie	51
4	Diskussion.....	53
4.1	Limitationen.....	57
4.2	Conclusio	58
5	Literaturverzeichnis	59

Abkürzungsverzeichnis

ACNES	Anterior cutaneous nerve entrapment syndrome (englisch für "chronischer Bauchwandschmerz")
BTA	Botulinum Toxin A
cm ²	Quadratcentimeter
d	Tage
DN	Dry needling (englisch für „trockenes Nadeln“)
EDSS	Expanded Disability Status Scale
et al.	et alii (lateinisch für „und andere“)
h	Stunden
KI	Konfidenzintervall
LA	Lokalanästhetikum
M.	Musculus (lateinisch für „Muskel“)
mg	Milligramm
min	Minuten
ml	Milliliter
MPS	Myofascial Pain Syndrome (englisch für „myofaszielles Schmerzsyndrom“)
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NaCl	Natriumchlorid
NSAR	nichtsteroidales Antirheumatikum
NT	Neuraltherapie
ODI	Oswestry Low Back Pain Disability Index
OP	Operation
p	p-Wert (Signifikanzniveau)
PPT	Pain Pressure Threshold (englisch für "Schmerzdruckschwelle")
ROM	Range of Motion (englisch für „Bewegungsumfang“)
SD	Standard deviation (englisch für „Standardabweichung“)
sek	Sekunde
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
SPGB	Blockade des Ganglion sphenopalatinum

SSI	Symptom Severity Index
TLA	therapeutische Lokalanästhesie
TP	Triggerpunkt
TPI	Triggerpunkt-Injektion
U	Unit (englisch für „Einheit“)
VAS	Visuelle Analogskala
VRS	Verbale Ratingskala
WMD	Weighted Mean Difference (englisch für „Gewichtete mittlere Differenz“)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: 5 Fragen und Punktevergabe des Jadad-Scores	20
Abbildung 2: Flussdiagramm der systematischen Literatursuche.....	22

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Studienbewertung anhand des Jadad-Scores	20
Tabelle 2: Studienübersicht, Garvey (11), Ferrante (13)	24
Tabelle 3: Studienübersicht, Gibson(14), Graboski(9).....	25
Tabelle 4: Studienübersicht, Müller(12), Boelens(10).....	26
Tabelle 5: Studienübersicht, Venancio(19), Ay(17)	27
Tabelle 6: Studienübersicht, Nazlıkul(20), Kim(16)	28
Tabelle 7: Studienübersicht, Kocak(18).....	29
Tabelle 8: Review-Übersicht: Cummings(33), Scott(34).....	30
Tabelle 9: Review-Übersicht, Annaswamy(35), Mosshammer(32).....	31
Tabelle 10: Review-Übersicht, Glissen Brown(36)	32

Zusammenfassung

Einführung

Die Neuraltherapie, eine ganzheitliche Behandlungsmethode, erstmals 1925 von den deutschen Brüdern Huneke entdeckt, ist heutzutage unter Mediziner*innen, die sich mit Schmerzen unterschiedlichster Genese beschäftigen, weit verbreitet. In Österreich zur Anwendung von Neuraltherapie befähigt sind Ärzt*innen, die das von der österreichischen Ärztekammer zur Verfügung gestellte Ärztekammer-Diplom für Neuraltherapie, eine zweijährige Ausbildung, absolviert haben. Die Einsatzgebiete reichen über Erkrankungen des Bewegungsapparates, Kopfschmerzen, Erkrankungen im Zahn- und Kieferbereich, des Abdomens, urogenitalen Erkrankungen, vegetativen Dysfunktionen, bis hin zu allergischen Erkrankungen und Wundheilungsstörungen. Jedoch fehlen sowohl für die Neuraltherapie als Überbegriff, als auch für ihre zahlreichen Anwendungsformen klare Empfehlungen nach den Kriterien der Evidenzbasierten Medizin.

Methodik

Ziel dieser Arbeit ist die Bewertung der aktuellen Studienlage zum Thema Neuraltherapie in Form eines systematischen Reviews. Dazu wurde eine systematische Literatursuche in den Datenbanken „PubMed“ und „Web of Science“ durchgeführt, die Suchergebnisse entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien gescreent und anhand des Jadad-Scores bewertet.

Ergebnisse

Aus 626 Suchergebnissen wurden elf randomisierte, kontrollierte Studien und fünf Reviews für die Verfassung dieser Diplomarbeit herangezogen. In fünf randomisierten, kontrollierten Studien konnten signifikante Ergebnisse hinsichtlich einer verbesserten Schmerzsymptomatik gegenüber der Kontrollintervention beobachtet werden. In einer weiteren Studie wurden signifikante Verbesserungen auf der Kurtzke-Skala bei Patient*innen mit multipler Sklerose erzielt. Die Autoren einer einzigen Studie berichten über signifikant bessere Wirksamkeit der Kontrollintervention. Die verbliebenen vier Studien zeigen zwar Verbesserungen im Vorher-Nachher-Vergleich, jedoch keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Autor*innen der Reviews stellen limitierte Evidenz und Studien mit teilweise unzureichender Qualität fest.

Diskussion

Trotz mancher Kritikpunkte sowie der limitierten Evidenz, die aus den Ergebnissen der Reviews hervorgeht, lässt sich durchaus eine Empfehlung für die Neuraltherapie aussprechen. Jedoch kann diese aufgrund der hohen Studiendiversität nicht auf spezielle Indikationen oder Anwendungsformen mit genauen Dosis- und Wirkstoffangaben konkretisiert werden. Weitere Studien mit größerer Teilnehmerzahl wären für Empfehlungen auf Basis einer höheren Evidenzklasse hilfreich.

Abstract

Introduction

Neural therapy, a holistic treatment method first discovered in 1925 by the German Huneke brothers, is nowadays widespread among doctors who deal with pain of various origins. In Austria, doctors who complete the “österreichisches Ärztekammer-Diplom für Neuraltherapie“, a two-year training, are qualified to use neural therapy. The areas of application range from diseases of the musculoskeletal system, tooth and jaw area, abdomen and urogenital system, to headaches, allergic diseases and wound healing disorders. However, there is a lack of clear recommendations based on the criteria of evidence-based medicine, neither for neural therapy as a whole, nor for its numerous forms of application.

Methods

The aim of this thesis is to evaluate the current state of scientific research on neural therapy in form of a systematic review. For this purpose, a systematic literature search was performed in the databases „PubMed“ and „Web of Science“. The search results were screened according to inclusion and exclusion criteria and rated by Jadad score.

Results

Eleven randomized, controlled trials and five reviews out of 626 search results were used to create this thesis. In five randomized, controlled trials significant results concerning pain relief were observed. In one study, improved grades on the Kurtzke scale in patients with multiple sclerosis were reached. The authors of one single study report significantly better effectiveness of the control intervention. The remaining four studies show improvements within treatment groups, but no significant group differences. The authors of the reviews find limited evidence and studies of insufficient quality.

Discussion

Despite the criticism, as well as the limited evidence that comes to light from the results of the reviews, a recommendation for neural therapy can be made. However, due to the high degree of trial diversity, this recommendation cannot be translated into specific indications or forms of application with precise dose or active substance information. Further studies with a larger number of participants would be helpful for recommendations based on better evidence.

1 Einleitung

Wird es den belastenden Bumerangeffekt bei Schmerzpatient*innen auch in weiterer Zukunft unserer heute doch schon so modernen Medizin geben? Und liegt eine Möglichkeit der Linderung der Beschwerden des*der immer wiederkehrenden Patienten*in mit mehr oder weniger ausbleibendem Therapieerfolg womöglich in einer schon 1925 durch Zufall entdeckten Therapiemöglichkeit? Diese Diplomarbeit widmet sich der aus heutiger Sicht bestmöglichen Beantwortung dieser für Arzt*Ärztin und Patient*in äußerst relevanten Fragen.

Im Gesundheitswesen ist er*sie häufig vertreten: Patient*in „B“. „B“ wie Bumerang. Schon viele Male hat er*sie die Ambulanz oder Praxis besucht, meist mit Schmerzen unterschiedlichster Art. Und leider wurde sie viel zu oft mit der nicht minder schmerzhaften Erkenntnis wieder verlassen, dass es offenbar keine Methoden mehr gibt, die zum gewünschten Behandlungserfolg führen. Gemeint sind hier Patient*innen mit unterschiedlichsten Beschwerden, die meist auch schon umfassend abgeklärt wurden. Eine kausale Therapie oder supportive Maßnahmen brachten jedoch wenig bis gar keinen Erfolg oder werden von dem*der Patient*in aus diversen Gründen nicht gewünscht. In manchen Fällen können die auslösenden Faktoren der Beschwerden auch nicht gefunden werden, wodurch oft eine Erklärung in Form einer psychosomatischen Erkrankung gewählt wird. Die Folge sind oft kaskadierende Medikationsversuche mit riskanter Tendenz zur Polypharmazie und der damit entstehenden Gefahr sich verstärkender negativer Neben- und Wechselwirkungen.

Doch haben wir im Zeitalter von Medizin 5.0 wirklich schon an alles gedacht, was diesen Umstand ändern könnte? Oder besser gesagt, haben vielleicht schon die Geschwister Huneke im Jahr 1925 den Grundstein für eine schmerzlindernde, aber bis zum heutigen Tag noch nicht mit ausreichender Evidenz belegten, Therapiemöglichkeit gelegt? Die Rede ist von der Neuraltherapie.

Durch Zufall stießen Ferdinand und Walter Huneke bei der Behandlung eines akuten Migräneanfalls ihrer Schwester auf einen bemerkenswerten Effekt, nämlich die rasch einsetzende, schmerzlindernde Wirkung von Novocain, einem Lokalanästhetikum (LA). Ausgelöst wurde diese Entdeckung durch ein Versehen, bei dem sie ein antirheumatisch wirksames Medikament, welches irrtümlich mit Novocain – eigentlich für die intramuskuläre Applikation gedacht – kombiniert war,

intravenös verabreichten. Die folgenden Migräneanfälle, bei welchen die Therapie wieder ohne Novocain erfolgte, blieben ohne den genannten Effekt. Daher lag die Vermutung nahe, dass die rasche Schmerzlinderung auf den Wirkstoff Novocain zurückzuführen ist. Die Ergebnisse weiterer Migräne-Behandlungen, die wieder mit Verabreichung von reinem Novocain erfolgten, bestärkte die Vermutung der Gebrüder Huneke und sie forschten weiter. Ein Jahr später machten sie eine weitere Entdeckung, die nach mehrjähriger Forschungsarbeit im Jahre 1928 unter dem Titel „Unbekannte Fernwirkungen der Lokalanästhesie“ von Ferdinand und Walter Huneke publiziert wurde. Und es ereignete sich ein weiterer Zufall. Denn aufgrund schlechter Venenverhältnisse erfolgte die eigentlich intravenös geplante Migränebehandlung einer Patientin paravenös – und trotzdem konnte man einen vergleichbar guten Erfolg verzeichnen. Diesen Effekt erklärten sich die Gebrüder Huneke mit der Annahme, dass die Wirkung wohl über nervale Strukturen vermittelt worden sein musste. Die nächste einschneidende Entdeckung machte Ferdinand Huneke im Jahre 1940, während er bei seiner täglichen Ausübung von „Heilanästhesie“ – wie er es damals bezeichnete – eine schmerzhaft entzündete Narbe an der Tibiakante nach Osteomyelitis mit Novocain unterspritzte. Die so behandelte Patientin berichtete daraufhin von der plötzlich schmerzfreien Bewegung ihrer Schulter, die zuvor bereits erfolglos mit Heilanästhesie behandelt wurde. Huneke bezeichnete diesen Effekt als „Sekundenphänomen“ und erklärte sich den raschen Wirkungseintritt wiederum über das vegetative Nervensystem. Nach seinem Tod wurde dieses Phänomen zu Ehren seines Entdeckers „Huneke-Phänomen“ genannt. Im Laufe der Jahre wurde die ursprüngliche Form der Neuraltherapie mit einem leicht abgewandelten Konzept versehen und 1966 von D. Gross der Begriff „Therapeutische Lokalanästhesie“ eingeführt. Diese stellt einen Zusammenhang zwischen einem irritierenden oder schmerzhaften Befund und einem dadurch beeinflussten Organsystem her. Diese ungünstigen, reflektorischen Beziehungen werden nach seinem Erklärungsmodell durch das Verabreichen eines LA unterbrochen(2).

1.1 Neuraltherapie aus heutiger Sicht

Gegenwärtig unterscheidet die „Österreichische Gesellschaft für Neuraltherapie und Regulationsforschung“ zwischen 6 Anwendungsformen(3):

Lokaltherapie

Hier erfolgt die Therapie an der aktuellen Lokalisation der Beschwerden. Indikationen dafür stellen z. B. Schmerzzustände nach Traumen oder operativen Eingriffen dar.

Segmentale Therapie

Diese beruht darauf, dass sich Erkrankungen bzw. Fehlregulationen innerhalb eines Körpersegments, aufgrund der Vernetzung der einzelnen Strukturen im selben Segment, auch im Bereich der Haut und der Muskulatur manifestieren und zu einer Tonusveränderung führen.

Techniken an Substraten des Bewegungsapparates

Dazu zählt das gezielte Setzen von Hautquaddeln und präperiostalen Depots, das Infiltrieren von Gelenkbestandteilen sowie die Triggerpunkt-Injektion (siehe Kapitel 1.4).

Störfeldtherapie

Das Störfeld stellt in diesem Zusammenhang eine bestimmte Reizquelle (z. B. eine Narbe) dar, die durch kontinuierliche Abgabe von Impulsen zu einer Belastung und Imbalance des Gesamtorganismus führt. Durch Ausschalten dieser Reize wird dem Körper eine Möglichkeit eröffnet, mittels der Aktivierung von Selbstheilungskräften wieder ein regulatorisches Gleichgewicht herzustellen.

Intra- und paravasale Therapie

Diese wird hauptsächlich zur Behandlung der vegetativen Komponente in Kombination zur Segment- und Störfeldtherapie eingesetzt. Dabei werden kleine Mengen (1-2 ml) LA intravenös und paravasal verabreicht.

Injektion an Nervenstämmen und/oder Nervenganglien

Hier steht die Hemmung neuraler Afferenzen im Vordergrund.

1.2 Indikationen

Die Indikationen für die Anwendung von NT listet die Österreichische Gesellschaft für Neuraltherapie und Regulationsforschung wie folgt auf(3):

„1. Kausal: Störungen oder Erkrankungen, die durch Neuraltherapie allein, oder in Kombination mit adjuvanten Therapien (Physio-, Psychotherapie, chirurgische und diätetische Maßnahmen) in kurativer Weise behandelt werden können.

2. Behandelt Störungen vorwiegend auf funktioneller Ebene ohne relevante organmorphologische Veränderungen. Symptomatisch: Neuraltherapie als adjuvante Therapie oder Erhaltungstherapie bei bestehenden morphologischen Organveränderungen zur Steigerung der Lebensqualität, Funktionsverbesserung und Medikamentenreduktion.

Kopf:

Migräniformer Kopfschmerz, Spannungskopfschmerz(1)

Neuralgiforme Kopfschmerzen (Trigeminus-, Occipitalisneuralgie (1,2)

Augenerkrankungen:

Begleitconjunktivitis, -iritis(2), Vasomotorische Störungen(1), Störungen der Lidmotorik(1)

Glaucom(1)

Erkrankungen der Nase:

Rhinoconjunctivitis vasomotorica(1,2), gestörte Nasenatmung(1,2,)

Erkrankungen der Nasennebenhöhlen und der Tuben(1,2).

Erkrankungen des Ohres:

Otitis, sekundärer Tinnitus, Gehörgangserkrankungen(1,2)

Erkrankungen der Mundhöhle:

Chron. Tonsillitis, Sialadenitis(1), funktionelle Störungen der Phonation

(Heiserkeit, Hyoidtendopathie) und des Schluckaktes(1)

Erkrankungen im Zahn-Kieferbereich:

Devitale Zähne und deren Folgen(1,2), Veränderungen am Leerkiefer(1,2),

Veränderungen am Zahnhalteapparat(1,2), Kiefergelenkspathologien(1,2)

Hals:

Vegetativ dysregulatorische Störungen mit Beteiligung der Schilddrüse(1,2)

Thorax:

Regulatorische Störungen des Herzens(1,2),

Regulatorische Störungen der Lunge und der Atemmechanik incl. Zwerchfelldysfunktion(1,2)

Abdomen:

Funktionelle Störungen der Oberbauchorgane

(Gastritis, Störung im Leber-Gallenbereich, exokrine Pankreatopathie)(1,2)

Erkrankungen des Darmes auf dysregulatorischer oder chronisch entzündlicher Basis

(Colon irritabile, chronische Appendizitis, Morbus Crohn)(1,2)

Urogenitalerkrankungen:

Kolik der Niere oder der ableitenden Harnwege(1,2)

Funktionelle Blasenmotilitätsstörungen(1),

chronisch entzündliche Erkrankungen der ableitenden Harnorgane(1,2)

Dysfunktionelle und chronisch entzündliche Erkrankungen

der männlichen und weiblichen Genitalorgane(1,2)

Erkrankungen des Bewegungsapparates:

Funktionell bedingte Gelenksstörungen(1),

Myofunktionelle Störungen im Sinne tonisch-algetisch-pseudoradikulärer Syndrome

als Folge traumatischer Einwirkung oder im Rahmen des Herd-Störfeldgeschehens(1)

Morphologisch bedingte Störungen der Gelenke als Folge traumatischer, arthrotischer oder

entzündlicher Erkrankungen(2) Phantomschmerz(2) Sudeck-Syndrom(2)

a) Funktionelle Störungen (Cervicobrachialsyndrom, Lumbalgie, Sacralgie etc.)(1)

b) Morphologische Störungen der Wirbelsäulengeometrie, Discopathie, Vertebrostenose,

Erkrankungen der Intervertebral- und Costovertebralgelenke(2)

Vegetative Dysfunktion:

Störung der Thermoregulation, der Schweisssekretion,

der Vasomotorik = Durchblutungsstörung(1)

Schlafstörungen(1)

Unterstützung bei klimakterischen Beschwerden(2)

Psychisch dysregulatorische Zustände(2)

Allergische Erkrankungen:

(Rhinoconjunctivitis, allergisches Asthma bronchiale(1, 2)

Wundheilungsstörungen:

(Sekundärheilung von Op-Narben, Keloide, Narbenstrikturen nach Verbrennung, Impfnarben)“

Zu den Kontraindikationen der NT zählen Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber den verwendeten Lokalanästhetika, Herzinsuffizienz ab NYHA III¹, Myasthenia gravis sowie Herzrhythmus- und Überleitungsstörungen(3).

1.3 Behandlungsvoraussetzungen - ÖÄK Diplom

Ärzte, die in Österreich Patient*innen neuraltherapeutisch behandeln möchten, haben die Möglichkeit, das österreichische Ärztekammerdiplom für Neuraltherapie zu absolvieren. Diese Weiterbildung soll die symptomorientierte Denkweise, hin zu einer ganzheitlichen Wahrnehmung und auf Konzepte der auf Regulationsmedizin basierenden Ansätze lenken. Zur Zielgruppe gehören Allgemeinmediziner sowie Fachärzte aller Fachrichtungen. Für Student*innen ist es möglich, im letzten Studienabschnitt mit dieser Ausbildung zu beginnen. Nach 102 Unterrichtseinheiten, wovon 55 theoretisch und 47 praxisorientiert abgehalten werden, kann nach frühestens zwei Jahren die Diplomprüfung absolviert werden(4).

1.4 Indikations-Recherchehäufung - Myofaszielles Schmerzsyndrom

Im Zuge der Literaturrecherche zu Beginn dieser Arbeit sowie der systematischen Literatursuche rückte das myofaszielle Schmerzsyndrom (englisch MPS für „myofascial pain syndrome“) immer wieder in den Vordergrund. Vor allem in der englischsprachigen Literatur wurde das Thema NT, besonders häufig bei Verwendung des Suchbegriffs „Trigger Point Injection“, in Verbindung mit MPS ausgewiesen. Der Begriff „myofascial pain syndrome“ entstand 1960 und entsprang aus der Zusammenarbeit von Dr. Janett Travell, der persönlichen Rheumatologin von John F. Kennedy und dem Arzt Dr. David G. Simons. Sie befassten sich mit dem Thema Muskelschmerzen und entwarfen das Konzept der myofaszialen Triggerpunkte. Dies mündete in die Publikation des Buches „Myofascial Pain and Dysfunction“, welches weltweit als Durchbruch in der Behandlung von chronischen Schmerzpatienten angesehen wurde. Dem zugrundeliegend, werden Triggerpunkte als eine der häufigen Ursachen für chronische Schmerzen am Bewegungsapparat dargestellt. Diese entstehen durch kleinste, pathologische Veränderungen im Muskel, genauer gesagt durch Risse im sarkoplasmatischen Retikulum, z.B. durch Fehl- oder Überbelastung und führen zu anhaltenden Kontraktionen von

¹ New York Heart Association – Klassifikation zur Einteilung der Herzinsuffizienz in vier Stadien

Muskelfasern. Die Tatsache, dass TP an sich meist nicht schmerzhaft sind, sondern in angrenzende Körperregionen ausstrahlen, führt des Öfteren zu diagnostischen Schwierigkeiten. Die Literatur unterscheidet grundsätzlich verschiedene diagnostische Kriterien von Triggerpunkten, jedoch hat sich ein Konzept besonders etabliert:

- Muskelhartspann
- Eine drucksensible Zone im Bereich des Muskelhartspann
- Vom TP ausstrahlende Schmerzen
- Lokale Zuckungsantwort bei mechanischer Reizung

Als MPS werden Muskelschmerzen definiert, die spontan oder durch mechanische Reizung eines TP auftreten und sich zum Teil auch pseudoradikulär nach distal projizieren können. Nicht zu den Symptomen von MPS zählen sensible Ausfälle oder Reflexanomalien. Am häufigsten tritt dieses Syndrom in Bereichen der Nacken- oder Kaumuskulatur, sowie der Schulter- oder des Beckengürtels auf. Die therapeutischen Möglichkeiten sind vielseitig und reichen von der Vermeidung auslösender Faktoren (Überbeanspruchung, Trauma, Kälte, psychische Belastung) über physikalische Therapien bis hin zu verschiedensten Arten von Nadeltherapien(5).

Ziel dieser Diplomarbeit ist es in erster Linie, die Frage nach der Evidenz zur Wirksamkeit der Neuraltherapie anhand der Ergebnisse systematisch ausgewählter, qualitativ hochwertiger, klinischer Studien zu untersuchen.

Sie möge aber auch ein Sinnbild des kontinuierlichen hippokratischen Strebens danach sein, das auf Therapieerfolgen beruhende Verhältnis zwischen Arzt*Ärztin und Patient „B“ durch eine stets offene Betrachtungsweise aller zur Verfügung stehenden Möglichkeiten, nachhaltig zu verbessern.

2 Methoden

Zur Erstellung dieser Diplomarbeit wurde eine systematische Literaturrecherche in den Online-Datenbanken „PubMed“ und „Web of Science“ durchgeführt.

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Gesucht wurde nach Studien, die die Frage der klinischen Wirksamkeit neuraltherapeutischer Behandlungen bei verschiedensten Krankheitsbildern beantworten. Aufgrund der erwarteten niedrigen Anzahl an Publikationen zu diesem Thema, wurde diese Arbeit nicht auf spezielle Krankheitsbilder oder Beschwerden beschränkt. Aus demselben Grund, wurde auch darauf verzichtet, die Arbeit auf spezielle Anwendungsformen der NT zu beschränken, es wurden also alle Arten neuraltherapeutischer Behandlungen in den Ergebnissen inkludiert. Um die Studienqualität auf möglichst hohem Niveau zu halten, wurden nur klinische Studien in Form von randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs), welche einen Jadad-Score von mindestens 3 Punkten oder mehr aufweisen, eingeschlossen. Inkludierte Studien mussten als Intervention eine der verschiedenen Möglichkeiten der Neuraltherapie aufweisen. Als Vergleichsintervention kam jegliche andere Art von Behandlung oder auf dem Placeboeffekt beruhende Maßnahmen in Frage. Studien, die verschiedene Formen der NT vergleichen, wie z. B. verschiedene Lokalanästhetika oder Nadelgrößen, wurden ausgeschlossen. Ausgeschlossen wurden auch Arbeiten, in denen als Vergleichsintervention NT mit anderen Maßnahmen kombiniert wurde. Nur Publikationen, deren Volltext in deutscher oder englischer Sprache verfügbar war, wurden eingeschlossen. Systematische Reviews und Metaanalysen wurden ebenfalls eingeschlossen. Bezüglich des Erscheinungsjahres wurden keine Einschränkungen definiert. Ausgeschlossen wurden Arbeiten ohne statistische Auswertung und veterinärmedizinische Publikationen. Unvollständige Arbeiten wurden ebenfalls nicht miteingeschlossen.

2.2 Suchstrategie

Um möglichst viele Arbeiten zum genannten Thema zu identifizieren, wurde zuerst versucht, oft verwendete Synonyme für das Wort „Neuraltherapie“ zu finden. Die Abfrage der Datenbanken erfolgte im März 2019. Folgende Suchbegriffe wurden in den Datenbanken „PubMed“ und „Web of Science“ verwendet: „neural therapy“, „therapeutic local anesthesia“, „curative anesthesia“, „trigger point therapy“, „trigger

point injection“, „perturbative field therapy“, „healing anesthesia“, „Segmenttherapie“, „Heilanästhesie“, und „Neuraltherapie“. Die Suchanfragen der Datenbanken wurden so eingestellt, dass Titel und Abstract nach oben genannten Begriffen durchsucht wurden. Anschließend erfolgte das erste Screening der Suchergebnisse mithilfe der Webapplikation „Rayyan QCRI“. Anhand der Studientitel wurden für irrelevant empfundene Arbeiten ausgeschlossen und Duplikate entfernt. Das Titelscreening wurde von zwei verschiedenen Personen durchgeführt, um relevante Publikationen möglichst gut zu screenen. Als nächstes wurden die verbliebenen Publikationen anhand ihrer Abstracts aussortiert. Studien, deren Abstract weder in der Online-Datenbank noch in anderen öffentlichen Suchmaschinen verfügbar war, wurden als solche markiert und ausgeschlossen. Alle verbliebenden Arbeiten wurden dem Volltext-Screening unterzogen. Wenn der Volltext einer Publikation, trotz Zugriffsrechten zweier verschiedener Universitätskonten, dem Durchsuchen öffentlicher Suchmaschinen und auch dem Bestellen der Literatur nicht verfügbar war, wurde diese ausgeschlossen. Ebenfalls in den Screening-Prozess aufgenommen wurden passende Publikationen, die während des Volltextscreenings anderer Arbeiten auffielen.

2.3 Qualitätsbewertung der Studien anhand des Jadad-Scores

Um die Qualität der eingeschlossenen Studien nach einem objektiven Verfahren bewerten zu können, wurde der Jadad-Score herangezogen. Dieser besteht aus fünf Fragen zu den Kategorien „Randomisierung“, „Verblindung“ und „Studienabbrüchen“, deren Antworten jeweils mit Punkten bewertet und addiert oder subtrahiert werden (siehe Abbildung 1)(6). Alle inkludierten Studien wurden anhand dieses Scores bewertet (siehe Tabelle 1). Ergab die Summe der Punkte einer bewerteten Studie weniger als 3 (von maximal 5), wurde diese ausgeschlossen, da nachgewiesen werden konnte, dass jene Studien dazu neigen können Therapieeffekte zu überschätzen(7, 8).

Jadad Score

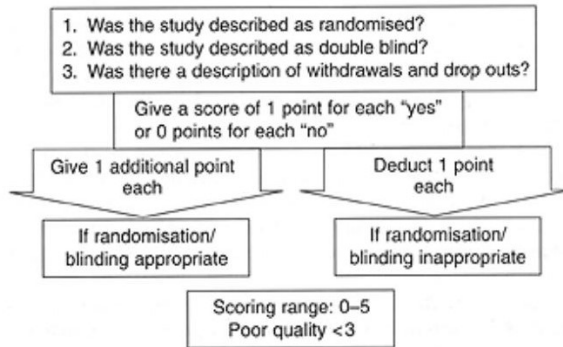


Figure 4.1 Validated quality scale. (From Jadad et al.¹)

Abbildung 1: 5 Fragen und Punktevergabe des Jadad-Scores(1)

Erstautor*in	Jadad-Score	Randomisierung	Doppelverblindung	beschriebene Ausfälle
RCT doppelt verblindet				
C. L. Graboski(9)	5	2	2	1
O. B. A. Boelens(10)	5	2	2	1
T. A. Garvey(11)	5	2	2	1
W. Müller(12)	3	1	1	1
F. M. Ferrante(13)	3	1	2	0
R. G. Gibson(14)	3	1	2	0
S. R. Hameroff(15)	2	1	1	0
RCT einfach oder nicht verblindet				
J. E. Kim(16)	3	2	0	1
S. Ay(17)	3	2	0	1
A. O. Kocak(18)	3	2	0	1
R. d. A. Venancio(19)	3	2	0	1
H. Nazlıkul(20)	3	2	0	1
C. J. Roldan(21)	2	1	0	1
M. R. Suh(22)	2	1	0	1
H. Unalan(23)	2	1	0	1
A. Okada-Ogawa(24)	2	1	0	1
Y. Choi(25)	2	1	0	1
H. Ga(26)	2	1	0	1
N. Miyakoshi(27)	2	1	0	1
F. ÖZKAN(28)	1	1	0	0
A. Kamanli(29)	1	1	0	0
J. Lee(30)	1	1	0	0
M. Iguchi(31)	1	1	0	0

Tabelle 1: Studienbewertung anhand des Jadad-Scores
Ausschluss aller Studien mit einem Score < 3

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der systematischen Literatursuche

Die Literatursuche der oben genannten Suchstrategie ergab 626 Ergebnisse. Nach Identifikation und Entfernen von 148 Duplikaten wurden weitere 198 Artikel aufgrund eines nicht relevanten Titels exkludiert. Die verbliebenen 280 Arbeiten wurden anschließend dem Abstract-Screening unterzogen, wobei hier weitere 98 Arbeiten aufgrund fehlender Verfügbarkeit und 52 wegen ihres Inhalts ausgeschlossen wurden. Von den 130 Arbeiten, die nun auf ihren Volltext hin gescreent wurden, schieden 34 Arbeiten wegen fehlender Verfügbarkeit aus. Sechs weitere wurden aufgrund ihrer Sprache und 55 aufgrund des Studiendesigns ausgeschlossen (14 Fallberichte und Fallserien, 21 Studien ohne Kontrollgruppe, 20 Studien mit unpassender Kontrollgruppe oder nicht randomisiert und kontrolliert). Nach Exkludieren dieser Studien und Bewertung der verbliebenen, entsprechend des Jadad-Scores, blieben noch neun Studien und vier Reviews eingeschlossen. Abschließend wurden Arbeiten aus dem Literaturverzeichnis anderer Publikationen gescreent, und nach dem Jadad-Score bewertet. Somit wurden elf Studien und fünf Reviews zur Erstellung dieser Arbeit herangezogen. Das nachfolgende Flussdiagramm (Abbildung 2) gibt eine graphische Aufschlüsselung des durchlaufenen Screeningprozesses.

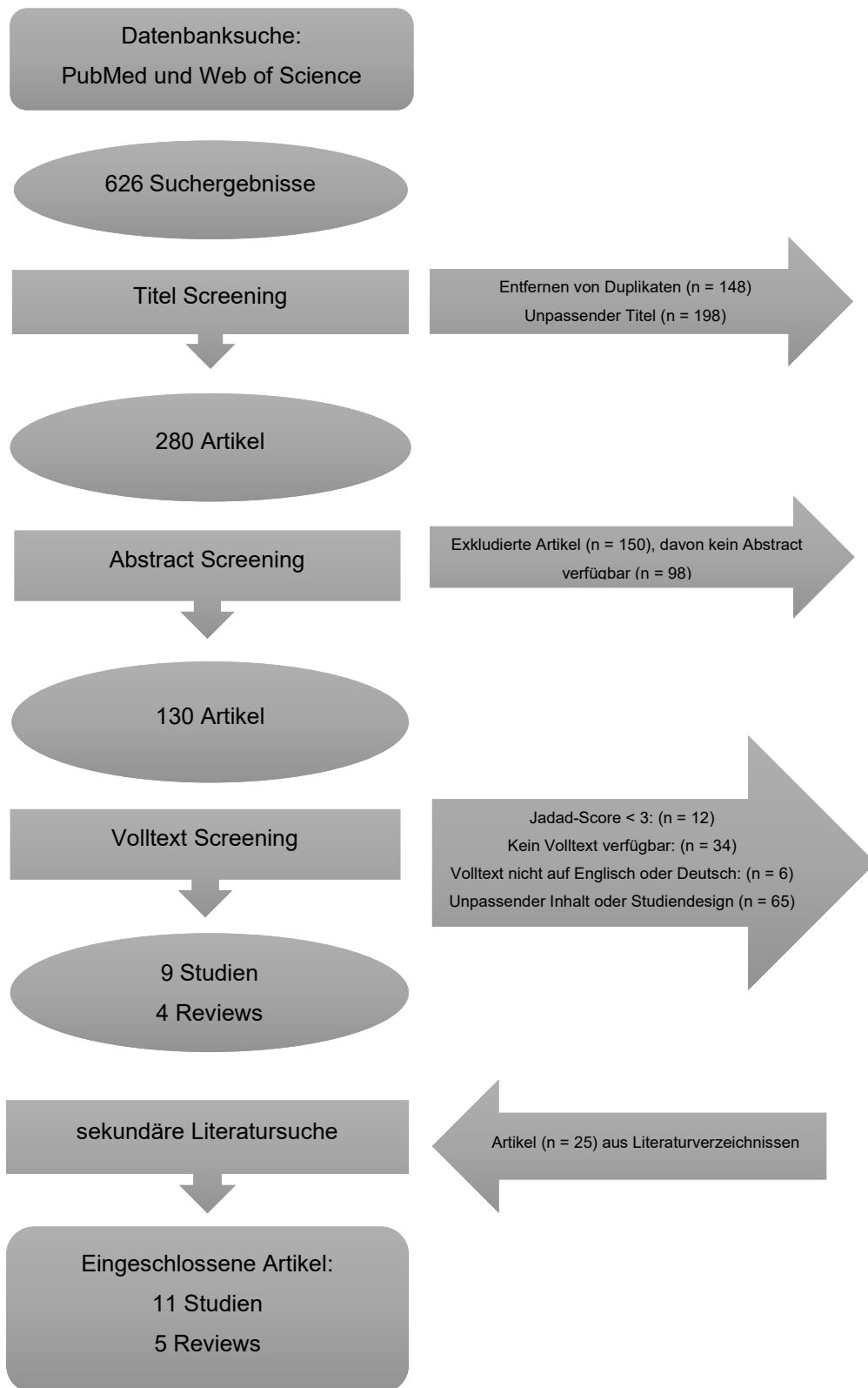


Abbildung 2: Flussdiagramm der systematischen Literatursuche

3.2 Studienübersicht

Unter den elf eingeschlossenen Studien befinden sich acht RCTs, zwei randomisierte, kontrollierte Studien im Crossover-Design und eine randomisierte, kontrollierte Pilotstudie(9-14, 16-20). Sechs Arbeiten davon sind doppelt verblindet, der Rest einfach- oder unverblindet(9-14). Die neueste Publikation erschien im Jahre 2019 von Kim et al., im Gegensatz zur ältesten Arbeit, welche im Jahre 1989 von Garvey et al. verfasst wurde(11, 16). Alle inkludierten Publikationen beschäftigen sich mit dem Thema Schmerzen verschiedenster Genese, außer jene von Gibson und Gibson. Diese befasst sich mit neuraltherapeutischen Therapieansätzen bei Patient*innen mit multipler Sklerose(14). Die Anzahl der Studienteilnehmer*innen reicht von 18 bis maximal 102(9-14, 16-20). Bis auf eine Studie, in der die Wirksamkeit von TPI, EMLA® und Placebo bei Schulterschmerzen nach totaler, laparoskopischer Hysterektomie verglichen wird, wurden sowohl Frauen als auch Männer inkludiert(16). Alle Publikationen evaluieren neuraltherapeutische Methoden ausschließlich bei erwachsenen Personen(9-14, 16-20, 32-36). Als Wirkstoffe wurden Bupivacain, Prilocain, Ropivacain oder Lidocain eingesetzt(9-14, 16-20). Weiters wurden vier Reviews zum Thema „muskuloskelettale Schmerzen“ und ein Review zum Thema „chronische Bauchwand Schmerzen“ eingeschlossen(32-36). Details der eingeschlossenen Studien und Reviews finden sich in Tabellen 2-10.

3.2.1 Randomisierte kontrollierte Studien, doppelt verblindet

Titel	A Prospective, Randomized, Double-Blind Evaluation of Trigger-Point Injection Therapy for Low-Back Pain	Sphenopalatine Ganglion Block for the Treatment of Myofascial Pain of the Head, Neck, and Shoulders.
Erstautor	T. A. Garvey	F. Michael Ferrante
Publikationsjahr	1989	1998
Studiendesign	RCT, doppelt verblindet	Crossover-Studie, randomisiert, placebokontrolliert, doppelt verblindet
Anzahl Studienteilnehmer	63 Gruppe A n = 13 Gruppe B n = 14 Gruppe C n = 20 Gruppe D n = 16	23 Gruppe A n = 13 Gruppe B n = 10
Ort/Staat	Cleveland/Ohio	Philadelphia/Pennsylvania
Studiensetting	k. A.	Pain Medicine Center, Hospital of the University of Pennsylvania
Indikation	Schmerzen im unteren Rücken	MPS (Kopf, Nacken, Schultern)
NT Intervention	TPI	A: SPGB (Lidocain 4 %) -> TPI (Lidocain 1 %) -> SPGB (NaCl) B: SPGB (NaCl) -> TPI (Lidocain 1 %) -> SPGB (Lidocain 4 %)
NT Lokalisation	k. A.	M. trapezius, M. levator scapulae, M. deltoideus, M. masseter, M. sternocleidomastoideus, M. occipitofrontalis
NT Substanz	Gruppe A: Lidocain 1 % 1,5 ml (+ bakterienhemmende Substanz, nicht näher bezeichnet) Gruppe B: Lidocain 1 % 0,75 ml + Triamcinolon 0,75 ml (Aristospan® 20mg/ml)	Lidocain 1% 3 ml
Anzahl und Zeitraum der NT	einmalige TPI	1-Wochen-Intervall zwischen den Behandlungen jeder TP wurde infiltriert
Beobachtungszeitraum	2 Wochen	1 Woche
Vergleichsintervention	Gruppe C: DN Gruppe D: Kältespray (10 sek) und Akupressur mit Nadelschutz (20 sek)	Crossover-Design: A: SPGB (Lidocain 4 %) ->TPI (Lidocain 1 %) -> SPGB (NaCl 0,9 %) B: SPGB (NaCl 0,9 %) -> TPI (Lidocain 1 %) -> SPGB (Lidocain 4 %)
primäres Outcome und Zeitpunkt der Datenerfassung	* Schmerzskala (0-10) Besserung der Schmerzen in % vor und 2 Wochen nach T.	* VAS: Durchschnittliche Schmerzintensität der letzten Wochen, momentane Schmerzintensität, Schmerzlinderung 30 min, 6 h, 24 h und 1 Woche nach Therapie (Placeboansprechen: Abnahme der Schmerzintensität mit Zunahme im Schmerzlinderungsscore von mind. 10 mm bei SPGB mit NaCl)
sekundäres Outcome	*	*
Result/Conclusio	Gruppe A: subjektive Verbesserung in 40 %, Verbesserungsrate: 31 % Gruppe B: 45 %, 26 % Gruppe C: 61 %, 55 % Gruppe D: 66 %, 50 % Kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen	kein sign. Unterschied zwischen SPGB mit Lidocain 4 % und SPGB mit Placebo kein sign. Unterschied bzgl. Schmerzintensität Signifikant überlegen bzgl. einer Schmerzlinderung zeigt sich die Therapie mit TPI verglichen zu SPGB mit Lidocain und Placebo TPI vs. SPGB: 30 min p = 0,06; 60 min nicht sign.; 24 h p = 0,01; 1 Woche p = 0,06 TPI vs. Placebo: 30 min p = 0,0003; 1 Woche p = 0,01 (restliche Messpunkte nicht sign.)
Jadad-Score	5	3

Tabelle 2: Studienübersicht, Garvey (11), Ferrante (13)

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie, k. A. = keine Angaben, MPS = myofaszielles Schmerzsyndrom, TP = Triggerpunkt, TPI = Triggerpunkt-Injektion, NaCl = Natriumchlorid, SPGB = Blockade des Ganglion sphenopalatinum, M. = Musculus (lateinisch für „Muskel“) ml = Milliliter, mg = Milligramm, mm = Millimeter, min = Minute, h = Stunde, mind. = mindestens, sign. = signifikant, VAS = Visuelle Analog Skala, vs. = versus (englisch für „verglichen mit“), p = Signifikanzniveau, n = Anzahl

* = Outcome in der Studie nicht eindeutig definiert

Titel	Neural Therapy in the Treatment of Multiple Sclerosis	Botulinum toxin A versus bupivacaine trigger point injections for the treatment of myofascial pain syndrome: A randomised double blind crossover study
Erstautor	Robin Gordon Gibson	Corrie L. Graboski
Publikationsjahr	1999	2005
Studiendesign	RCT, doppelt verblindet	Crossover- Studie, randomisiert, doppelt verblindet, single-center
Anzahl Studienteilnehmer	21 Gruppe A n = 11 Gruppe B n = 10	18 Gruppe A (BTA) n = 9 Gruppe B (Bupivacain) n = 9
Ort/Staat	Glasgow/Schottland	Edmonton/Kanada
Studiensetting	The Glasgow Homoeopathic Hospital	Glenrose Rehabilitation Hospital
Indikation	Multiple Sklerose	MPS mit TP am Nacken, Rücken, Schulter- und Hüftgürtel
NT Intervention	TPI (hier als modifizierte Form von Akupunktur bezeichnet)	TPI
NT Lokalisation	Medialer und lateraler Anteil des Calcaneus nahe den Akupunkturpunkten "Niere 6" und "Blase 62" Entlang der Linie des größten Zirkumferenz des Kopfes jeweils 0,1 ml in 5 cm Abständen (14-15 Punkte)	Periscapulär, Nacken, Beckengürtel und Rücken, Hüfte und Schultergürtel
NT Substanz	Lidocain 1 % jeweils 1,25 ml/Injektion am Knöchel und 0,1 ml/Injektion am Kopf	Bupivacain 0,5 % 0,5 ml/TP
Anzahl und Zeitraum der NT	2 Behandlungen/Woche Woche 1: 2x Lidocain (Gruppe A) oder 2x Placebo (Gruppe B) Woche 2: alle Patienten 2x Lidocain Longterm Follow-up: Injektion je nach Klinik	max. 8 TP/Patient (MW: 6,1 ± 2,1) 2-wöchige Washout-Periode
Beobachtungszeitraum	Long-term Follow-up 2-3,5 Jahre	Follow-up bis ein Schmerzlevel von mindestens 75 % dessen vor Therapie für mindestens 2 Wochen erreicht wurde
Vergleichsintervention	TPI mit NaCl 0,9 % (Placebo)	TPI mit BTA (25 U + 0,5 ml NaCl/TP)
primäres Outcome und Zeitpunkt der Datenerfassung	Verbesserungen in der Kurtzke-Skala und im EDSS vor bzw. 1, 2 Wochen nach Behandlung Follow-up 4 Wochen nach Behandlung und danach monatlich	Anzahl der Wochen um ein Schmerzlevel von mindestens 75% des Schmerzes vor Behandlung zu erreichen Dauer, Ausmaß der Schmerzlinderung (VAS, Mittelwert der vorangegangenen Woche im Likert Format)
sekundäres Outcome	* Videoaufnahmen (Motorik und Ataxie) vor T. und nach jeder Injektion	Funktionseinschränkung: Modifikation der "Patient Specific Function Scale" (VAS 0-10) Anzahl der Wochen bis die maximale Schmerzlinderung erreicht wurde Patientenzufriedenheit: 2 Fragen Kosten: direkte Kosten und indirekte Kosten
Result/Conclusio	Sign. Unterschied zwischen Gruppe A und B nach Woche 1 (p < 0,01) Sign. Unterschied zwischen Gruppe B am Ende Woche 1 und nach Lidocaintherapie nach Woche 2 (p < 0,01). Keine Signifikanz zwischen Gruppe A am Ende Woche 1 und Gruppe B am Ende Woche 2, nachdem beide Gruppe eine Woche lang Lidocaintherapie erhielten. Die Interpretation der Videoaufnahme korrespondierte mit den Veränderungen auf der Kurtzke-Skala.	Sign. Reduktion der Schmerzintensität über die Zeit (p = 0,000677) in beiden Gruppen, kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (p = 0,62). Kein sign. Unterschied bzgl. Dauer der Schmerzlinderung zwischen den Gruppen (p = 0,18), jedoch Tendenz der Gruppe A, welche eine stärkeres Ausmaß und längerer Dauer der Schmerzlinderung zeigte. Zwischen den Gruppen kein sign. Unterschied bzgl. der Wochen zur max. Schmerzlinderung (p = 0,4), Kosten (p = 0,14), eingenommener Medikation (p = 0,14), Funktionseinschränkung (p = 0,48), Patientenzufriedenheit (p = 0,73; p = 0,72).
Jadad-Score	3	5

Tabelle 3: Studienübersicht, Gibson(14), Graboski(9)

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie, MPS = myofascial pain syndrome, TP = Triggerpunkt, TPI = Triggerpunkt-Injektion, n = Anzahl, BTA = Botulinum Toxin A, ml = Milliliter, cm = Zentimeter, MW = Mittelwert, U = Unit (englisch für „Einheit“), NaCl = Natriumchlorid, VAS = Visuelle Analogskala, T. = Therapie, sign. = signifikant, p = Signifikanzniveau, bzgl. = bezüglich

* = Outcome in der Studie nicht eindeutig definiert

Kurtzke-Skala: Skala zur systematischen Erfassung und Quantifizierung der Behinderung von Patient*innen, die an Multipler Sklerose leiden; 8 Funktionssysteme werden jeweils mit 0-5 Graden bewertet(37)

EDSS = Expanded Disability Status Scale: Eingliederung der Grade aus der Kurtzke-Skala in diese 20-stufige Skala führt zur Gesamtbeurteilung der Behinderung von MS-Patient*innen (in der heutigen Literatur häufig als Synonym der Kurtzke-Skala verwendet)(38)

Titel	The Use of the 5-HT3 Receptor Antagonist Tropisetron in Trigger Point Therapy: A Pilot Study	Randomized clinical trial of trigger point infiltration with lidocaine to diagnose anterior cutaneous nerve entrapment syndrome
Erstautor	Müller Wolfgang	O. B. A. Boelens
Publikationsjahr	2005	2012
Studiendesign	RCT, doppelt verblindet (Pilotstudie)	RCT, doppelt verblindet
Anzahl Studienteilnehmer	33 Gruppe Prilocain n = 16 Gruppe Tropisetron n = 17	48 Gruppe Lidocain n = 24 Gruppe NaCl n = 24
Ort/Staat	Bad Säckingen/Deutschland	Veldhoven/Niederlande
Studiensetting	k. A.	Maxima Medical Centre (Lehrkrankenhaus)
Indikation	MPS im Schulter- und Nackenbereich	ACNES
NT Intervention	TPI	TPI
NT Lokalisation	k. A.	M. rectus abdominis
NT Substanz	Prilocain 0,5 % 10 ml	Lidocain 1 % 1 ml
Anzahl und Zeitraum der NT	einmalige TPI	einmalige TPI am schmerzhaftesten TP
Beobachtungszeitraum	8 Wochen	2 Wochen
Vergleichsintervention	TPI mit Tropisetron 5 mg 5 ml (Navoban®)	TPI mit NaCl 0,9 % 10 ml
primäres Outcome und Zeitpunkt der Datenerfassung	* VAS (Schmerzintensität) vor, 3 h nach TPI und täglich für 7 Tage, dann einmal wöchentlich für 8 Wochen Kategorisierung der Schmerzen nach 7 Tagen in "gebessert", "weitgehend unverändert" oder "verschlechtert"	Anteil der Patienten welche eine mind. 50%-ige Besserung der Schmerzen gemessen an VAS (0-100 mm) und/oder eine Verbesserung von mind. 2 Punkten auf der VRS (0 = kein Schmerz, 4 = starke Schmerzen) während körperlicher Untersuchung 15-20 min nach TPI verglichen zu direkt vor TPI zeigten
sekundäres Outcome	*	Die Fähigkeit der*des Untersucher*in*s oder der*des Patientin*en die Art der Injektion (Lidocain oder NaCl) vorherzusagen anhand des resultierenden Effektes 15-20 min nach TPI. (Anhand von körperlichem und subjektivem Befinden)
Result/Conclusio	Tropisetron Gruppe: VAS 7,5 -> 4,33, p = 0,006 nach sieben Tagen; signifikant TPI Gruppe: VAS 7,43 -> 6,39, p = 0,145; nicht signifikant Neun Patient*innen (53%) erfuhren ausgeprägte Schmerzlinderung drei Stunden nach TPI mit Tropisetron, wobei es in der Prilocain Gruppe acht Patient*innen (50 %) waren (entspricht einer VAS Reduktion um mind. 35%). Diese Patient*innen berichteten von einer nennenswerten Schmerzlinderung während der folgenden Tage, welche ihr Maximum am siebenten Tag erreichte (Tropisetron Gruppe: 76,47 % Schmerzzreduktion; TPI Gruppe: 14,75% p = 0,09 also keine Signifikanz in der TPI Gruppe) Patient*innen, die nach drei Stunden keine Schmerzzreduktion zeigten, zeigten auch über die folgenden sieben Tage keine. Genauere Analyse zeigte, dass zwei Patient*innen (Tropisetron Gruppe) die im VAS keine Reduktion erreichten, trotzdem eine Verbesserung in der Kategorisierung berichteten. Befragung Schmerzzreduktion: stat. sign. Unterschied (p = 0,02551) zu Gunsten der Tropisetron Gruppe Das Follow-up nach acht Wochen zeigte, dass zwei Patient*innen (Prilocain Gruppe) bzw. 10/11 Patient*innen (Tropisetron Gruppe) von einer Schmerzzreduktion berichteten.	Primäres Outcome: Lidocain Gruppe 13/24 Patient*innen NaCl Gruppe 4/24 Patient*innen; (p = 0,007) 26/48 Patient*innen (Lidocain: 8, NaCl: 18) konnten den Typ der Injektion richtig vorhersagen, wobei der*die Untersucher*in in 36 Fällen (Lidocain: 14, NaCl: 22) richtig lag.
Jadad-Score	3	5

Tabelle 4: Studienübersicht, Müller(12), Boelens(10)

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie, k. A. = keine Angaben, MPS = myofascial pain syndrome, TP = Triggerpunkt, TPI = Triggerpunkt-Injektion, n = Anzahl, NaCl = Natriumchlorid, ACNES = anterior cutaneous nerve entrapment syndrom (englische Begriff für „chronischer Bauchwandsschmerz“), M. = Musculus (lateinisch für „Muskel“), mg = Milligramm, ml = Milliliter, VAS = Visuelle Analogskala, h = Stunden, VRS = Verbale Rating Skala, min = Minute, p = Signifikanzniveau, sign. = signifikant

* = Outcome in der Studie nicht eindeutig definiert

3.2.2 RCTs, einfach- oder unverblindet

Titel	Botulinum toxin, Lidocaine, and Dry-needling Injections in Patients with Myofascial Pain and Headaches	Comparison of injection methods in myofascial pain syndrome: a randomized controlled trial
Erstautor	Roberta de Abreu Venancio	Saime Ay
Jahr	2009	2009
Studiendesign	RCT	RCT
Anzahl Studienteilnehmer	45 Gruppe 1 n = 15 Gruppe 2 n = 15 Gruppe 3 n = 15	80 Gruppe 1 n = 40 Gruppe 2 n = 40
Ort/Staat	Araraquara/Brasilien	Ankara/Türkei
Studiensetting	Araraquara School of Dentistry - UNESP (Sao Paulo State University)	Department of Physical Rehabilitation and Medicine, Ufuk University School of Medicine
Indikation	Kopfschmerzen durch mind. 1 TP im Bereich des M. masseter, M. temporalis, M. occipitalis oder M. trapezius	MPS (oberer Anteil des M. trapezius)
NT Intervention	TPI	TPI
NT Lokalisation	k. A.	M. trapezius
NT Substanz	Lidocain 0,25 %	Lidocain 1 % 2 ml
Anzahl Zeitraum der NT	einmalige TPI 1-3 TP/PatientIn	einmalige TPI max. 2 TP
Beobachtungszeitraum	12 Wochen	12 Wochen
Vergleichsintervention	Gruppe 1: DN Gruppe 3: TPI mit Botulinum Toxin 25 U oder 50 U	DN
primäres Outcome Zeitpunkt der Datenerfassung	* 1) modifizierter Symptom Severity Index (SSI) 2) Reproduzierbarkeit der Beschwerden durch Palpation der TP 3) Schmerztagebuch: tägliches Assessment der Schmerzintensität und der Gebrauch von Rescu- Medikamenten (200 mg Ibuprofen, 3-4x/Tag) 4) Schmerz Fragebogen: Zeit bis zur Verminderung der lokalen Sensibilität an der Injektionsseite und die Zeit zwischen TPI und Verminderung der Kopfschmerzen Assesment vor und 10 min, 1, 4, 12 Wochen nach T.	* Schmerzen: VAS (0-10 cm) ROM: Goniometer Depression: BDI Assessment vor und 4, 12 Wochen nach T.
sekundäres Outcome	*	*
Result/Conclusio	SSI: Verbesserungen in allen Gruppen, kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen zu allen Messzeitpunkten Schmerzintensität nach Palpation der TP: sign. Verbesserungen zu jedem Zeitpunkt in allen Gruppen, jedoch kein sign. Unterschied zwischen Gruppen Medikamenteneinnahme: kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen Gruppe 1: Woche 1 unterschied sich sign. von Woche 4 (p < 0,05) mit niedrigerer Einnahme Gruppe 2: Woche 12 unterschied sich sign. von Woche 1 (p < 0,05) und Woche 4 (p < 0,05) mit höherer Einnahme Gruppe 3: Woche 1 unterschied sich sign von Woche 12 (p < 0,05) mit sign. niedrigerer Einnahme	VAS: kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen (p = 0,053, p = 0,215), aber sign. Linderung in beiden Gruppen nach 4 und 12 Wochen (p < 0,001). ROM und BDI: kein sign. Unterschied zwischen Gruppen, aber sign. Verbesserung in beiden Gruppen (ROM: p < 0,05, BDI: p < 0,001)
Jadad-Score	3	3

Tabelle 5: Studienübersicht, Venancio(19), Ay(17)

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie, k. A. = keine Angaben, MPS = myofascial pain syndrome, TP = Triggerpunkt, TPI = Triggerpunkt-Injektion, n = Anzahl, NaCl = Natriumchlorid, M. = Musculus (lateinisch für „Muskel“), ml = Milliliter, max. = maximal, DN = Dry needling (englisch Bezeichnung für „trockenes Nadeln“), mg = Milligramm, T. = Therapie, sign. = signifikant, min = Minute, p = Signifikanzniveau, VAS = Visuelle Analogskala, ROM = Range of Motion (englisch für „Bewegungsumfang“), BDI = Beck Depression Inventory (Fragebogen mit 21 Fragen und jeweils vier Antwortmöglichkeiten, der die schwere einer Depression beschreibt)(17))

* = Outcome in der Studie nicht eindeutig definiert

Titel	Evaluation of neural therapy effect in patients with piriformis syndrome	Analgesic effect of trigger point injection and EMLA for shoulder pain in patients undergoing total laparoscopic hysterectomy: A randomized controlled study
Erstautor	Hüseyin Nazlıkul	Ji Eun Kim
Jahr	2018	2019
Studiendesign	RCT	RCT, einfach verbindet
Anzahl Studienteilnehmer	102 Gruppe NT n = 51 Kontrollgruppe n = 51	74 Gruppe TPI n = 24 Gruppe EMLA® n = 25 Kontrollgruppe n = 25
Ort/Staat	Istanbul/Türkei	Seoul/Korea
Studiensetting	Naturel Health Center, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Yıldırım Beyazıt University Medical School, Ankara Physical Medicine and Rehabilitation Training and Research Hospital	Severance hospital, Yonsei University Health System
Indikation	Piriformis Syndrom	Schulterschmerzen nach totaler laparoskopischer Hysterektomie
NT Intervention	Segmenttherapie + TPI + Injektion des Sakralkanals	TPI
NT Lokalisation	Segmentinjektionen: Th 11-S 2 (intradermal, über Proc. spinosus und 0,5-2 cm lateral an der betroffenen Seite, 0,25 ml pro Injektion) TPI: M. piriformis (TP, Ansatz und Ursprung des M. piriformis, insgesamt 15 ml) Sakralkanal-Injektion: 5 ml	an 3 verschiedenen Punkten an beiden Schultern (oberer Anteil des M. trapezius oder zuvor identifizierte TP)
NT Substanz	Lidocain 5:1000 Gemisch aus 20 mg/ml Lidocain, gesamte Injektionsmenge: 24 ml (unklare Angabe)	Ropivacain 0,2 % 2 ml
Anzahl Zeitraum der NT	2x/Woche für 3 Wochen	einmalige Behandlung 3 Injektionen pro Schulter, 10 min nach Narkoseeinleitung
Beobachtungszeitraum	bis zum Ende der Therapie (ungenau Angabe)	bis zum 3. postoperativen Tag
Vergleichsintervention	Dehnungsübungen (auch die NT Gruppe)	EMLA Gruppe: EMLA® 2g + Hypafix® Kontrollgruppe: Hypafix®
primäres Outcome Zeitpunkt der Datenerfassung	* Schmerzintensität: VAS (0-100 mm) ODI Vor und nach Beendigung der Behandlung	* VAS (0-100 mm): Gesamtschmerz: Schmerzen, die Schulter und Bauch inkludieren Schulterschmerzen: in Ruhe und Bewegung Bauchschmerzen 30 min 1, 3 und 6 h nach Ende der Operation und am 1., 3. und 6. postoperativen Tag
sekundäres Outcome	* *	* Nebenwirkungen Übelkeit: 4-Punkt Likert Scale (1 = keine, 2 = mild, 3 = moderat, 4 = stark) Dauer, Schmerzintensität zum Zeitpunkt beim ersten Verlangen von Zusatzmedikation
Result/Conclusio	VAS, ODI: Verbesserung in beiden Gruppen signifikant (p < 0,01), in der NT-Gruppe in höherem Ausmaß VAS und ODI Score waren vor Behandlung in der NT Gruppe höher als in der Kontrollgruppe, während sie nach der Behandlung in der Kontrollgruppe höher waren (alle p < 0,01)	Inzidenz Schulterschmerzen: EMLA Gruppe 56 %, Kontroll- und TPI Gruppe (88 %) (p = 0,025) Schulterschmerzen verbesserten sich sign. zu allen Messzeitpunkten ab der 6. Stunde nach Operation in Ruhe, in Bewegung ab der 3. Stunde in den Gruppen TPI und EMLA, verglichen mit der Kontrollgruppe (p < 0,001). Die Schulterschmerzen waren in der EMLA Gruppe sign. schwächer als in der TPI Gruppe 6h nach Beenden der Operation und am ersten postoperativen Tag in Bewegung und in Ruhe. Der Gesamtschmerz in Ruhe verbesserte sich sign. am 2. postoperativen Tag in der TPI Gruppe und am 1. postoperativen Tag in der EMLA Gruppe, verglichen mit der Kontrollgruppe (p = 0,023). Schmerzmedikation: keine Signifikanz zwischen den 3 Gruppen bzgl. Dauer und Anzahl (p = 0,858, p = 0,647) Zum Zeitpunkt der ersten Frage nach einer erweiteren Schmerztherapie auf Station war der Schmerzscore in der EMLA Gruppe sign. geringer als in der Kontrollgruppe (p = 0,02).
Jadad-Score	3	3

Tabelle 6: Studienübersicht, Nazlıkul(20), Kim(16)

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie, NT = Neuraltherapie, Th 11 = 11. Brustwirbel, S 2 = 2. Lendenwirbel, Proc = Processus (lateinisch für „Fortsatz“), TP = Triggerpunkt, TPI = Triggerpunkt-Injektion, n = Anzahl, NaCl = Natriumchlorid, M. = Musculus (lateinisch für „Muskel“), ml = Milliliter, max. = maximal, DN = Dry needling (englisch Bezeichnung für „trockenes Nadeln“), mg = Milligramm, g = Gramm, sign. = signifikant, min = Minute, p = Signifikanzniveau, VAS = Visuelle Analogskala, ROM = Range of Motion (englisch für „Bewegungsumfang“), ODI = Oswestry Low Back Pain Disability Index (Zehn Fragen, die Aktivitäten des täglichen Lebens betreffen)

* = Outcome in der Studie nicht eindeutig definiert

Titel	Comparison of intravenous NSAIDs and trigger point injection for low back pain in ED: A prospective randomized study
Erstautor	Abdullah Osman Kocak
Jahr	2019
Studiendesign	RCT
Anzahl Studienteilnehmer	54 Gruppe TPI n = 22 Gruppe NSAR n = 32
Ort/Staat	Erzurum/Türkei
Studiensetting	Emergency department at Ataturk University, Faculty of Medicine
Indikation	Schmerzen im unteren Rücken + TP (M. quadratus lumborum, M. gluteus medius, tiefe lumbale paraspinale M.)
NT Intervention	TPI
NT Lokalisation	M. quadratus lumborum, M. gluteus medius, tiefe lumbale paraspinale Muskulatur
NT Substanz	Lidocain 1 % 5 ml
Anzahl Zeitraum der NT	einmalige TPI
Beobachtungszeitraum	60 min nach Therapie
Vergleichsintervention	i. v. Dexamethason 50 mg in 100 ml isotoner Lösung über 5 min
primäres Outcome Zeitpunkt der Datenerfassung	* Schmerzintensität: VAS (0-10 cm) zum Aufnahmezeitpunkt, nach 5, 10, 15, 30, 60 min (Nach TPI oder NSAR-Einnahme entsprechen Patient*innen mit VAS Scores ≥ 4 als Nichtresponder)
sekundäres Outcome	* Nebenwirkungen
Result/Conclusio	VAS: sign. Unterschied zugunsten der TPI Gruppe ab Minute 5 ($p < 0,05$) Zu jeden Messzeitpunkt profitierten die Patienten der Gruppe TPI mehr als die der Gruppe NSAR. Bei Minute 60 betrug der mittlere VAS Score der TPI Gruppe $0,41 \pm 1,30$ und $2,59 \pm 2,37$ in der NSAR Gruppe ($p < 0,001$). Anzahl an Responder in der TPI Gruppe (21/22) sign. höher als in der NSAR Gruppe (20/32) ($p = 0,008$).
Jadad-Score	3

Tabelle 7: Studienübersicht, Kocak(18)

NSAID = non-steroidal anti-inflammatory drug, RCT = randomisierte, kontrollierte Studie, TP = Triggerpunkt, TPI = Triggerpunkt-Injektion, n = Anzahl, NSAR = nicht steroidales Antirheumatikum, M. = Musculus (lateinisch für „Muskel“), ml = Milliliter, max. = maximal, mg = Milligramm, T. = Therapie, sign. = signifikant, min = Minute, p = Signifikanzniveau, VAS = Visuelle Analogskala, i. v. = intravenös

* = Outcome in der Studie nicht eindeutig definiert

3.2.3 Reviews

Titel	Needling Therapies in the Management of Myofascial Trigger Point Pain: A Systematic Review	Trigger Point Injections for Chronic Non-Malignant Musculoskeletal Pain: A Systematic Review
Erstautor	T. Michael Cummings	N. Ann Scott
Jahr	2001	2009
Studiendesign	systematischer Review	systematischer Review
inkludierte Studien	23 Studien inkludiert (13 enthalten NT)	15 RCTs
Ort/Staat	London/England	Edmonton/Kanada
Studiensetting	British Medical Acupuncture Society, London (Cummings) und Department of Complementary Medicine, School of Postgraduate Medicine and Health Sciences, University of Exeter (White)	Institute of Health Economics
Indikation	MPS (Fine et al., Frost et al., Frost et al., Frost, Drewes et al., Tschopp et al., Wheeler et al., Cheshire et al., Hameroff et al., Ferrante et al., Ready et al., Hong, Wreje und Brorsson) LBP mit 1 TP trotz 4 Wochen kons. Therapie (Garvey et al.) kraniofazialer Schmerz myogenen Ursprungs (McMillan et al.) Akute Migräne (Tfelt-Hansen et al.) Schleudertrauma (Byrn et al.) Cervicogene Kopfschmerzen (Sand et al.)	chronische, nicht- maligne, muskuloskeletale Schmerzen (für mind. 3 Monate): Kopf-, Nacken-, Schulter- und Rückenschmerzen (Ferrante et al., Esenyel et al., Kamanli et al., Kiralp et al., Cheshire et al., Wheeler et al., Wheeler et al., Ferrante et al., Graboski et al., Kamanli et al., Müller & Stratz) Schleudertrauma (Byrn et al., Freund & Schwartz) Kraniofasziale Schmerzen (McMillan et al.) Cervicogene Kopfschmerzen (Schnider et al.) Osteoarthritis (Yentür et al.)
NT Intervention	TPI, DN, sub- und intrakutane Inj. über TP	TPI
Gruppenvergleich	Fine et al.: Bupivacain 0,25 % + NaCl 1 ml i. v. vs. Bupivacain 0,25 % + Naloxon 10 mg i. v. Frost et al.: Mepivacain 0,5 % vs. NaCl 0,9 % Garvey et al.: Lidocain 1 % 1,5 ml vs. Lidocain 1 % 0,75 ml + Triamcinolon vs. DN Tschopp et al.: A: Bupivacain 0,25 % 0,3 ml i. c. + 0,7 ml i. m vs. Lignocain 1 % wie A vs. NaCl 0,9 % wie A Wheeler et al.: BTA 50 U in 2 ml NaCl vs. BTA 100 U in 2 ml NaCl vs. 2 ml NaCl Drewes et al.: Prednisolon 25 mg in 1 ml + NaCl 0,9 % 1 ml vs. Diclofenac 50 mg in 2 ml McMillan et al.: Procaïn + superficiales DN vs. DN + superficiales NaCl Inj. vs. superficiales NaCl Inj. + superficiales DN Tfelt-Hansen et al.: Lignocain 1,5 % vs. NaCl Cheshire et al.: BTA 50 U in 4 ml vs. NaCl 4 ml Frost et al.: NaCl 0,9 % 8 ml vs. NaCl 0,9 % 2 ml vs. NaCl 0,9 % 1 ml + Methylprednisolon 40 mg 1 ml Frost: Diclofenac 50 mg 2 ml vs. Lidocain 1 % 2 ml Hameroff et al.: Bupivacain 0,5 % vs. Etidocain 1 % vs. NaCl Ferrante et al.: SPGB 4 % Lidocain + Lidocain 1 % + SPGB NaCl vs. SPGB + SPGB Lidocain 4 % Ready et al.: Lidocain 1 % 0,5 ml vs. Lidocain 1 % 0,5 ml Hong: Lidocain 0,5 % vs. DN Byrn et al.: s.c. Inj. von Wasser über dem TP vs. s. c. NaCl Inj. über dem TP Sand et al.: A: Inj von sterilem Wasser 0,3 ml über dem TP vs. wie A mit NaCl 0,9 % Wreje und Brorsson: sub- und intrakutane Inj. von sterilem Wasser in Form von Blasen über dem TP vs. wie A mit NaCl 0,9 %	Cheshire et al: TPI (NaCl 0,9 %) gefolgt von TPI BTA (Crossover) Esenyel et al: Dehnungsübungen vs. Dehnungsübungen + Ultraschall vs. Dehnungsübungen + TPI (Lidocain 1 %) Ferrante et al: TPI (NaCl) + Physiotherapie vs. jeweils TPI (BTA 10/25/50 U) + Physiotherapie Ferrante et al: SPGB gefolgt von TPI (Lidocain 1 %) gefolgt von SPGB- Placebo vs. Crossover (SPGB - Placebo -> TPI -> SPGB) Freund & Schwarz: TPI (BTA 100 U) vs. (NaCl) Graboski et al.: TPI (BTA 25 U) + Dehnungsübungen vs. (Bupivacain 0,5 %) + Dehnungsübungen Kamanli et al.: TPI (Lidocain 0,5 %) + Übungen vs. DN + Übungen vs. TPI (10–20 U BTA) + Übungen Kiralp et al.: TPI (Prilocain 2 %) + Übungen vs. Laser + Übungen McMillan et al.: simuliertes DN + simulierte TPI vs. Simulierte TPI + DN vs. TPI (Procaïn 1 %) + simuliertes DN Müller & Stratz: TPI (Prilocain 0,5 %) vs. TPI (Tropisetron 5 mg) Wheeler et al.: TPI (BTA 100 U) vs. TPI (BTA 50 U) vs. TPI (NaCl 0,9 %) Wheeler et al.: TPI (NaCl 0,9 %) vs. TPI (BTA) Byrn et al.: TPI (steriles Wasser) vs. TPI (NaCl) Schnider et al.: TPI (NaCl 0,9 %) + Physiotherapie vs. TPI (BTA) + Physiotherapie Yentür et al.: intrart. Inj. Hyaluronsäure vs. TPI (Lidocain 0,5 %) + Hyaluronsäure

Tabelle 8: Review-Übersicht: Cummings(33), Scott(34)

RCTs = randomisierte, kontrollierte Studien, MPS = myofaszielles pain syndrome, LBP = low back pain (englisch für „Schmerzen im unteren Rücken“), TP = Triggerpunkt, kons. = konservativ, TPI = Triggerpunkt-Injektion, DN = dry needling (englisch für „trockenes Nadeln“), Inj. = Injektion, NaCl = Natriumchlorid, i. v. = intravenös, vs. = versus (englisch für „verglichen mit“), mg = Milligramm, ml = Milliliter, i. c. = intracutan, U = Unit (englisch für „Einheit“), SPGB = Blockade des Ganglion sphenopalatinum, BTA = Botulinum Toxin A, intraart. = intraartikulär

Titel	Emerging Concepts in the Treatment of Myofascial Pain: A Review of Medications, Modalities, and Needle-based Interventions	Local Anesthetics Injection Therapy for Musculoskeletal Disorders A Systematic Review and Meta-Analysis
Erstautor	Thiru Mandyam Annaswamy	Dirk Mosshammer
Jahr	2011	2013
Studiendesign	klinischer Review	systematischer Review und Metaanalyse
inkludierte Studien	10 Studien bzgl. TPI (insgesamt 88 Publikation enthalten)	24 Studien 12 Studien in der Metaanalyse
Ort/Staat	Dallas/Texas	Tübingen/Deutschland
Studiensetting	Electrodiagnostic and Spine Sections, PM & R Service, Dallas VA Medical Center, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, The University of Texas Southwestern Medical Center	Division of General Practice / Family Medicine, University Hospital of Tübingen
Indikation	MPS (Cummings und White, Ay et al., Kamanli et al., Venancio et al. (+Kopfschmerzen), Venancio et al. (+Kopfschmerzen)) Nackenschmerzen (Esenyel et al., Graboski et al.) TP im Nacken und oberen Rücken (Iwama et al., Iwama et al.) Kiefer- und Gesichtschmerzen (Peloso et al.)	Störungen des Bewegungsapparates MPS (Frost et al., Frost, Ga et al., Genc et al., Genc et al., Gül und Önal, Hong et al., Kamanli et al., Prateepavanich et al., Tschopp und Gysin, Venancio Rde et al.) Rücken-/Nackenschmerzen (Dinter, Garvey et al., Kotilainen et al.) Akute Schulterschmerzen (Watson et al.) Schmerzen des M. masseter (Hagberg et al.) Spinalstenose (Fukusaki et al.) Schmerzen im Beckengürtel (Collée et al.) Fibromyalgie (Bengtsson und Bengtsson) chronische Schmerzen nach Schleudertrauma (Barnsley et al.) Osteoarthritis Knie (Creamer et al., Gazi et al., Loughnhan et al.) Osteoarthritis Hüfte (Edmonds-Seal et al., Flanagan et al.)
NT Intervention	TPI	Injektion von LA (TPI, intradiskale Inj., intraartikuläre Inj., Blockade des N. obturatorius + N. femoralis, intradermale Inj., epidurale Inj., Inj. des subacromialen Raumes)
Gruppenvergleich	Cummings und White: Review mit 23 Studien Peloso et al.: TPI (Lidocain), Review mit 36 Publikationen Ay et al.: TPI (Lidocain) vs. DN Esenyel et al.: US (10 Sitzungen) + Dehnungsübungen vs. TPI + Dehnungsübungen Graboski et al.: TPI (BT) vs. TPI (Bupivacain) Iwama und Akama: TPI (Lidocain 1 %) vs. TPI (Lidocain 0,25 % mit Wasser verdünnt) Iwama et al.: TPI (verschiedene Konzentrationen von Lido- und Bupivacain) Kamanli et al.: TPI (Lidocain 0,5 %) vs. TPI (BT 10-20 U) vs. DN Venancio et al.: TPI (Lidocain 0,25 %) vs. TPI (BT 25-50 U) vs. DN Venancio et al.: TPI (Lidocain 0,25 %) vs. TPI (Lidocain 0,25 % + Steroid)	Dinter: Procain 1 % vs. orthopädische Behandlung + 50 mg Vitamin D3 Garvey et al.: Lidocain 1 % 1,5 ml vs. Lidocain 1 % 0,75 ml + Steroid 20 mg/ml vs. DN vs. Kältespray + Akupressur Kotilainen et al.: Bupivacain 0,5 % 2 ml intradiskal vs. Glycerol 50 % 1 ml Frost et al.: Mepivacain 0,5 % 2-10 ml vs. NaCl 2-10 ml Frost: Lidocain 1 % 2 ml vs. Diclofenac 2 ml 50 mg Ga et al.: Lidocain 0,5 % 0,2 ml vs. intramuskuläre Stimulation und Nervenwurzelstimulation (C3-C5) Genc et al.: Prilocain 1 % 1 ml vs. Ultraschall (10 Behandlungen) Gül und Önal: Lidocain 1 % 2 ml vs. TENS (60 Behandlungen) vs. Laser (20 Behandlungen) vs. BTA (25 U 0,5 ml) Hong et al.: Lidocain 0,5 % vs. DN Kamanli et al.: Lidocain 0,5 % 1 ml vs. DN vs. BTA (10-20 U 1-2 ml) Prateepavanich et al.: Lidocain 1-2 ml vs. Chinin 300 mg per os Tschopp und Gysin: Bupivacain 0,25 % 1 ml vs. Lidocain 1 % 1 ml vs. NaCl 1 ml Venancio Rde et al.: Lidocain 0,25 % vs. DN vs. BTA (25 oder 50 U) Creamer et al.: Bupivacain 0,25 % 5 ml intraart. vs. NaCl 0,9 % 5 ml Edmonds-Seal et al.: Bupivacain 0,5 % 10-15 ml N. obturatorius, N. femoralis Blockade vs. NaCl Flanagan et al.: Bupivacain 0,5 % 10 ml intraart. vs. NaCl 10 ml Gazi et al.: Bupivacain 0,25 % 10 ml intraart. vs. Morphin 1 ml 1 mg (in 9 ml NaCl) Loughnhan et al.: Lidocain 1 % 0,5 ml intradermal vs. NaCl 0,5 ml

Tabelle 9: Review-Übersicht, Annaswamy(35), Mosshammer(32)

RCT = randomisierte, kontrollierte Studie, MPS = myofascial pain syndrome, LBP = low back pain (englisch für „Schmerzen im unteren Rücken“), TP = Triggerpunkt, kons. = konservativ, TPI = Triggerpunkt-Injektion, DN = dry needling (englisch für „trockenes Nadeln“), Inj. = Injektion, NaCl = Natriumchlorid, i. v. = intravenös, vs. = versus (englisch für „verglichen mit“), mg = Milligramm, ml = Milliliter, i. c. = intracutan, U = Unit (englisch für „Einheit“), SPGB = Blockade des Ganglion sphenopalatinum, BTA = Botulinum Toxin A, BT = Botulinum Toxin, intraart. = intraartikulär, N. = Nervus (lateinisch für „Nerv“), TENS = transkutane elektrische Nervenstimulation

Titel	Chronic Abdominal Wall Pain: An Under-Recognized Diagnosis Leading to Unnecessary Testing
Erstautor	Jeremy R. Glissen Brown
Jahr	2016
Studiendesign	klinischer Review
inkludierte Studien	13 Studien inkludiert (bei 2 davon wurde ausschließlich Phenol injiziert)
Ort/Staat	Philadelphia/USA
Studiensetting	Department of Medicine, Section of Gastroenterology, Lewis Katz School of Medicine at Temple University
Indikation	chronischer Bauchwand Schmerz
NT Intervention	TPI, Inj. segmentaler Interkostalnerven
Gruppenvergleich	<p>Greenbaum et al: Bupivacain 0,25 % 2 ml oder Lidocain 1 % mit oder ohne 40 mg Triamcinolon</p> <p>Hershfield: Kortikosteroid</p> <p>Boelens et al: Injektion von 1 % 10 ml (keine Wirkstoffangabe)</p> <p>Boelens et al: Lidocain 1 % 10 ml vs. NaCl 10 ml</p> <p>Ashby: Lignocain 1 % 2 ml</p> <p>McGrady und Marks: Phenol 6 % 1 ml nach Nervenstimulation</p> <p>Kuan et al: Bupivacain 0,5 % 2 ml + Lidocain 2 % 3 ml + Bethamethason 4 mg 1 ml</p> <p>Bourne: Xylocain 2 % 2 ml + Triamcinolon 10 mg</p> <p>Nazareno et al: Bupivacain 0,25 %-0,5 % oder Lidocain 1-2 % + Bethamethason 1 ml</p> <p>Mehta und Ranger: 5 % Phenol 2-3 ml</p> <p>Tung et al: Bupivacain 0,25 % + Triamcinolon 40 mg</p> <p>Shute: Xylocain 2 % 1,5-2 ml + Methyprednisolon 0,5 ml 40 mg</p> <p>Gallegos and Hobsley: Lignocain 1 % + Hydrocortison 25 mg</p>

Tabelle 10: Review-Übersicht, Glissen Brown(36)

TPI = Triggerpunkt-Injektion, Inj. = Injektion, NaCl = Natriumchlorid, vs. = versus (englisch für „verglichen mit“), mg = Milligramm, ml = Milliliter

3.3 Studiendarstellung geordnet nach verschiedenen Entitäten

3.3.1 Triggerpunkt-Injektionen beim myofaszialen Schmerzsyndrom

Vier Studien der systematischen Literatursuche behandeln unter anderem die Wirksamkeit von Triggerpunkt-Injektionen (TPI) bei Patient*innen mit myofaszialem Schmerzsyndrom (MPS)(9, 12, 13, 17).

Ferrante et al. vergleichen in ihrer 1998 publizierten, randomisierten, placebokontrollierten Crossover-Studie die Wirksamkeit einer Blockade des Ganglion sphenopalatinum (SPGB) mit TPI bei 23 Patient*innen mit MPS im Kopf-, Nacken- und Schulterbereich. Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Teilnehmer*innen für mindestens sechs Monate an MPS erkrankt sein. Patient*innen, die an Fibromyalgie leiden, wurden ausgeschlossen. Vor Studienbeginn verordnete Medikamente wie Antidepressiva, NSARs, etc. durften weiterhin eingenommen werden und auch Physiotherapie sowie Spray- und Stretch-Techniken weiter ausgeführt werden. Die Patient*innen wurden in zwei Gruppen eingeteilt und folgende Behandlungen nacheinander durchgeführt, wobei die SPGB mit Lidocain 4 % oder als Placebointervention mit NaCl durchgeführt wurde:

Gruppe A (n = 10): SPGB, TPI (Lidocain 1 %, 3 ml/TP), SPGB (Placebo)

Gruppe B (n = 13): SPGB (Placebo), TPI (Lidocain 1 %, 3 ml/TP), SPGB

Die SPGB wurde mit in Lidocain getränkten, in beide Nasenhöhlen eingelegten Baumwolltupfern durchgeführt. Die jeweiligen Therapien wurden in einwöchigen Intervallen durchgeführt. Ein primärer Endpunkt wurde nicht definiert. Anhand der VAS wurde die mittlere Schmerzintensität der vorangegangenen Wochen und die aktuelle Schmerzintensität erhoben. 30 min, 6 h, 24 h und eine Woche nach Behandlung wurden Schmerzen und Schmerzlinderung auch anhand der VAS erfasst. Für die statistische Auswertung wurde eine Abnahme im Schmerzscore und eine entsprechende Zunahme im Schmerzlinderungsscore von mindestens 10 mm als Placebo-Ansprechen definiert. Im Gruppenvergleich beobachtet man in Bezug auf die Schmerzlinderung signifikante Unterschiede zu Gunsten der TPI Gruppe zu den Zeitpunkten 30 min, 24 h und einer Woche nach Behandlung ($p = 0,06$; $p = 0,01$; $p = 0,06$). Auch gegenüber Placebo können signifikante Ergebnisse nach 30 min und einer Woche erzielt werden ($p = 0,003$; $p = 0,01$). Im Schmerzscore werden keine signifikanten Unterschiede beobachtet(13). Hier ist zu erwähnen, dass zwar

im Studientext auf ein Signifikanzniveau von $p = 0,05$ hingewiesen wird, jedoch in der Tabelle der Ergebnisse auch ein $p = 0,06$ als signifikant beschrieben wird.

Graboski et al. beschäftigen sich in einer 2005 publizierten, randomisierten, doppelverblindeten Crossover-Studie mit 18 erwachsenen Patient*innen mit MPS und TP an Nacken, Rücken, Schulter- oder Hüftgürtel und vergleichen dabei die Wirksamkeit von TPI mit Bupivacain gegenüber Botulinum Toxin A (BTA). Um an der Studie teilzunehmen wurde vorausgesetzt, dass Patient*innen zuvor schon einmal erfolgreich mit TPI (Bupivacain) behandelt worden sind. Dies musste zu einer mindestens achtstündigen jedoch maximal einmonatigen Schmerzlinderung von mindestens 50 % geführt haben, trotz der Ausführung von Dehnungsübungen und der Vermeidung auslösender Faktoren. Patient*innen mit neuromuskulären oder entzündlichen Erkrankungen, laufender Antikoagulation, Koagulopathie oder bekannter Allergie gegenüber Bupivacain oder BTA wurden ausgeschlossen. Auch stillende oder schwangere Patientinnen sowie solche, die eine Schwangerschaft geplant hatten, wurden ausgeschlossen. Den Patient*innen wurde erlaubt, ihre übliche Medikation (nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Muskelrelaxantien, Narkotika) weiterhin einzunehmen, diese jedoch genau zu dokumentieren. Die schmerzhaftesten TP, maximal acht pro Patient*in wurden mit Bupivacain (0,5 %; 0,5 ml pro TP) oder BTA (25 U + 0,5 ml NaCl 0,9 % pro TP) behandelt. Anschließend wurde der Gesamtschmerz, gemessen an der VAS wöchentlich erhoben. Wenn dieser 75 % der Schmerzen vor der Behandlung erreichte und zwei Wochen lang anhielt, wurde nach einer Auswaschperiode von zwei Wochen die Gruppe gewechselt und der andere Wirkstoff injiziert. Alle Patient*innen erhielten eine Anleitung zur Wärmetherapie und Dehnungsübungen. Als primäre Outcome-Parameter wurden das Ausmaß der Schmerzlinderung (VAS) und die Anzahl der Wochen gewählt, die vergingen, bis der Schmerz ein Level von 75 % der Schmerzen vor Behandlung erreichte. Sekundäre Outcome-Parameter umfassten die Funktionalität, die Anzahl der Wochen bis die maximale Schmerzlinderung erreicht war, die Patientenzufriedenheit und die Kosten. In beiden Gruppen (BTA $n = 9$, Bupivacain $n = 8$) können signifikante Verbesserungen ($p < 0,05$) hinsichtlich der Schmerzintensität beobachtet werden, jedoch zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen. Auch bezüglich des Ausmaßes der Schmerzlinderung ($p = 0,62$) sowie der Dauer ($p = 0,18$) zeigt sich zwar eine

Tendenz zur BTA Gruppe, jedoch kein signifikanter Unterschied. In den Kategorien „Kosten“, „Dauer bis zur maximalen Schmerzlinderung“, „Medikation“, „Funktionalität“ und „Patientenzufriedenheit“ manifestieren sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede(9).

Ay et al. beschäftigen sich im Rahmen ihrer 2009 publizierten RCT mit 80 Patient*innen, die an MPS mit mindestens einem TP im oberen Teil des M. trapezius litten und vergleichen dabei die Wirksamkeit von TPI mit Lidocain gegenüber „dry needling“ (DN). Ausgeschlossen wurden Patient*innen mit Fibromyalgie, Systemerkrankungen, Bandscheibenläsionen im HWS- Bereich oder vorangegangenen Operationen im Hals- oder Schulterbereich. Auch wurden schwangere Patientinnen oder solche mit medikamentöser Allergianamnese oder auffälligem Labor ausgeschlossen. Physiotherapeutische Behandlungen sowie TPI in den letzten sechs Monaten wurden auch als Ausschlusskriterien definiert. In den jeweiligen Gruppen wurde an maximal zwei TP entweder Lidocain (1 %, 2 ml) injiziert oder die gleiche Technik, jedoch ohne zu injizierende Lösung, angewandt. Zusätzlich wurde den Teilnehmer*innen ein tägliches Home-workout bestehend aus isometrisch und isotonischen Nacken- und Rückenstrecker- Dehnungsübungen für zwölf Wochen verordnet. Die Einnahme einer Schmerzmedikation wurde während der Studie nicht erlaubt. Ein primärer Endpunkt wurde nicht definiert. Schmerzen wurden anhand der VAS jeweils vor und vier bzw. zwölf Wochen nach Therapie erhoben. Zusätzlich wurden der zervikale Bewegungsumfang (ROM) und das Beck Depression Inventory (BDI) zu den gleichen Zeitpunkten erfasst. Im VAS bezüglich der Schmerzen können in beiden Gruppen nach vier ($p < 0,001$) bzw. zwölf Wochen ($p < 0,001$) signifikante Verbesserungen beobachtet werden, jedoch zeigt sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,053$; $p = 0,215$). Auch in den Kategorien ROM ($p < 0,05$) und BDI ($p < 0,001$) können zu beiden Zeitpunkten in beiden Gruppen signifikante Verbesserungen erzielt werden, jedoch zeigen sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen (ROM: $p > 0,05$; BDI: vier Wochen $p = 0,716$; zwölf Wochen $p = 0,903$)(17).

Müller und Stratz vergleichen in ihrer 2015 publizierten, randomisierten, doppelverblindeten Pilotstudie die Wirksamkeit von TPI mit Prilocain gegenüber Tropisetron bei Patient*innen mit MPS im Schulter- und Nackenbereich. Nur

Patient*innen mit einer Schmerzintensität größer als 3,5 zu Beginn der Studie, nahmen teil. Pro Patient*in wurde der am ehesten als Auslöser vermutete TP behandelt. Injiziert wurde entweder Tropisetron (5 mg, 5 ml) oder Prilocain (0,5 %, 10 ml). Ein primärer Endpunkt wurde nicht erwähnt. Erhoben wurden die Schmerzen anhand der VAS vor und drei Stunden nach Injektion sowie täglich für die nächsten sieben Tage und anschließend wöchentlich für acht weitere Wochen. Überstieg der Wert der Schmerzintensität einmalig den Ausgangswert, wurde die weitere Beobachtung des*der Patient*in beendet. Nach sieben Tagen wurde die globale Schmerzbeurteilung von den Teilnehmer*innen zusätzlich auf folgender Skala bewertet („gebessert“, „weitgehend unverändert“, „verschlechtert“). Anders als in der Prilocain Gruppe (VAS 7,43 → 6,39; $p = 0,145$), kann hinsichtlich der Schmerzintensität nach sieben Tagen in der Tropisetron Gruppe eine signifikante Verbesserung beobachtet werden (VAS 7,5 → 4,33; $p = 0,006$). Zwischen den Gruppen kann sieben Tage nach Behandlung kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Neun Personen (53 %) aus der Tropisetron Gruppe und acht Personen (50 %) aus der Prilocain Gruppe erfuhren drei Stunden nach Injektion eine ausgeprägte Schmerzlinderung, was einer Verminderung um mindestens 35 % auf der VAS entspricht. Diese Patient*innen aus der Tropisetron Gruppe berichten über eine wesentliche Schmerzlinderung auch über die kommenden Tage, welche ihr Maximum am siebenten Tag erreicht (76,47 %ige Schmerzlinderung, VAS 7,41 → 1,74). In der Prilocain Gruppe wird von einer leichten Schmerzerhöhung am zweiten Tag berichtet. Hier wird eine VAS Verminderung von 14,75 % erreicht (VAS 6,48 → 5,52). Im Gruppenvergleich zeigt sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,09$). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen kann jedoch in der globalen Schmerzbeurteilung zugunsten der Tropisetron Gruppe nach sieben Tagen beobachtet werden ($p = 0,02551$). 9/17 Patient*innen aus der Tropisetron Gruppe und 2/16 Patient*innen aus der Prilocain Gruppe geben eine „verbesserte“ Schmerzsituation an. Als „weitgehend unverändert“ bezeichnen acht Patient*innen aus der Tropisetron Gruppe die Schmerzsituation und 14 Patient*innen aus der Prilocain Gruppe. Im Follow-up nach acht Wochen berichten zwei Personen aus der Prilocain Gruppe und 10 Personen aus der Tropisetron Gruppe von einer Schmerzlinderung(12).

3.3.1.1 Reviews zu muskuloskelettalen Schmerzen

Cummings et al. befassen sich in einem systematischen Review, publiziert im Jahre 2001, mit der Wirksamkeit von Nadeltherapien bei Patient*innen mit Schmerzen ausgehend von myofaszialen TP. Eingeschlossen wurden 23 RCTs, in welchen, in mindestens einer Gruppe mit einer der verschiedenen Methoden von Nadeltherapien behandelt wird. 14 Studien beinhalten Therapien zum Thema „wet needling“, also Techniken, wo entweder direkt in den TP injiziert wird oder kutan bzw. subkutan über dem TP eingespritzt wird. In zehn Studien werden verschiedene Substanzen miteinander verglichen, wobei sich in acht davon beobachten lässt, dass die Wirksamkeit der Therapie unabhängig von der injizierten Substanz ist. Drei Studien vergleichen die Wirksamkeit von DN mit TPI und in keiner lässt sich ein Unterschied zwischen den Gruppen feststellen. Drei weitere Studien untersuchen die Wirksamkeit sub- oder intrakutaner Injektionen von Wasser oder NaCl und berichten über fehlende Wirksamkeit. Zwei Studien vergleichen Nadeltherapien mit Placebo, wobei die erste eine Drop-out-Rate von 48 % erreicht und weder verblindet noch adäquat randomisiert verlief (39). Die zweite Studie vergleicht folgende Gruppen miteinander: A (TPI + superfizielles DN), B (DN + superfizielle NaCl-Injektion), C (superfizielle NaCl Injektion + superfizielles DN). In allen drei Gruppen kann eine signifikante Verbesserung beobachtet werden. Cummings et al. fassen zusammen, dass die Therapie von Schmerzen, die von TP ausgehen unabhängig von der injizierten Substanz sei und, dass das Injizieren von Substanzen nicht wirksamer als DN sei. Diese Aussage wird von allen Studien höherer Qualität dieses Reviews unterstützt. Weiters kann dieser Review keinen Vorteil von Nadeltherapien gegenüber Placebo nachweisen(33).

Scott et al. beschäftigen sich in ihrem 2009 im *Pain Medicine* publizierten systematischen Review mit TPI bei Patient*innen mit chronischen nicht-malignen, muskuloskelettalen Schmerzen von mindestens dreimonatiger Dauer. 15 RCTs erfüllen die Einschlusskriterien, wobei zehn davon weniger als 20 Teilnehmer*innen pro Gruppe aufweisen.

Kopf-, Nacken-, Schulter-, und Rückenschmerzen:

Eine randomisierte, kontrollierte Crossover-Studie² vergleicht SPGB mit SPGB (Placebo) und TPI und kann eine höhere Wirksamkeit hinsichtlich der Schmerzsymptomatik eine Woche nach Behandlung in der TPI Gruppe aufzeigen. Eine weitere Studie³ vergleicht TPI mit Prilocain gegenüber TPI mit Tropisetron, einem Typ 3 Serotonin-Rezeptor-Antagonisten. Beide Gruppen erzielten eine ähnlich stark ausgeprägte Reduktion der Schmerzintensität sieben Tage nach Behandlung. Ca. die Hälfte der Teilnehmer*innen beider Gruppen, werden als Responder beschrieben und erfahren eine mehr als 35%ige Reduktion im Schmerzscore. Acht Wochen nach Behandlung berichten signifikant mehr Patient*innen aus der Tropisetron Gruppe von einer Schmerzlinderung als jene der Prilocain Gruppe. Eine weitere Studie vergleicht die Kombination aus Dehnungsübungen mit entweder TPI (Lidocain) oder Ultraschalltherapie gegenüber Dehnungsübungen allein. Zwei Wochen bzw. drei Monate nach Behandlung können in den Gruppen, in denen TPI und Ultraschall mit Dehnungsübungen kombiniert wurde, gleich gute Verbesserungen gegenüber der Gruppe, in der Dehnungsübungen allein praktiziert worden sind, erzielt werden. Eine weitere Studie berichtet über signifikante Verbesserungen hinsichtlich der Schmerzintensität und der Schmerzdruckschwelle (PPT) unmittelbar und sechs Monate nach Behandlung mit TPI (Prilocain) oder Laserbehandlung, beides kombiniert mit Dehnungsübungen. Auch hier manifestiert sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. In einer RCT, die Dehnungsübungen kombiniert mit TPI (Lidocain) oder DN vergleicht, können vier Wochen nach Behandlung Verbesserungen hinsichtlich der PPT und Schmerzen in beiden Gruppen, jedoch in der TPI Gruppe signifikant weniger Schmerzen beobachtet werden. In den Kategorien „subjektiver Schmerz“, „Fatigue“ und „Arbeitsunfähigkeit“ zeigen sich in der TPI Gruppe signifikante Ergebnisse, in der DN Gruppe jedoch keine Veränderungen. Eine Crossover-RCT⁴ vergleicht TPI mit Bupivacain gegenüber TPI mit Botulinum Toxin, wobei beide Gruppen mit Dehnungsübungen kombiniert wurden. In den Kategorien „Ausmaß der Schmerzlinderung“, „Dauer bis zur Schmerzlinderung“, „Dauer der Schmerzlinderung“, „Funktionalität“,

² Studie befindet sich weiter oben in den Ergebnissen, siehe Kapitel 3.3.1 (Ferrante et al. (12))

³ Studie befindet sich weiter oben in den Ergebnissen, siehe Kapitel 3.3.1 (Müller und Stratz (11))

⁴ Studie befindet sich weiter oben in den Ergebnissen, siehe Kapitel 3.3.1 (Graboski (8))

„Medikamentenkonsum“ und „Patientenzufriedenheit“ kann kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Hinsichtlich der Kosten zeigt sich ebenfalls kein Unterschied, außer bei den Anschaffungskosten der injizierten Substanzen selbst. Diese sind bei Botulinum Toxin 500-mal höher, als jene von Bupivacain. Die folgende RCT vergleicht TPI mit Botulinum Toxin gegenüber TPI mit Lidocain und DN, jeweils in Kombination mit Dehnungsübungen. Während sich die mittlere PPT und die Schmerzen am TP in allen drei Gruppen verbessern, beobachtet man bei Patient*innen in der Botulinum Gruppe signifikant höhere Werte hinsichtlich der Schmerzen an den TP vier Wochen nach der Behandlung (WMD 0,82; 95 %; KI 0,11-1,53). Jedoch zeigen sich in der Botulinum Gruppe höhere Anfangswerte bezüglich der Schmerzen an den TP als in der Lidocain Gruppe, was möglicherweise zu einer Beeinflussung der Ergebnisse führt. Die Werte für subjektive Schmerzen, Fatigue und Arbeitsunfähigkeit sinken in beiden Gruppen signifikant, bleiben in der DN Gruppe jedoch unverändert. Nur in einer Studie wird von Nebenwirkungen berichtet. Hier wird bei Patient*innen während der TPI mit Botulinum Toxin oder NaCl weniger Unbehagen, als in der DN Gruppe festgestellt. Wobei hier zu erwähnen ist, dass für das DN „cutting-edge“ Nadeln verwendet wurden, welche wahrscheinlich mehr Schmerzen verursachen als „noncutting“ Nadeln, die üblicherweise im Klinikalltag verwendet werden.

Kraniofaziale Schmerzen:

Eine Studie vergleicht TPI mit Procain kombiniert mit DN gegenüber Schein-DN und Schein-TPI. In den Ergebnissen zeigt sich, dass TPI mit Procain und DN wenig Effekt jenseits eines Placebos bietet, obwohl es unklar erscheint, ob die Scheinbehandlung wirklich auch als solche wirkt. Da in dieser Studie die Lokalisation der aktiven TP zwischen den einzelnen Behandlungen wechselte, wäre es möglich, dass die Injektionen die vorher aktiven TP deaktivierten.

Osteoarthritis:

Die Autor*innen beobachten in ihrer Studie, dass intraartikuläre Injektionen kombiniert mit TPI (Lidocain) der Beinmuskulatur wirksamer in Bezug auf eine Schmerzlinderung und Verbesserung der Kniegelenksfunktionalität seien, als intraartikuläre Injektionen allein.

Scott et al. fassen die TPI, wenn von Kliniker*innen mit entsprechender Expertise angewandt, als relativ sichere Behandlungsmethode zusammen, jedoch fehlt wissenschaftliche Evidenz, die für oder gegen den Nutzen derselben spricht. Zudem

wird die TPI in Studien meist als „Stand-alone-Therapie“ untersucht, weshalb ihr Nutzen in einem meist multidisziplinären Behandlungsregime unklar erscheint(34).

Annaswamy et al. verfasste 2011 einen Review mit dem Ziel, Kliniker*innen ein besseres Verständnis über entstehende Konzepte in der interventionellen Behandlung von MPS zu verschaffen. Eingeschlossen wurden RCTs, klinische Studien, systematische Reviews und Cochrane Database Reviews zwischen den Jahren 2000 und 2010, die verschiedene Behandlungsmöglichkeiten des MPS untersuchen. Zwei Reviews und acht klinische Studien dieses Reviews beschäftigen sich mit dem Thema TPI. In den meisten dieser Studien beobachtet man positive Effekte hinsichtlich der Schmerzsymptomatik verglichen mit den Ausgangswerten, jedoch fehlen adäquate Kontrollgruppen. Nur eine der acht Studien kann die Wirksamkeit von TPI gegenüber einer nadelfreien Placebokontrolle bestätigen. Einige Studien vergleichen TPI mit DN und nur eine davon berichtet von höherer Wirksamkeit der TPI. Folglich gibt es unzureichende Evidenz, dass TPI wirksamer als DN oder Placebo ist. Bezüglich der zu injizierenden Substanzen, vergleicht eine Studie Lidocain gegenüber Lidocain in Kombination mit einem Steroid. Hier zeigen sich keine Unterschiede. Zwei Studien kommen zu dem Ergebnis, dass Lidocain 0,25%ig wirksamer und länger andauernder bezüglich einer Schmerzlinderung und weniger schmerzhaft während der Injektion als Lidocain 1%ig ist. Ein Review aus der *Natural Standard Database* berichtet über einen Empfehlungsgrad B für die Anwendung von TPI bei MPS. Basierend auf den Ergebnissen dieses Reviews, sprechen Annaswamy et al. von limitierter Evidenz der TPI für die Behandlung von MPS-Patient*innen(35).

Mosshammer et al. beschäftigen sich in ihrem 2012 publizierten systematischen Review samt Metaanalyse mit der therapeutischen Injektion von LA und dessen Wirksamkeit und Sicherheit bei muskuloskelettalen Beschwerden. Eingeschlossen wurden 24 kontrollierte Studien mit einer Teilnehmerzahl zwischen 15 und 200. Von den inkludierten Studien beobachtet man hinsichtlich der Schmerz-Parameter bei vier einen positiven Effekt. Bei 16 Studien zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der therapeutischen Lokalanästhesie (TLA) und den Kontrollgruppen. Signifikante Ergebnisse der Kontrollgruppen gegenüber der TLA können in vier Studien beobachtet werden. Bezüglich weiteren Outcome-Parametern

manifestieren sich in zwei Studien signifikante Ergebnisse zugunsten der TLA (Krämpfe, Fatigue). Mit zwölf Studien, wobei zehn davon die VAS als Schmerzerfassungstool verwenden und zwei andere kontinuierliche Schmerzskaleten, wurde mittels standardisierter Mittelwertdifferenz (SMD) eine Metaanalyse durchgeführt. In dieser beobachtet man zwar eine leichte Tendenz, die für die Wirksamkeit der TLA gegenüber den Kontrollen spricht, signifikante Ergebnisse bleiben jedoch aus. In der Subgruppenanalyse hinsichtlich Beschwerden, LA und Kontrollgruppen manifestieren sich ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse in der SMD. Zusammenfassend sprechen Mosshammer et al. in diesem Review von unzureichender wissenschaftlicher Evidenz zum Nutzen und der Sicherheit von TLA bei Patient*innen mit muskuloskelettalen Beschwerden. Viele Studien seien von schlechter Qualität, sodass keine zuverlässigen Schlussfolgerungen getätigt werden können. Variierende Studiendesigns mit unterschiedlichen Kontrollgruppen, verschiedenen Substanzen und Formen der Injektionen und auch verschiedene Krankheitsbilder erschweren die Bewertung(32).

3.3.2 Schmerzen im unteren Rücken

Zwei Studien aus der Literaturrecherche befassen sich mit NT bei Patient*innen mit Schmerzen im unteren Rücken.

Garvey et al. untersuchen in ihrer 1989 publizierten, doppelt verblindeten RCT die Wirksamkeit von Triggerpunkt-Therapie bei 63 Patient*innen, die zuvor schon vier Wochen erfolglos mit NSARs, zweimal täglich heißer Dusche und der Vermeidung von schmerzaggravierenden Aktivitäten behandelt worden sind. Schmerzen im unteren Rücken werden in dieser Studie definiert als „nicht ausstrahlende Schmerzen“ mit unauffälliger Neurologie, der Abwesenheit von „tension signs“ (keine Angabe dazu, welche Testmethoden diesbezüglich angewandt wurden) und unauffälligem lumbosakralem Röntgenbefund. Eingeschlossene Patient*innen waren in der Lage einen Punkt von maximaler Empfindlichkeit zu lokalisieren. Die Teilnehmer*innen wurden in folgende vier Gruppen eingeteilt:

Gruppe A: 1,5 ml Lidocain (1 %)

Gruppe B: 0,75 ml Lidocain (1 %) + 0,75 ml Aristospan® (Triamcinolon, 20 mg/ml)

Gruppe C: DN

Gruppe D: Kältespray (10 sek) + Akupressur mit Nadelschutz (20 sek)

Zusätzlich wurde allen Teilnehmenden zweimal täglich eine heiße Dusche und der Verzicht auf körperlich anstrengende Aktivitäten verordnet. Ein primärer Endpunkt wurde nicht definiert. Das Empfinden der Patient*innen wurde erfasst als „keine Verbesserung“ oder wenn verbessert, in einer Prozentangabe. Erhoben wurde auch das Schmerzlevel vor und nach Behandlung auf einer Skala von 1-10, wobei 10 den größten Schmerz dieser Episode darstellen sollte. Nach einem 2-Wochen-Intervall zeigen sich subjektive Verbesserungen bei 40 % der Patient*innen aus Gruppe A, bei Gruppe B in 45 %, bei Gruppe C in 61 % und bei Gruppe D in 66 %. Das entspricht einer Verbesserungsrate von jeweils 31 %, 26 %, 55 % und 50 %. Kombiniert man die Gruppen A und B (Injektion von Medikamenten), sowie C und D (keine Injektion) kommt man auf positive Ansprechraten von 42 % bzw. 63 %. Der Chi-Quadrat-Test ergibt für den Gruppenvergleich keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,093$). Auch der Vergleich der einzelnen Gruppen zeigt keine statistische Signifikanz(11).

Kocak et al. befassten sich einige Jahre später mit Schmerzen im unteren Rücken bei Patient*innen, die in der Notfallaufnahme vorstellig wurden und vergleichen TPI mit der Behandlung mithilfe eines intravenös verabreichten NSARs. Eingeschlossen wurden 54 erwachsene Patient*innen, bei denen die Schmerzen noch nicht länger als 48 h bestehen und mindestens ein TP als auslösender Faktor identifiziert werden konnte. Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert: organische Ursachen der Beschwerden, Fibromyalgie, lumbale Radikulopathien, Bandscheibenvorfälle, degenerative Gelenkerkrankungen, chronische Erkrankungen wie Hypertonie, Diabetes mellitus, chronische Herzerkrankungen, Lungen-, Schilddrüsen-, rheumatische-, Muskel-, und Tumorerkrankungen, Lupus, Erkrankungen des blutbildenden Systems, psychiatrische Erkrankungen, anamnestische gastrointestinale Blutungen, Operationen im Nacken- oder Schulterbereich, laufende Antikoagulation, Anwendung von topisch oder oralen NSARs, Allergie auf LA oder Dexketoprofen, Einnahme von Medikamenten mit erhöhtem Blutungsrisiko, kognitiv beeinträchtigte Patient*innen, Physiotherapie in den letzten sechs Monaten, Therapie mittels TPI, Schwangerschaft. In der TPI Gruppe ($n = 22$) wurde Lidocain (2 %) injiziert und mit der NSAR Gruppe ($n = 32$), welche Dexketoprofen 50 mg in 100 ml isotoner Lösung infundiert über 5 min erhielt, verglichen. Die Schmerzen wurden anhand der VAS (0-10 cm) vor und jeweils 5, 10, 15, 30, und

60 min nach Therapie erhoben. Ein VAS Score ≥ 4 nach Therapie wurde als „Nicht-Ansprechen“ der Therapie definiert. In der TPI Gruppe zeigen sich signifikante Verbesserungen des mittleren VAS zu allen Messzeitpunkten. Diese unterscheiden sich signifikant zu jenen der NSAR Gruppe, welche zwar auch Verbesserungen zu jedem Zeitpunkt zeigen, die jedoch weniger ausgeprägt sind ($p < 0,05$). Der mittlere VAS verringert sich von $7,55 \pm 1,68$ auf $0,41 \pm 1,30$ in der TPI Gruppe und von $7,22 \pm 1,64$ auf $2,59 \pm 2,37$ in der NSAR Gruppe. Auch das Ansprechen auf die Therapie zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (TPI: 21/22; NSAR: 20/32; $p = 0,008$)(18).

3.3.3 Chronischer Bauchwandschmerz

Eine Studie und ein Review befassen sich mit chronischen Schmerzen der Bauchwand (engl. ACNES = Anterior cutaneous nerve entrapment syndrome).

Boelens et al. untersuchen in ihrer 2012 im *British Journal of Surgery* publizierten Studie die Hypothese, dass TPI mit Lidocain zu einer stärkeren Schmerzlinderung als TPI mit NaCl (0,9 %) führt. Die Studie wurde als RCT mit Doppelblindung durchgeführt. Eingeschlossen wurden 48 erwachsene Patient*innen mit lokalisierbaren, abdominellen Schmerzen mit einer Schmerzdauer von mindestens einem Monat und folgenden Kriterien: unilateraler TP, abdominelle Empfindlichkeit mit einer kleiner als 2 cm² großen Fläche von maximaler Intensität innerhalb der lateralen Grenzen des M. rectus abdominis, erhöhte Schmerzempfindlichkeit durch abdominale Muskelspannung (erfasst durch den Carnett-Test⁵), unauffälliges Labor, unauffällige abdominelle Bildgebung (wenn vorhanden). Ausgeschlossen wurden Patient*innen, die bereits im Vorfeld eine TPI an der empfindlichsten Stelle der Bauchwand erhalten haben oder an narben-vermittelten Schmerzen leiden. Patient*innen mit rezenter intraabdomineller Pathologie, Lidocainallergie, anderen Komorbiditäten oder eingeschränkter Kommunikationsfähigkeit wurden ebenfalls ausgeschlossen. Als primärer Endpunkt wurde der Anteil an Patient*innen definiert, der eine mindestens 50%ige Verbesserung der Schmerzen, gemessen an der VAS

⁵ klinischer Test zur Differenzierung von Bauchschmerzen. Der*die Patient*in liegt in Rückenlage und winkelt entweder die Beine an oder hebt den Kopf an. Führt dieses Manöver zu einer Schmerzlinderung, fällt der Test negativ aus. Führt das Anspannen der Bauchmuskeln zu vermehrten Schmerzen, ist der Test positiv (z.B. bei Entrapementyndrom eines Nervus cutaneus abdominalis, Bauchwandhernie, etc.)

(40. Diermann J. Pschyrembel online [updated 04.2020; cited 2021 19.03]. Available from: [https://www.pschyrembel.de/carnett/K00SU/doc/.](https://www.pschyrembel.de/carnett/K00SU/doc/))

und/oder eine Verbesserung von mindestens zwei Punkten auf der VRS erfährt. Erhoben wurden die Daten während der körperlichen Untersuchung 15-20 min nach der TPI und direkt davor. Die Fähigkeit des*der Untersuchers*in oder des*der Patient*in die injizierte Substanz anhand von subjektivem oder körperlichem Befinden zu erraten, wurde als sekundärer Endpunkt definiert. In beiden Gruppen befanden sich 24 Teilnehmende. Der Anteil an Patient*innen mit erfolgreichem Ansprechen ist in der Lidocain Gruppe signifikant höher als in der Placebo Gruppe (13/ 24 vs. 4/24, $p = 0,007$). 26 Patient*innen konnten den Typ der Injektion richtig vorhersagen (8/24 Lidocain und 18/24 NaCl), wobei der*die Untersucher*in in 36 Fällen richtig lag (14/24 Lidocain und 22/24 NaCl)(10).

Glissen Brown et al. befassen sich 2016 in einem Review mit dem Thema ACNES, geben darin einen Überblick über das Krankheitsbild und evaluieren unter anderem auch die Evidenz der möglichen Behandlungsmethoden. Pro- und retrospektive, klinische Studien mit mindestens zehn Teilnehmer*innen sowie Reviews wurden eingeschlossen. In 13 Studien des Reviews wurden die Patient*innen mit TPI behandelt. Die Autoren berichten davon, dass nahezu jede Evidenz für TPI ab dem Jahre 1960 bis 2015 aus retro- bzw. wenigen prospektiven Kohortenstudien stammt. Bis zum Jahre 2016, berichten Glissen Brown et al. von nur einer RCT zu diesem Thema und erwähnen, dass die Heterogenität zwischen den einzelnen Studien es erschwert, generalisierte Empfehlungen zu treffen. Jedoch sprechen Glissen Brown et al. auch davon, dass der Großteil der Studien über eine sofortige Schmerzlinderung und Schmerzlinderung nach einer Follow-up-Periode von mindestens zwei bis drei Monaten berichtet. Ergebnisse variieren zwischen 54 % und 90 % der Patient*innen, die eine sofortige Schmerzlinderung nach TPI mit LA erfuhren. Evident sei auch, dass sich wiederholende TPIs bei Patient*innen ohne initialer Schmerzlinderung als unwirksam manifestieren. Viele Autor*innen der inkludierten Studien verwendeten die TPI einerseits, um die Diagnose des ACNES zu bestätigen und andererseits um eine unmittelbare Linderung der Beschwerden zu erzielen und diese bei Erfolg zu wiederholen. Wichtig ist auch zu erwähnen, dass einige Autoren*innen bei der Kombination von LA mit Steroiden, aufgrund möglicher systemischer Nebenwirkungen oder Ausdünnung der Faszie und dadurch möglicher Hernienprovokation, von einer Limitation auf maximal drei Behandlungen oder sogar weniger berichten.

Laut der Autoren vergleicht bis zur Erfassung dieses Reviews nur eine Studie mit 48 Teilnehmer*innen den Effekt von TPI mit Placebo (NaCl-Injektionen). Diesbezüglich wird von einer 54%igen Ansprechrates im TPI-Arm gegenüber 16,7 % im Placebo-Arm berichtet. Abschließend sprechen Glissen Brown et al. von vielversprechenden Daten zur Wirksamkeit der TPI, jedoch seien weitere und vor allem umfassendere Studien von besserer Evidenz notwendig(36).

3.3.4 Multiple Sklerose

In einer von Gibson und Gibson im Jahre 1999 publizierten Studie wird die Wirksamkeit von NT bei 21 Patient*innen mit multipler Sklerose in Form einer RCT mit Doppelverblindung untersucht. Die Proband*innen, welche sich alle in einem stabilen oder langsam verschlechternden Zustand ihrer Erkrankung befanden, wurden für die Durchführung der Studie zwei Wochen stationär im „Glasgow Homoeopathic Hospital“ aufgenommen. In Gruppe A (n = 11) wurde 1%iges Lidocain an bestimmten Akupunkturpunkten am lateralen und medialen Calcaneus (Niere 6 und Blase 62) und 14-15 Punkten um die größte Zirkumferenz des Kopfes injiziert. In Gruppe B (n = 10) wurde hingegen NaCl (0,9 %) als Placebo-Intervention verwendet. In der zweiwöchigen Studienperiode wurden zwei Behandlungen pro Woche durchgeführt. In der ersten Woche erhielten Personen der Gruppe A zweimal Lidocain-Injektionen und Personen der Gruppe B zweimalig das Placebo. In der folgenden Woche erhielten beide Gruppen zweimalig den Wirkstoff Lidocain. Als primärer Endpunkt wurden Verbesserungen in der Kurtzke-Skala⁶ oder dem Expanded Disability Status Scale (EDSS)⁷ definiert. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Grade in der Kurtzke-Skala zwischen den beiden Gruppen nach der ersten Woche, sowie innerhalb der Gruppe B zwischen dem Ende der ersten Woche und dem Ende der zweiten Woche ($p < 0,01$)(14).

⁶ Kurtzke-Skala: Skala zur systematischen Erfassung und Quantifizierung der Behinderung von Patient*innen, die an Multipler Sklerose leiden; 8 Funktionssysteme werden jeweils mit 0-5 Graden bewertet (37. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52.)

⁷ EDSS: Eingliederung der Grade aus der Kurtzke-Skala in diese 20-stufige Skala führt zur Gesamtbeurteilung der Behinderung von MS-Patient*innen (in der heutigen Literatur häufig als Synonym der Kurtzke-Skala verwendet)

(38. Marks D. pp908_Assessment_neuro-EDSS_v2.pdf [cited 2021 19.03]. Available from: https://igptr.ch/wp-content/uploads/2019/03/pp908_Assessment_neuro-EDSS_v2.pdf.)

3.3.5 Schulterschmerzen nach totaler Hysterektomie

Kim et al. vergleichen in einer 2019 publizierten, einfach verblindeten RCT den Effekt von TPI und EMLA® (Creme mit den Wirkstoffen Lidocain und Prilocain) gegenüber Placebo bei Patient*innen mit Schulterschmerzen nach vorangegangener totaler, laparoskopischer Hysterektomie. 74 Patientinnen wurden in zwei Interventionsgruppen und eine Kontrollgruppe aufgeteilt. Eingeschlossen wurden nur Patientinnen der ASA-Klassifikation⁸ I - II im Alter zwischen 20 und 70 Jahren mit den Diagnosen Adenomyose, cervikaler Dysplasie, Endometriose, endometrialer Hyperplasie, Uterusmyom oder Ovarialtumor. Ausgeschlossen wurden Patientinnen mit Koagulopathien, anamnestischen Schultertrauma oder Schulter-OP, Mammakarzinom oder Überempfindlichkeit gegenüber LA. Zehn Minuten nach Narkoseeinleitung wurde in der TPI Gruppe (n = 25) 0,2%iges Ropivacain an jeweils drei Punkten an beiden Schultern injiziert. Die Einstichstellen wurden mit Hypafix® (10 cm x 10 cm) bedeckt. Patientinnen aus der EMLA® Gruppe (n = 25) erhielten 2 g EMLA® und einem Okklusivverband (6 cm x 7 cm), ebenfalls überdeckt mit Hypafix®. Patientinnen aus der Kontrollgruppe (n = 24) erhielten ausschließlich ein Hypafix® an den gleichen Stellen wie Patientinnen aus den Interventionsgruppen. Primäre Endpunkte wurden nicht definiert. Erhoben wurden die Schmerzen (Gesamtschmerzen, Schulterschmerzen in Ruhe und Bewegung, abdominelle Schmerzen) anhand der VAS 30 min, 1, 3 und 6 h nach der OP und am 1. 3. und 6. postoperativen Tag. Es kann gezeigt werden, dass die Inzidenz von Schulterschmerzen in der EMLA® Gruppe (56 %) signifikant kleiner war als in der TPI- (88 %) oder Kontrollgruppe (88 %) ($p < 0,025$). Die Schulterschmerzen in Ruhe und Bewegung (ab der 6. bzw. 3. h) verringern sich signifikant in beiden Gruppen, verglichen mit der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). 6 h nach der OP und am 1. postoperativen Tag beobachtet man in der EMLA® Gruppe signifikant schwächere Schulterschmerzen in Ruhe und Bewegung als in der TPI Gruppe. Auch verringern sich die Gesamtschmerzen in Ruhe signifikant ab dem 1. postoperativen Tag in der EMLA® Gruppe und dem 2. postoperativen Tag in der TPI Gruppe, verglichen mit der Kontrollgruppe ($p = 0,023$)(16).

⁸ Klassifikation der American Society of Anesthesiologists; diagnostisches Tool zur Abschätzung des perioperativen Risikos; Einteilung in 6 Risikogruppen (41. Bucher M. Pschyrembel online 2017 [updated 05.2017; cited 2021 19.03]. Available from: <https://www.pschyrembel.de/ASA-Klassifikation/T00PG.>)

3.3.6 Kopfschmerzen

Venancio et al. verglichen TPI in ihrer 2009 in *The Journal of Craniomandibular Practice* publizierten RCT, mit zwei verschiedenen Substanzen und DN bei Patient*innen mit Kopfschmerzen. Diese wurden anhand der Kriterien der „International Headache Society“ diagnostiziert und klassifiziert. 45 Personen im Alter von 18 bis 65 Jahren mit myofaszialen Schmerzen und Kopfschmerzen mit den folgenden Einschlusskriterien nahmen an der Studie teil: mäßige bis schwere Kopfschmerzen für mindestens sechs Monate und mindestens einem uni- oder bilateralem TP im M. masseter, M. temporalis, M. occipitalis oder M. trapezius, welcher nach Palpation Kopfschmerzen auslöst. Ausgeschlossen wurden Patient*innen mit arteriellem Hypertonus, Diabetes mellitus, Hypoglykämie, Erkrankungen des blutbildenden Systems, Tumoren, Lupus, Fibromyalgie, rheumatoider Arthritis, Allergien gegenüber der verwendeten Substanz und antikoagulierte Patient*innen. Die Teilnehmenden wurden in drei gleichgroße Gruppen (n = 15) aufgeteilt und dementsprechend entweder mit 0,25%igem Lidocain, 25 oder 50 U Botulinum Toxin oder DN (Kontrollgruppe) behandelt. Pro Patient*in wurden einmalig ein bis drei TP behandelt. Ein primärer Endpunkt wurde nicht definiert. Outcome-Parameter wurden vor und jeweils zehn Minuten, eine, vier und zwölf Wochen nach Behandlung erhoben. Einerseits wurde der modifizierte Symptom Severity Index (SSI) erfasst, welcher die Frequenz, Intensität und Dauer der Schmerzen anhand einer VAS beschreibt. Andererseits wurde auch die Reproduktion der Kopfschmerzen durch Palpation der Muskulatur mit einem Druck von 1,5 kg erfasst. Weiters wurde ein Schmerztagebuch geführt, welches die Intensität der Schmerzen und den Gebrauch von „Rescue- Medikamenten“ (Ibuprofen 200mg; maximal 3-4/d) beschreibt. Ausgefüllt wurde auch ein Schmerzfragebogen, der die Fragen nach der Dauer zwischen der Behandlung und der Linderung der lokalen Sensibilität am TP und die Dauer zwischen Behandlung und Linderung der Kopfschmerzen beantwortet. Bezüglich des SSIs zeigen sich in allen Gruppen signifikant kleinere Werte für die erste Woche gegenüber der vierten Woche ($p = 0,0555$), jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch bezüglich der Sensibilität der TP und der Reproduzierbarkeit der Kopfschmerzen zeigen sich zwar anhaltend signifikante Verbesserungen in allen Gruppen, jedoch keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Alle drei Gruppen zeigen signifikante Verbesserungen bezüglich der Anzahl der eingenommen

Schmerzmedikamente zu unterschiedlichen Zeitpunkten (DN Woche 1 und 4 $p < 0,05$; Lidocain Woche 12, 1, 4 $p < 0,05$; Botulinum Toxin Woche 1 und 12 $p < 0,05$), allerdings zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich. Die Kopfschmerzintensität verringert sich zehn Minuten nach Behandlung in allen Gruppen signifikant, jedoch lassen sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen beobachten. In der Botulinum Gruppe zeigen sich signifikant kleinere Mittelwerte bei der Anzahl an Tagen mit Schmerzen an den behandelten TP als in der DN Gruppe (DN: 2,53; Lidocain: 1,73; Botulinum Toxin: 0,80; $p < 0,5$ mittels Dunn-Test)(19).

3.3.7 Piriformis Syndrom

Nazlıkul et al. untersuchen in ihrer 2018 im *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* publizierten RCT den Effekt von NT bei 102 Patient*innen mit Schmerzen im unteren Rücken, verursacht durch das Piriformis Syndrom. Segmentale, intradermale Injektionen (Th XI – S II), TPI (TP im M. piriformis + Ansatz und Ursprung des M.) und die Injektion des Sakralkanals wurden pro Behandlungssession in der Interventionsgruppe ($n = 51$) durchgeführt (Lidocain, insgesamt 24 ml). Diese Behandlung wurde zweimal wöchentlich für drei Wochen durchgeführt. Der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe wurden Entspannungs- und Dehnungsübungen angeboten. Primäre Endpunkte wurden nicht definiert. Vor und nach Ende der Therapie wurde die Intensität der Schmerzen mithilfe der VAS und der funktionelle Status anhand des Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire (ODI) erhoben. Dieser beinhaltet zehn Fragen, welche die schmerzbedingte Beeinträchtigung verschiedener Alltagsaktivitäten betreffen. In beiden Gruppen zeigen sich signifikante Verbesserungen im VAS (NT Gruppe: $87,4 \pm 6,9 \rightarrow 6,3 \pm 7,5$; Kontrollgruppe: $83,1 \pm 8,8 \rightarrow 37,2 \pm 10,4$) und ODI (NT Gruppe: MW: $69,0 \pm 7,6$ SD \rightarrow MW: $15,2 \pm 8,5$ SD; Kontrollgruppe: MW: $64,9 \pm 10,1$ SD \rightarrow MW: $32,2 \pm 11,9$ SD), diese sind jedoch in der NT Gruppe signifikant stärker ausgeprägt (alle $p < 0,01$). In der Score-Erhebung vor der Therapie zeigen sich höhere Werte für VAS und ODI in der NT Gruppe, als in der Kontrollgruppe, während sich nach der Therapie in der Kontrollgruppe höhere Werte beobachten lassen (alle $p < 0,01$)(20).

3.4 Studienabbrüche

In vier der elf beschriebenen Studien berichten die Autor*innen davon, dass die Studie von allen Teilnehmenden korrekt beendet wurde(10, 17, 18, 20). In zwei Studien werden diesbezüglich keine Angaben gemacht(13, 14). Die Autor*innen dreier Studien berichten von jeweils einem*r Studienabbrecher*in. In einem Fall kam es zu Änderungen des chirurgischen Behandlungsplanes, im zweiten musste die Studie aufgrund von Rückenproblemen verlassen werden. Im letzten Fall traten Probleme beim Ausfüllen des Fragebogens auf(9, 16, 19). Garvey et al. beobachteten in ihrer Studie eine unerwartet hohe Abbruchrate von 20 %. Als Hauptgründe dafür werden Probleme bei der Datenerhebung und das Ausbleiben der Teilnehmer*innen bei Follow-up-Terminen, möglicherweise aufgrund der Besserung von Symptomen, genannt(11). Müller und Stratz berichten von keinen unvorhersehbaren Studienabbrüchen. Hier ist jedoch zu erwähnen, dass Proband*innen, deren Schmerzlevel jenes von vor der Behandlung erreichte, im Sinne des Studiendesigns aus der weiteren Beobachtung ausgeschlossen wurden(12).

3.5 Nebenwirkungen und Komplikationen

Boelens et al. beobachten in ihrer Studie mit 48 Teilnehmenden bis auf ein kleines Hämatom nach der TPI, welches spontan sistierte, keine weiteren Nebenwirkungen oder Komplikationen(10). Müller und Stratz berichten von guter Therapieverträglichkeit beider Gruppen, obgleich die Injektion von Tropisetron von brennenden Schmerzen von maximal 30-sekündiger Dauer begleitet wurde(12). Kim et al. beschreiben nach Applikation der EMLA®-Creme ein Erythem in schwacher Ausprägung bei drei Patientinnen, welches in allen drei Fällen am nächsten Tag ohne Therapie verschwand(16). Weiters berichten sie über Übelkeit bei jeweils sechs Patientinnen aus der Kontroll- und TPI Gruppe und drei Patientinnen aus der EMLA® Gruppe. Fünf Patientinnen, davon drei aus der TPI Gruppe und zwei aus der EMLA® Gruppe erhielten eine antiemetische Therapie. Hier ist zu erwähnen, dass Übelkeit zu den üblichen Nebenwirkungen von Narkosen und besonders von balancierten Anästhesieverfahren zählt und diese deshalb nicht eindeutig der Studieninterventionen zugeordnet werden können(16). Garvey et al. berichten über mehrere Komplikationen während der Durchführung ihrer Studie. Ein Patient, der TPI mit Lidocain kombiniert mit einem Steroid erhielt, berichtet über

zunehmende Schmerzen. Diskutiert werden diesbezüglich eine mögliche chemische Irritation oder die Tatsache, dass die Injektion nur nahe des TP und nicht direkt in den TP verlief. Zwei Patient*innen aus der DN Gruppe geben zunehmende Schmerzen an, möglicherweise durch die Entstehung eines intramuskulären Hämatoms. Ein Patient wurde in der Nacht nach der Behandlung mit Fieber und Schüttelfrost in der Notfallaufnahme vorstellig. Das behandelnde Personal begann mit einer Therapie gegen eine zell-vermittelte Reaktion und kontaktierte die Autoren der Studie. Die Verblindung wurde daraufhin unterbrochen. Da sich der Patient in der DN Gruppe befand, kann kein direkter Zusammenhang mit der Intervention hergestellt werden(11). Berichte über Nebenwirkungen wurden in der Studie von Graboski et al. in Form von alle zwei Wochen ausgefüllten Fragebögen erstellt. Aus 110 retournierten Fragebögen wird von elf Nebenwirkungen von sieben Teilnehmer*innen berichtet. Acht Nebenwirkungen traten bald nach BTA-Injektion auf und äußerten sich in Form von lokalisierter Kraftlosigkeit, Kälte- oder Taubheitsgefühl der Gliedmaßen, Halsschmerzen oder Übelkeit. Drei Nebenwirkungen in Form von lokalisierter Schwäche und Schwindel wurden nach der Applikation von Bupivacain beobachtet. Alle Nebenwirkungen waren von vorübergehender Dauer und bedurften keiner spezifischen Therapie(9).

Zwei der inkludierten Studien und zwei Reviews enthalten keinerlei Informationen zu Nebenwirkungen oder Komplikationen der durchgeführten Behandlung(13, 19, 33, 36). In vier weiteren Publikationen wird über keine beobachteten Nebenwirkungen berichtet(14, 17, 18, 20). In der Studie von Gibson und Gibson wurde vor Durchführung der RCT eine Pilotstudie mit ähnlichem Charakter durchgeführt, in welcher Gibson und Gibson von möglichen Nebenwirkungen bei zwei Patient*innen sprechen. Sie berichten von zwei Patient*innen bei denen es zu einer Zunahme der Spastik der Muskulatur bei bekannter MS kam. In einem Fall konnte dies durch die Unterbrechung der Behandlung reversiert werden. Im anderen Fall konnte diese Zunahme nicht mehr rückgängig gemacht werden. Ob es sich hierbei um Auswirkungen der Therapie oder um den normalen Verlauf der Erkrankung handelt, bleibt unklar(14). Mosshammer et al. berichten in ihrem Review, in welchem insgesamt 24 Studien inkludiert sind, von beobachteten Nebenwirkungen in sieben Studien. Hier lässt sich weder ein Trend zur LA- noch zu den Kontrollgruppen erkennen(32). Annaswamy et al. fassen verschiedenste nadelbasierte Techniken bei der Behandlung von MPS als sichere und effektive

Methoden ohne schwere Nebenwirkungen zusammen(35). Scott et al. bezeichnen die TPI, wenn von Klinikern mit entsprechender Erfahrung angewandt, als eine relativ sichere Methode. Dieser Aspekt lässt sich durch die geringe Anzahl an beobachteten Nebenwirkungen der inkludierten Studien bestätigen. Scott et al. machen aber gleichzeitig darauf aufmerksam, dass die meisten RCTs schlecht dazu geeignet wären, seltene Ereignisse bei relativ sicheren Behandlungsmethoden zu erfassen. Einige seltene, aber potentiell gefährliche Komplikationen werden bisher nur in Fallberichten beschrieben. Dazu zählen: Epiduralabszess, akzidentelle intrathekale Injektionen mit der Ausbildung eines Pneumocephalus, Muskelatrophie an der Injektionsstelle, Pneumothorax und die Entwicklung einer Asystolie bei einem Patienten mit anamnestisch bekannten Panikattacken(34, 42-46)

3.6 Substanzen und Anwendungsformen der Neuraltherapie

Zehn von elf Studien beschäftigen sich mit TPI als Anwendungsform der NT, wobei in der Studie von Nazlikul et al. zusätzlich noch andere Anwendungsformen zur TPI kombiniert wurden(9-13, 16-20). Nazlikul et al. führten pro Behandlungsepisode intradermale, segmentale Injektionen sowie intramuskuläre Injektionen des M. piriformis (TP, Ansatz und Ursprung) und die Injektion des Sakralkanals durch(20). Gibson und Gibson sprechen in ihrer Publikation von NT als „modifizierte Form von Akupunktur“ und behandelten MS Patient*innen an zwei verschiedenen Lokalisationen des Körpers. Einerseits wurden mediale und laterale Anteile des Calcaneus, nahe den Akupunkturpunkten „Niere 6“ und „Blase 62“ infiltriert. Dabei wurde die Nadel bis ans Periost angrenzend eingeführt. Andererseits wurde an 14 bis 15 Punkten entlang der größten Zirkumferenz des Schädels infiltriert. Gibson und Gibson berichten hier von den üblichen Lokalisationen der neuraltherapeutischen Behandlung von Ataxie und Schwindel(14, 47).

Hinsichtlich der injizierten LA wird in acht von elf Studien der Wirkstoff Lidocain (10, 11, 13, 14, 17-20), und in den restlichen jeweils Prilocain (0,5 %), Bupivacain (0,5 %) und Ropivacain (0,2 %) verwendet(9, 12, 16). Fünf Mal wird Lidocain in 1%iger Konzentration verabreicht(10, 11, 14, 17, 18), die übrigen Male in 0,5%iger bzw. 0,25%iger Konzentration(19, 20). Nazlikul et al. geben die verwendete Wirkstoffkonzentration wie folgt an „(5:1000 mixture of 20 mg/mL Lidocaine HCl)“(20). Die injizierte Menge an LA reicht von 0,1 ml bis maximal 10 ml pro Lokalisation. Die Anzahl der behandelten TP wird von mindestens einem TP(10, 11)

bis maximal acht möglichen TP(9) angegeben, wobei in zwei Publikationen keine Angabe zur Anzahl der infiltrierten TP gemacht wird(13, 18).

In fünf der elf Studien werden die Teilnehmer*innen vor Studienbeginn anhand ihrer demographischen Daten und Schmerz-Parameter beschrieben und in allen wird diesbezüglich von keinen signifikanten Differenzen zwischen den Studiengruppen berichtet(10, 13, 16-18). In vier Studien werden diesbezüglich keine Angaben gemacht(9, 11, 12, 19). Im Gruppenvergleich von Nazlıkul et al. zeigen sich hinsichtlich demographischer Eigenschaften zwar keine signifikanten Unterschiede, bezüglich der Schmerzen zeigen sich jedoch in der NT Gruppe höhere Ausgangswerte als in der Kontrollgruppe(20). In der Studie von Gibson und Gibson findet sich eine Tabelle zu demographischen Eigenschaften der Patient*innen, jedoch fehlt eine statistische Beschreibung(14).

4 Diskussion

Die Studienergebnisse dieses Reviews zum Thema „Evidenz der Neuraltherapie“ belegen, dass zwar ausreichend Evidenz zur genannten Methode gegeben ist, klare Empfehlungen zu speziellen Indikationen oder Anwendungsformen mit entsprechenden Wirkstoffempfehlungen oder Dosisangaben aufgrund der Heterogenität der einzelnen Studien jedoch nicht ausgesprochen werden können. Von den elf inkludierten RCTs können in sechs signifikante Ergebnisse gegenüber der Kontrollgruppe beobachtet werden. Davon handelt es sich bei fünf davon um Verbesserungen in mindestens einem der Outcome-Parameter hinsichtlich der Schmerzsymptomatik und bei einer um Verbesserungen in der Kurtzke-Skala und dem EDSS bei MS-Patient*innen(10, 13, 14, 16, 18, 20). Nazlıkul et al. berichtete zusätzlich über signifikante Verbesserung im Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire verglichen mit der Kontrollgruppe(20). Wichtig zu erwähnen ist, dass Kim et al. TPI gegenüber EMLA® und einer Kontrollgruppe vergleichen und signifikante Verbesserungen hier nur im Vergleich der TPI gegenüber der Kontrollgruppe und nicht der EMLA® Gruppe beobachtet werden(16). In drei Studien können signifikante Verbesserungen in der Gruppe, in der neuraltherapeutisch behandelt wurde, beobachtet werden. Diese waren jedoch gegenüber den Kontrollinterventionen nicht signifikant wirksamer(9, 17, 19). Garvey et al. berichten zwar über 40%ige bzw. 45%ige Verbesserungsraten in den TPI Gruppen und 61%ige bzw. 67%ige Verbesserungsraten in der Akkupunktur bzw. Akupressur-Gruppe, entsprechende Signifikanzniveaus werden jedoch nicht genannt(11). Eine Studie kommt zu dem Ergebnis, dass TPI mit Topisetron signifikant wirksamer als TPI mit einem LA (Prilocain) ist(12, 33, 35).

In den fünf Reviews wird in einem von einer vielversprechenden Methode gesprochen, die restlichen berichten über fehlende, unzureichende, bis hin zu limitierter Evidenz(32, 34-36). Die Autoren eines Reviews resümieren das Injizieren von Substanzen nicht wirksamer als DN und generell Nadeltherapien nicht wirksamer als Placebo(33). Der Widerspruch der Ergebnisse der einzelnen Studien zu den Ergebnissen der Reviews könnte sich durch die großen Unterschiede der Einschlusskriterien einzelner Studien in den Reviews ergeben. In diesen werden teilweise nicht nur RCTs inkludiert, sondern unter anderem auch retro- und prospektive Kohortenstudien(36). Weiters werden in den Reviews nicht

ausschließlich neuraltherapeutische Methoden mit anderen Therapiemöglichkeiten oder Placebo verglichen. Nicht selten wird z. B. die Wirksamkeit von TPI zweier Formulierungen verglichen, die beide kein LA enthalten oder es werden verschiedene Konzentrationen von LA miteinander verglichen(33, 34). Somit können die Ergebnisse der Reviews nicht mit gleicher Gewichtung wie die Ergebnisse der Studien bewertet werden.

Um inkludierte RCTs auf solche höherer Qualität zu beschränken, wurde zwar ein dafür übliches Tool, der Jadad-Score, verwendet, trotzdem stieß ich auf einige methodische Auffälligkeiten in den Studien, die zu einer Beeinflussung der Ergebnisse geführt haben könnten. Einen wesentlichen Faktor stellt hier die Tatsache dar, dass dieses Bewertungstool die Qualität der Methoden nur anhand der Kategorien „Randomisierung“, „Verblindung“, und „Studienabbrüche“ widerspiegelt und weitere eventuelle methodische Auffälligkeiten nicht miteinbezieht. Gibson und Gibson, die sich mit der Behandlung von MS-Patient*innen beschäftigten, berichten davon, dass 9 von 21 teilnehmenden Personen vor Studienbeginn Steroide einnahmen und drei davon sich auch währenddessen unter laufender Steroidtherapie befanden. Weiters wurden während der Studie von sechs Patient*innen NSARs, Schmerzmittel, Muskelrelaxantien und in einem Fall eine antibiotische Therapie eingenommen(14). Da es sich bei der Einnahme von Steroiden gleichzeitig um die Therapie der ersten Wahl bei Patient*innen im aktiven Schub der MS handelt und auch Muskelrelaxantien bei der Behandlung von MS-Patient*innen eingesetzt werden, kann eine Beeinflussung der beobachteten Therapieeffekte nicht ausgeschlossen werden. Kim et al. beschäftigten sich mit Schulterschmerzen bei Patientinnen nach totaler, laparoskopischer Hysterektomie und vergleichen dabei TPI mit EMLA® sowie Placebo. Um postoperativen Schmerzen entgegenzuwirken wurden alle Patientinnen für 48 h mit kontinuierlicher, intravenös verabreichter Patientinnenkontrollierter-Analgesie (Fentanyl 0,2 ug/kg/h) behandelt. Zusätzlich wurde den Patientinnen, die Schmerzen (VAS \geq 50) auf der postoperativen Überwachungsstation angaben, Fentanyl 50 ug einmalig als Schmerztherapie verabreicht. Berichteten Patientinnen auf der Station über Schmerzen (VAS \geq 50), wurde eine weitere Schmerztherapie mittels intravenöser Gabe von Tramadol 50 mg oder Ketorolac 30 mg durchgeführt(16). Da es sich hierbei um potente Formen der Schmerztherapie handelt und jede Patientin unterschiedlich gut darauf

anspricht, kann auch in dieser Studie der Effekt der zu untersuchenden Therapien nicht eindeutig darauf zurückgeführt werden. Hier ist zu erwähnen, dass in diesem Fall eine ausbleibende postoperative Schmerztherapie, im Sinne vorteilhafterer Studienbedingungen, ethisch nicht zu vertreten gewesen wäre. Graboski et al., die in ihrer Studie die Wirksamkeit von TPI mit Bupivacain und Botulinum Toxin vergleichen, inkludierten nur Patient*innen, die zuvor bereits erfolgreich mit Bupivacain behandelt wurden. Einschlusskriterien dafür waren eine mindestens 50%ige Schmerzreduktion für mindestens acht Stunden, jedoch nicht länger als einem Monat, obwohl Dehnungsübungen und die Vermeidung auslösender Faktoren parallel dazu angewendet wurden. Begründung dafür ist die Annahme, dass vorwiegend Patient*innen mit Schmerzen muskulären Ursprungs eingeschlossen wurden und diese wahrscheinlicher auf eine lokale, das Muskelgewebe betreffende Therapie ansprechen. Weiters wurde den Patient*innen erlaubt, ihre übliche Medikation, inklusive schmerzstillender Medikamente weiterhin einzunehmen (NSARs, Muskelrelaxantien, Betäubungsmittel). Der Gebrauch wurde jedoch aufgezeichnet und später Teil der statistischen Auswertung. In diesem Fall können die Ergebnisse der Studie aufgrund der selektierten Studienpopulation nicht auf eine unselektierte Population umgelegt werden(9).

Bezüglich den Beobachtungszeiträumen weisen die einzelnen Studien große Unterschiede und auch nicht immer eindeutige Angaben auf. Von einigen Autor*innen wird dieser Aspekt auch in den Limitationen erwähnt. Nazlıkul et al. können zwar eine signifikante Verbesserung gegenüber der Kontrollgruppe nach der Behandlung festhalten, beschreiben jedoch weder wann genau die Datenerhebung erfolgte, noch wurde ein Follow-up durchgeführt(20). Der längste Beobachtungszeitraum, der auch vollständig in die statistische Auswertung miteingenommen wurde, beträgt zwölf Wochen(17, 19). Da es sich bei neuraltherapeutischen Behandlungen häufig um die Therapie chronischer Beschwerden handelt, wären Long-term Follow-ups sicher ein wichtiger Faktor um die Frage nach der Evidenz besser beantworten zu können. Gibson und Gibson berichten von einem Follow-up zwischen zwei und dreieinhalb Jahren, in welchem die Therapie je nach Klinik weitergeführt wurde. Detaillierte Ergebnisse werden diesbezüglich jedoch nicht veröffentlicht(14).

Die geringe Anzahl an Teilnehmer*innen, die bei mindestens 18 bis maximal 102 in den einzelnen Studien und insgesamt bei 561 (exklusive Reviews) liegt, kann bei der hohen Heterogenität der einzelnen Studien auch als Kritikpunkt interpretiert werden. Leitlinien zum Thema NT sind meiner Recherche nach bis zur Verfassung dieser Arbeit noch nicht vorhanden. Allerdings wird die Injektionstherapie mit Lokalanästhetika in der DEGAM⁹-Leitlinie für Nackenschmerzen mit der Stufenklassifikation S1, unter der Handlungsempfehlungen von Expertengruppen veröffentlicht werden, mit einer Empfehlung gegen die Anwendung von NT bei Patient*innen mit Nackenschmerzen erwähnt(48).

Außerdem veröffentlichte die ÖGARI¹⁰ im *Update der evidenz- und konsensbasierten Österreichischen Leitlinie für das Management akuter, subakuter, chronischer und rezidivierender unspezifischer Kreuzschmerzen 2018* eine mit Empfehlungsgrad 0 ausgewiesene Expertenmeinung, die besagt, dass die therapeutische Lokalanästhesie zur Behandlung unspezifischer Kreuzschmerzen angewendet werden kann(49).

Zusammenfassend würde ich die Evidenz von neuraltherapeutischen Behandlungen, im Gegensatz zu den oben zitierten Reviews, basierend auf den Ergebnissen der Literatursuche nicht als unzureichend sondern als gut bezeichnen. Die hier versammelten Studien zählen zu den hochwertigsten, die über dieses Thema verfügbar sind. Sie deuten darauf hin, dass NT keine negativen Effekte hat, sondern meist zu einer Verbesserung führt, die in gewissen Situationen auch die Kontrollgruppeninterventionen übertreffen. In allen Studien, mit Ausnahme von einer, können zumindest signifikante Verbesserungen im Vorher-Nachher-Vergleich beobachtet werden, wie bereits erwähnt, jedoch nicht immer gegenüber der Kontrollgruppe. Außerdem werden kaum Nebenwirkungen beobachtet. Ergebnisse der Studien deuten darauf hin, dass es Situationen gibt in denen NT wirksamer ist als andere Behandlungsformen. Damit mehr über jene Situationen gesagt werden kann in denen NT besonders wirksam ist, ist mehr Evidenz notwendig. Aufgrund der großen Heterogenität der einzelnen Studien hinsichtlich ihrer Einschlusskriterien und Methoden samt Dosis- und Wirkstoffcharakteristika, fallen konkretere Empfehlungen jedoch schwer. Da NT häufig bei chronischen Beschwerdebildern

⁹ Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

¹⁰ Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin

zum Einsatz kommt, andere Therapiemöglichkeiten oft schon ausgeschöpft erscheinen und die Methode als relativ nebenwirkungsarm beobachtet wird, befindet sich ihr Einsatz durchaus berechtigt. Randomisierte, kontrollierte Studien mit höherer Teilnehmerzahl wären wünschenswert, könnten jedoch in dieser Systematik meiner Meinung nach nicht einfach zu realisieren sein, da Schmerzpatient*innen eventuell bereits aufgrund ihrer Schmerzsymptomatik nicht leicht für solche Studien zu gewinnen sind. Damit umfassendere Studien zur Wirksamkeit der NT ermöglicht werden, müssen also auch Lösungen gefunden werden für die besonderen Bedingungen mit denen Schmerzpatient*innen aufgrund ihres Zustandes konfrontiert sind und die Herausforderungen, die sich dadurch für ein ethisches Forschungsdesign ergeben.

4.1 Limitationen

Ein limitierender Faktor dieses Reviews besteht sicher in der hohen Anzahl an nicht verfügbaren Abstracts sowie Volltexten vielversprechender Publikationen. Weiters spielt auch die sprachliche Einschränkung auf deutsch- und englischsprachige Literatur eine Rolle. Um sich bei den Ergebnissen auf Studien möglichst hoher Qualität verlassen zu können, wurde der Jadad-Score als Bewertungstool herangezogen, was die ohnehin schon geringe Studiendichte noch weiter einschränkte und zu Studien geringer Teilnehmerzahl führte. Ein weiterer Aspekt, der die abschließende Bewertung der Ergebnisse erschwert, liegt in der großen Diversität der einzelnen Studiendesigns.

4.2 Conclusio

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die neuraltherapeutische Behandlung in sechs von elf Studien signifikant wirksamer als die jeweilige Kontrollintervention ist. In fünf davon wird von Verbesserungen hinsichtlich der Schmerzsymptomatik berichtet, in einer hinsichtlich des Grades der Behinderung von MS-Patient*innen, erhoben anhand der Kurtzke-Skala. Insgesamt können in allen Studien, bis auf eine, signifikante Verbesserungen im Sinne einer Schmerzlinderung oder dem Behinderungsgrad bei MS beobachtet werden, wenn diese auch im Vergleich mit der Kontrollgruppe nicht immer signifikant stärker ausgeprägt sind. Die Bandbreite der fünf bewerteten Reviewerkenntnisse reicht von vielversprechenden Ergebnissen bis hin zu fehlender Wirksamkeit gegenüber Placebo. Jedoch wird in allen Reviews die unzureichende und zum Teil mangelhafte Studienlage angesprochen. Da die NT in den Reviews meist nur als Teilbereich untersucht wird, sollte meines Erachtens den Ergebnissen der einzelnen Studien eine höhere Gewichtung beigemessen werden. Unter Berücksichtigung der geringen Anzahl an Nebenwirkungen kann ich von einer empfehlenswerten Methode der Schmerzbehandlung vor allem bei chronischen Schmerzpatient*innen sprechen. Aufgrund der Heterogenität der Studien in Bezug auf die behandelten Krankheitsbilder und auch großer Unterschiede in den angewandten Methoden, vor allem in Bezug auf Substanz und Dosis, können konkretere Empfehlungen derzeit nicht ausgesprochen werden. Hierfür benötigt es mehr vergleichbare Studien mit größerer Teilnehmerzahl.

5 Literaturverzeichnis

1. Hua C. jadad-score-1.jpg 2014 [cited 2021 30.03]. Available from: <https://image.slideserve.com/1452490/jadad-score-l.jpg>.
2. Becke H. Naturheilverfahren: und Unkonventionelle Medizinische Richtungen. Grundlagen, Methoden, Nachweissituationen. In: Falkenburg P, Bühring M, Barth J, Becke H, Braumann KM, Brock FE, et al., editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2003. p. 149-60.
3. Regulationsforschung ÖMGfNu. Methodik Niederösterreich 2021 [cited 2021 15.03]. Available from: <https://neuraltherapie.at/joomla/index.php/methodik>.
4. Ärztekammer Ö. Anlage 22_ÖÄK-Diplom Neuraltherapie 2019 [cited 2021 15.03]. Available from: https://neuraltherapie.at/joomla/images/Formulare/2019_Anlage_22_Diplom_Neuraltherapie.pdf.
5. David G. Simons Academy D. Triggerpunkt-Therapie - So behandeln wir Schmerzen 2021 [cited 2021 15.03]. Available from: <https://www.dgs-academy.com/de/triggerpunkt-therapie/triggerpunkt-therapie/>.
6. Altmeyer P. Jadad-Skala - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Innere Medizin 2021 [cited 2021 16.02]. Available from: <https://www.altmeyers.org/de/innere-medizin/jadad-skala-111822>.
7. Moher D, Pham B, Jones A, Cook DJ, Jadad AR, Moher M, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet* (London, England). 1998;352(9128):609-13.
8. Galandi D. Randomisierte Therapiestudien aus deutschsprachigen allgemeinen medizinischen Zeitschriften: Ihre Bedeutung für die Zusammenfassung in systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen [Inaugural-Dissertation]. Freiburg im Breisgau: Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität; 2001.
9. Graboski CL, Gray DS, Burnham RS. Botulinum toxin A versus bupivacaine trigger point injections for the treatment of myofascial pain syndrome: a randomised double blind crossover study. *Pain*. 2005;118(1-2):170-5.
10. Boelens OB, Scheltinga MR, Houterman S, Roumen RM. Randomized clinical trial of trigger point infiltration with lidocaine to diagnose anterior cutaneous nerve entrapment syndrome. *The British journal of surgery*. 2013;100(2):217-21.
11. Garvey TA, Marks MR, Wiesel SW. A prospective, randomized, double-blind evaluation of trigger-point injection therapy for low-back pain. *Spine*. 1989;14(9):962-4.
12. Müller W, Stratz T. The use of the 5-HT₃ receptor antagonist tropisetron in trigger point therapy: A pilot study. *J Musculoskelet Pain*. 2005;13(2):43-8.

13. Ferrante FM, Kaufman AG, Dunbar SA, Cain CF, Cherukuri S. Sphenopalatine ganglion block for the treatment of myofascial pain of the head, neck, and shoulders. *Regional anesthesia and pain medicine*. 1998;23(1):30-6.
14. Gibson RG, Gibson SL. Neural therapy in the treatment of multiple sclerosis. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 1999;5(6):543-52.
15. Hameroff SR, Crago BR, Blitt CD, Womble J, Kanel J. Comparison of bupivacaine, etidocaine, and saline for trigger-point therapy. *Anesthesia and analgesia*. 1981;60(10):752-5.
16. Kim JE, Kim JY, Lee HS, Seok S, Kil HK. Analgesic effect of trigger point injection and EMLA for shoulder pain in patients undergoing total laparoscopic hysterectomy: A randomized controlled study. *Medicine*. 2019;98(2):e14087.
17. Ay S, Evcik D, Tur BS. Comparison of injection methods in myofascial pain syndrome: a randomized controlled trial. *Clinical rheumatology*. 2010;29(1):19-23.
18. Kocak AO, Ahiskalioglu A, Sengun E, Gur STA, Akbas I. Comparison of intravenous NSAIDs and trigger point injection for low back pain in ED: A prospective randomized study. *The American journal of emergency medicine*. 2019;37(10):1927-31.
19. Venancio Rde A, Alencar FG, Jr., Zamperini C. Botulinum toxin, lidocaine, and dry-needling injections in patients with myofascial pain and headaches. *Cranio : the journal of craniomandibular practice*. 2009;27(1):46-53.
20. Nazlıkul H, Ural FG, Öztürk GT, Öztürk ADT. Evaluation of neural therapy effect in patients with piriformis syndrome. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*. 2018;31(6):1105-10.
21. Roldan CJ, Huh BK. Iliocostalis Thoracis-Lumborum Myofascial Pain: Reviewing a Subgroup of a Prospective, Randomized, Blinded Trial. A Challenging Diagnosis with Clinical Implications. *Pain physician*. 2016;19(6):363-72.
22. Suh MR, Chang WH, Choi HS, Lee SC. Ultrasound-guided myofascial trigger point injection into brachialis muscle for rotator cuff disease patients with upper arm pain: a pilot study. *Annals of rehabilitation medicine*. 2014;38(5):673-81.
23. Unalan H, Majlesi J, Aydin FY, Palamar D. Comparison of high-power pain threshold ultrasound therapy with local injection in the treatment of active myofascial trigger points of the upper trapezius muscle. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2011;92(4):657-62.
24. Okada-Ogawa A, Sekine N, Watanabe K, Kohashi R, Asano S, Iwata K, et al. Change in muscle hardness after trigger point injection and physiotherapy for myofascial pain syndrome. *Journal of oral science*. 2019;61(1):36-44.

25. Choi YH, Jung SJ, Lee CH, Lee SU. Additional effects of transcranial direct-current stimulation and trigger-point injection for treatment of myofascial pain syndrome: a pilot study with randomized, single-blinded trial. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2014;20(9):698-704.
26. Ga H, Koh HJ, Choi JH, Kim CH. Intramuscular and nerve root stimulation vs lidocaine injection to trigger points in myofascial pain syndrome. *Journal of rehabilitation medicine*. 2007;39(5):374-8.
27. Miyakoshi N, Shimada Y, Kasukawa Y, Saito H, Kodama H, Itoi E. Total dorsal ramus block for the treatment of chronic low back pain: a preliminary study. *Joint bone spine*. 2007;74(3):270-4.
28. Ozkan F, Cakır Özkan N, Erkorkmaz U. Trigger point injection therapy in the management of myofascial temporomandibular pain. *Agri : Agri (Algoloji) Dernegi'nin Yayin organidir = The journal of the Turkish Society of Algology*. 2011;23(3):119-25.
29. Kamanli A, Kaya A, Ardicoglu O, Ozgocmen S, Zengin FO, Bayik Y. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatology international*. 2005;25(8):604-11.
30. Lee JH, Jang SH, Cho SH, Kim JS. Comparison of Extracorporeal Shock Wave Therapy and Trigger Point Injection in Terms of Their Effects on Pain and Bodily Functions of Myofascial Pain Syndrome Patients. *J Phys Ther Sci*. 2012;24(10):1069-72.
31. Iguchi M, Kato Y, Koike H, Hayashi T, Nakamura M. Randomized trial of trigger point injection for renal colic. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2002;9(9):475-9.
32. Mosshammer D, Mayer B, Joos S. Local anesthetics injection therapy for musculoskeletal disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Clinical journal of pain*. 2013;29(6):540-50.
33. Cummings TM, White AR. Needling therapies in the management of myofascial trigger point pain: a systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2001;82(7):986-92.
34. Scott NA, Guo B, Barton PM, Gerwin RD. Trigger point injections for chronic non-malignant musculoskeletal pain: a systematic review. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2009;10(1):54-69.
35. Annaswamy TM, De Luigi AJ, O'Neill BJ, Keole N, Berbrayer D. Emerging concepts in the treatment of myofascial pain: a review of medications, modalities, and needle-based interventions. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2011;3(10):940-61.

36. Glissen Brown JR, Bernstein GR, Friedenberg FK, Ehrlich AC. Chronic Abdominal Wall Pain: An Under-Recognized Diagnosis Leading to Unnecessary Testing. *Journal of clinical gastroenterology*. 2016;50(10):828-35.
37. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52.
38. Marks D. pp908_Assessment_neuro-EDSS_v2.pdf [cited 2021 19.03]. Available from: https://igptr.ch/wp-content/uploads/2019/03/pp908_Assessment_neuro-EDSS_v2.pdf.
39. Chu J. Does EMG (dry needling) reduce myofascial pain symptoms due to cervical nerve root irritation? *Electromyography and clinical neurophysiology*. 1997;37(5):259-72.
40. Diermann J. Pschyrembel online [updated 04.2020; cited 2021 19.03]. Available from: <https://www.pschyrembel.de/carnett/K00SU/doc/>.
41. Bucher M. Pschyrembel online 2017 [updated 05.2017; cited 2021 19.03]. Available from: <https://www.pschyrembel.de/ASA-Klassifikation/T00PG>.
42. Elias M. Cervical epidural abscess following trigger point injection. *Journal of pain and symptom management*. 1994;9(2):71-2.
43. Nelson LS, Hoffman RS. Intrathecal injection: unusual complication of trigger-point injection therapy. *Annals of emergency medicine*. 1998;32(4):506-8.
44. Parris WCV. Muscle atrophy following bupivacaine trigger point injection. *Anesthesiology Review* 1989;16(3):50 - 4.
45. Shafer N. Pneumothorax following "trigger point" injection. *Jama*. 1970;213(7):1193.
46. Spevak C. Asystole during trigger point injections in a patient with panic disorder. *Regional anesthesia*. 1997;22(6):583.
47. Dosch P. *Manual of Neural Therapy According to Huneke*. Karl F Haug Publishers. 1984.
48. Martin Scherer J-FC. DEGAM S1 Handlungsempfehlung Nackenschmerzen. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin; 2016.
49. Bundesministerium für Arbeit S, Gesundheit und Konsumentenschutz. Update der evidenz- und konsensbasierten Österreichischen Leitlinie für das Management akuter, subakuter, chronischer und rezidivierender unspezifischer Kreuzschmerzen 2018 – Kurzbezeichnung Leitlinie Kreuzschmerz 2018. 1 ed2018.