

Aus der
Medizinischen Klinik II – Kardiologie
am St. Josef-Hospital – Universitätsklinik –
der Ruhr-Universität Bochum
Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Mügge

Kreislaufverhalten nach lumbaler Spinalnervenanalgesie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Thomas Miebach
aus Bochum
2005

Dekan: Prof. Dr. med. G. Muhr
Referent: Prof. Dr. med. A. Mügge
Koreferent: PD Dr. med. P. H. Grewe

Tag der mündlichen Prüfung: 26.1.2006

1 Einleitung	1
1.1 Epidemiologie von Rückenschmerzerkrankungen	1
1.2 Pathophysiologie lokaler und radikulärer lumbaler Wirbelsäulensyndrome	3
1.3 Therapie lokaler und radikulärer lumbaler Wirbelsäulensyndrome	6
1.4 Die lumbale Spinalnervenanalgesie (LSPA)	10
1.4.1 Wirkungsweise der LSPA	10
1.4.2 Technik der LSPA	11
1.4.2.1 Bildliche Darstellung der Durchführung einer LSPA	11
1.4.3 Die LSPA im therapeutischen Gesamtkonzept	13
1.5 Zielsetzung und Fragestellung dieser Arbeit	14
2 Patienten, Material und Methoden	17
2.1 Auswahl der Patienten	17
2.2 Vorbereitung der Patienten	18
2.2.1 Anamnese und Gruppeneinteilung	18
2.4 Messungen	20
2.4.1 Messung von Kreislaufparametern	20
2.4.1.1 Blutdruck	21
2.4.1.2 Herzfrequenz	21
2.4.1.3 Herzrhythmus	21
2.4.1.4 Periphere Sauerstoffsättigung	21
2.4.1.5 Atemfrequenz	22
2.4.1.6 Zeitlicher Ablauf und Zeitintervalle der Überwachung	22
2.4.1.7 Klinische Beobachtung während der Überwachung	23
2.4.2 Langzeit-EKG-Registrierung	23
2.4.2.1 Frequenzmerkmale	24
2.4.2.2 Rhythmusereignisse	25
2.4.2.3 Zeitintervalle im Langzeit-EKG	25
2.5 Katamnese	26
2.6 Berechnungen und Darstellung der Messwerte	26

3 Ergebnisse	28
3.1 Ablehnung der Teilnahme an der Studie und Ausschlüsse	28
3.2 Charakteristika der Gesamtpopulation	30
3.3 Gruppenzuteilung	31
3.4 Hämodynamik im Gesamtkollektiv	33
3.5 Herzrhythmus im Gesamtkollektiv	37
3.6 Kardiovaskuläre Begleitmorbidität	41
3.6.1 Arterielle Hypertonie	41
3.6.2 Kardiale Vorerkrankung	44
3.7 Ersttherapie mit LSPA	48
3.8 Anamnese vasovagaler Synkopen	52
3.9 Synkope oder Präsynkope unter LSPA	55
4 Diskussion	62
4.1 Zu beobachtende Effekte	62
4.1.1 Dynamik von Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung während der LSPA	62
4.1.2 Verhalten der Herzfrequenz und Rhythmusstörungen im Langzeit-EKG vor und nach der LSPA	64
4.1.3 Präsynkopen	66
4.1.3.1 Auffällige klinische Ereignisse während der LSPA	67
4.2 Diskussion möglicher Ursachen für Präsynkopen bei der LSPA	70
4.3 Gefahrenpotential der LSPA durch vasovagale Kreislaufreaktionen	73
4.4 Schlussfolgerungen	76
4.5 Weitere Forschung	78
5 Literaturverzeichnis	80

Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung(en)
AF	Atemfrequenz
BSP	Bandscheibenprotrusion
BSV	Bandscheibenvorfall
DBP	diastolic blood pressure, diastolischer Blutdruck
diast.	diastolisch
HF	Herzfrequenz
LSPA	Lumbale Spinalnervenanalgesie
LWK	Lendenwirbelkörper
MAP	mean arterial pressure, arterieller Mitteldruck
min	Minuten
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Pat.	Patient
PDS	Postdiskotomiesyndrom
Ref.	Referenzintervall
SBP	systolic blood pressure, systolischer Blutdruck
SD	standard deviation, Standardabweichung
SKS	Spinalkanalstenose
SpO ₂	periphere Sauerstoffsättigung
Std	Stunde
SVES	supraventrikuläre Extrasystole(n)
syst.	Systolisch
Tab.	Tabelle(n)
VES	ventrikuläre Extrasystole(n)
vs.	versus
VVS	vasovagale Synkope oder Präsynkope

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie von Rückenschmerzkrankungen

Rückenschmerzen zählen zu den häufigsten Erkrankungen in Industrienationen. Daten aus den USA zeigen Prävalenzen zwischen 6,8% und 56%, [3, 12, 42]. In der Bundesrepublik Deutschland sieht die Situation ähnlich aus; hier werden Prävalenzen werden mit 31% bis 71% angegeben. Die großen Unterschiede in den Angaben beruhen auf verschiedenartiger Zielsetzung und Methodik sowie variierenden Definitionen des Rückenschmerzes zum Einschluss in die jeweilige Studie [42].

Die Folgen sind entsprechend umfangreich. In den USA fanden im Jahr 1990 2,8% aller Konsultationen niedergelassener Ärzte wegen Rückenschmerzen statt, womit das Symptom die fünfthäufigste Ursache für einen Arztbesuch war. Bei einer weniger restriktiven Definition, die alle Rücken-assoziierten Beschwerden umfasste, sind es sogar 4,5% und damit die zweithäufigste Ursache für einen Arztbesuch nach Infektionen der oberen Atemwege [23]. Sie sind darüber hinaus in den USA die häufigste Ursache für die Einschränkung der Aktivität junger Erwachsener [3] und die zweithäufigste Ursache für Arbeitsunfähigkeit [7].

Auch in Europa machen Rückenschmerzen mit 12,5% in Großbritannien und 13,5% in Schweden einen hohen Anteil der gesamten krankheitsbedingten Arbeitsunfähigkeit aus [3]. Dadurch kommen zu den Kosten, die direkt durch die Behandlung verursacht und für die USA auf über 25.000.000 US-Dollar geschätzt werden [7, 12], noch erhebliche indirekte Kosten durch Arbeitszeitausfälle, Behinderung und Kompensationen, die bedeutend höher sind, als die eigentlichen Behandlungskosten [17].

Für die Bundesrepublik Deutschland liegen so detaillierte Daten nicht vor, es wird jedoch von verschiedenen Autoren die Übertragbarkeit der Datenlage unter westlichen Industrienationen angenommen [3, 42, 48]. 4% der gesamten Arbeitskraft fallen in der Bundesrepublik durch Rückenschmerzen aus, ein entsprechend hoher Schaden für das Bruttoinlandsprodukt wird postuliert, auch wenn es hierzu keine präzisen Daten gibt [17]. Chronische Rückenschmerzen werden von einigen Autoren in der Bundesrepublik als „Volkskrankheit Nummer 1“ angesehen und machen je 50% der orthopädischen Patienten und der Patienten in Schmerzambulanzen aus [38].

Die meisten Autoren schätzen übereinstimmend Rückenschmerzen als ein sehr häufiges Problem mit großer volkswirtschaftlicher Bedeutung ein [3, 7, 16, 23, 42]. Viele Autoren sind darüber hinaus der Ansicht, dass Prävalenz und Kosten zunehmen [17, 42].

Obwohl der Anteil der Patienten, bei denen keine morphologische Ursache für Rückenschmerzen gefunden werden kann (sog. unspezifische Rückenschmerzen), mit 57 bis 85% groß ist [16, 17, 23], können bestimmte klinische Anzeichen stark auf spezifische Ursachen hinweisen. Eine der hierfür am deutlichsten hinweisenden klinischen Präsentationen lumbaler Wirbelsäulenleiden ist die Ischialgie [4].

Allein Ischialgien durch Bandscheibenvorfälle stellen dabei ein wichtiges medizinischen Problem von großer sozioökonomischer Bedeutung dar [16]; die Prävalenz diskogen bedingter Schmerzen wird mit bis zu 39% angegeben [43].

1.2 Pathophysiologie lokaler und radikulärer lumbaler Wirbelsäulensyndrome

Zahlreiche Strukturen in bzw. in der Nähe der Bewegungssegmente der Wirbelsäule sind nozizeptiv innerviert. Hierzu zählen z.B. das hintere Längsband, die Peripherie des Anulus fibrosus, die knorpeligen Endplatten der Gelenkfortsätze und die Wirbelgelenkkapsel [34, 38]. Irritation dieser Strukturen an der Lendenwirbelsäule führt zur Schmerzentstehung, die aber auf diesen Teil der Wirbelsäule begrenzt bleibt und daher als lokales Lumbalsyndrom bezeichnet wird [34].

Im Gegensatz dazu führt eine Irritation der Spinalnervenzwurzel zu Symptomen in dem von der jeweiligen Wurzel versorgten Dermatom. Neben den das Dermatom betreffenden Schmerzen, die neuralgischen Charakter haben und im Bereich der Lendenwirbelsäule als Ischialgien bezeichnet werden, können auch sensorische und motorische Defizite im Versorgungsgebiet des jeweiligen Spinalnerven auftreten [16, 34]. Umgekehrt kann beim Auftreten von Ischialgien von einer Irritation der Spinalnervenzwurzel ausgegangen werden [16, 37].

Von besonderer Bedeutung sowohl für die Schmerzentstehung als auch für die in dieser Arbeit hinsichtlich ihrer Effekte auf das Kreislaufsystem untersuchte lumbale Spinalnervenanalgesie (LSPA) ist dabei das Foramen intervertebrale. Hier liegen mehrere schmerzrelevante Strukturen in engen räumlichen Gegebenheiten dicht beieinander [32].

Pathologische Prozesse können entweder durch mechanische Bedrängung oder im Rahmen entzündlicher Reaktionen auf biochemischem Weg zur Irritation dieser Strukturen führen. Dabei muss nicht eine primär entzündliche Erkrankung ursächlich sein; vielmehr konnte gezeigt werden, dass degenerative Erkrankungen der Bandscheiben ebenfalls entzündliche Prozesse an der Spinalnervenzwurzel induzieren können. Es wurde nachgewiesen, dass Proteoglykane, Metalloproteasen, Interleukin-6, Prostaglandin E₂ und Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) in Bandscheibengewebe enthalten sind bzw. nach einer Läsion freigesetzt werden können [41]. Da Erkrankungen der Bandscheiben die häufigste Ursache für Ischialgien [16] und auch vielfach für Rückenschmerzen ohne radikuläre Symptomatik verantwortlich sind [13], ist diese Tatsache von besonderer Bedeutung. Auch sehr geringe Anteile von Bandscheibengewebe können derartige Reaktionen auslösen, so dass möglicherweise zumindest ein Teil der sog. unspezifischen Rückenschmerzen auf

Bandscheibenläsionen zurückzuführen sein könnte, die zu gering sind, um in bildgebenden Verfahren darstellbar zu sein [41].

Neben Vorfällen und Protrusionen der Bandscheiben kommen als Ursachen für die Irritation oben genannter Strukturen Spinalkanalstenosen, Postdiskotomiesyndrome, Spondylolisthese, Tumoren, Traumata und Entzündungen in Frage. Kombinationen mehrerer Ursachen sind häufig [16, 36].

Beim Bandscheibenvorfall tritt Material des Nucleus pulposus durch eine Läsion im Anulus fibrosus aus. Eine Bandscheibenprotrusion dagegen ist eine Vorwölbung der Bandscheibe, bei der der Nucleus pulposus den Anulus fibrosus nicht durchbricht [34].

Die Spinalkanalstenose entsteht durch hypertrophe Degeneration insbesondere der Zwischenwirbelgelenke und der Ligg. flava, wobei die Hypertrophie den Raum im Spinalkanal stenosierte. Eine Abnahme der Zwischenwirbelhöhe durch Bandscheibendegeneration kann die Raumenge weiter verstärken [13]. In dieser Enge kann insbesondere der Spinalnerv vorwiegend mechanisch irritiert werden.

Das Postdiskotomiesyndrom führt durch Narbenbildung nach operativen Eingriffen an der Bandscheibe, die in der Regel wegen vorausgegangener Bandscheibenvorfälle vorgenommen wurden, ebenfalls zu einer räumlichen Bedrängung der Strukturen im Bewegungssegment [37].

Auf die anderen Ursachen für lokale Wirbelsäulensyndrome und lumbale Wurzelsyndrome wird an dieser Stelle nicht näher eingegangen, da sie vergleichsweise selten sind.

Eine bestehende relative Raumenge muss unabhängig von ihrer Ursache nicht zwingend symptomatisch werden. Insbesondere langsam entstehende Formstörungen können lange kompensiert werden. Ein derart kompensierter Zustand kann z.B. durch eine plötzliche weitere Zunahme der Beugung (z.B. Bandscheibenvorfall bei vorbestehender Spinalkanalstenose) oder bestimmte Bewegungen (wie Torsion unter Belastung), die Zug oder Druck auf die Nervenwurzeln ausübt, dekompensieren [36].

Bei Auftreten oder Dekompensation einer Erkrankung, die mit einem lumbalen Wirbelsäulensyndrom einhergeht, treten verschiedene Prozesse in Gang, die im Sinne eines Circulus vitiosus die Krankheitssymptome aufrecht erhalten.

Einerseits kommt es zu einem Anschwellen der Nervenwurzel und zu einem epiduralen Venenstau, der der räumlichen Enge im Spinalkanal Vorschub leistet und damit die mechanische Irritation der Spinalnervenwurzel und der nozizeptiv innervierten Strukturen des Bewegungssegmentes verstärkt [36].

Andererseits führt der Schmerz zu Fehlhaltung und muskulärer Verspannung, die wiederum ihrerseits mit Schmerzen einhergehen [31].

Schließlich kommt es bei andauernder Aktivierung der Nozizeptoren auf verschiedenen Ebenen des Nervensystems zu funktionellen und morphologischen Veränderungen, die die Schwelle für Schmerzwahrnehmung immer weiter senken und damit zu einer Chronifizierung des Schmerzes führen können, die selbst durch eine kausale Therapie des zugrundeliegenden Prozesses nicht mehr zu beeinflussen ist [39]. Es wird davon ausgegangen, dass nach ca. 7 bis 12 Wochen eine solche Chronifizierung eintritt [17].

Die Therapie muss dieser Tatsache Rechnung tragen, indem sie eine ausreichend effektive Schmerzbehandlung einschließt. Andererseits kann die Schmerztherapie selbst zur Kompensation des Zustands beitragen [18].

1.3 Therapie lokaler und radikulärer lumbaler Wirbelsäulensyndrome

Zur Therapie lokaler und radikulärer Lumbalsyndrome stehen eine Reihe verschiedener Verfahren zur Verfügung, die im folgenden kurz dargestellt werden.

Zunächst ist dabei grundsätzlich zwischen operativen und konservativen Verfahren zu unterscheiden. Während die operativen Verfahren den pathologischen Prozess beseitigen sollen, ist das Ziel der konservativen Therapieverfahren, einen kompensierten Zustand wiederherzustellen, bei dem pathoanatomische Veränderungen zwar nicht beeinflusst werden, der Patient aber wieder beschwerdefrei wird [36].

Es existiert eine Vielzahl operativer Techniken, deren Anwendung in erster Linie in Abhängigkeit der zu therapierenden Grunderkrankung aber auch der Präferenz des Operateurs variiert. Mayer weist darauf hin, dass ungeachtet der Tatsache, dass für die meisten operativen Verfahren keine oder allenfalls wenig Evidenz für einen Langzeitvorteil existiert, zunehmend operative Verfahren für die Therapie degenerativer Rückenschmerzkrankungen propagiert werden. Der Autor sieht die Gefahr, dass angesichts qualitativ immer hochwertigerer und breiter verfügbarer bildgebender Diagnostik eher radiologische Befunde als klinische Symptome therapiert werden [38].

Insgesamt gehen viele Autoren dahingehend konform, dass operative Verfahren bei lokalen und radikulären lumbalen Wirbelsäulensyndromen nur selten und in der Regel nur bei Auftreten schwerwiegender oder fortschreitender neurologischer Ausfallssymptomatik indiziert sind [13, 16, 36, 38].

Akute und chronische Lumbalsyndrome bleiben damit in der Regel eine Domäne konservativer Therapieverfahren. Diese Behandlungsmethoden zielen darauf ab, die oben dargestellten Mechanismen der Aufrechterhaltung des Schmerzes und damit des wichtigsten Aspekts dieser Erkrankungen auf verschiedenen Ebenen zu durchbrechen. Hierdurch soll insbesondere die Chronifizierung des Schmerzes, die dann sowohl durch operative als auch durch konservative Verfahren nur noch schwer beeinflusst werden kann, vermieden werden [36].

Zur Anwendung kommen Analgetika, Bewegungs- bzw. Physiotherapie, entlastende Lagerung, Wärmeanwendung, psychologische Therapieverfahren, Rückenschule und lokale Injektionstherapie [37].

Welche dieser Therapieverfahren zum Einsatz kommen, hängt von der klinischen Präsentation der Erkrankung des Patienten ab; Kombinationen mehrerer Elemente werden aber ausdrücklich befürwortet [32].

Häufig eingesetzte Analgetika sind nichtsteroidale Antiphlogistika, die als effektiv beim lokalen Lumbalsyndrom unspezifischer Ursache aber auch bei Bandscheiben- und Spinalkanalstenosebedingten Lumbalsyndromen gelten. Bei unzureichender Analgesie sind auch opioide Analgetika einzusetzen, wobei der Zeitraum in letzterem Fall zu begrenzen ist. Eine planmäßige Verabfolgung der analgetischen Medikation wird in beiden Fällen einer Bedarfsmedikation vorgezogen [13].

Bewegungs- und Physiotherapie umfasst neben speziellen krankengymnastischen Übungen auch eine rasche Rückkehr zur normalen Aktivität (mit Ausnahme von Aktivitäten wie dem Heben schwerer Gewichte, Torsion unter Belastung und Vibration, die die Wirbelsäule übermäßig belasten) [22]. Auch wirbelsäulenfreundliche Sportarten wie Standradfahren, Laufen oder Schwimmen tragen zur Genesung bei. Bewegung wird von verschiedenen Autoren befürwortet, so lange dabei keine Schmerzen auftreten [13, 35]. Bettruhe dagegen wird bei Patienten mit radikulären lumbalen Wirbelsäulensyndromen nicht mehr als effektiv angesehen [49].

Die Rückenschule dient der Sekundärprävention. Es findet meist in Gruppen eine patientengerechte und detaillierte Aufklärung über anatomische Aspekte und Mechanismen ihrer Erkrankung statt. Darüber hinaus werden einfache Verhaltensregeln für etwa Körperhaltung oder Techniken des Stehen, Sitzen, Heben etc. betreffend, vermittelt [16].

Psychologische Therapieverfahren umfassen eher verhaltenstherapeutisch geprägte Ansätze wie Schmerzbewältigungstraining und Entspannungsübungen wie Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson. Sie spielt insbesondere in der Prävention der Chronifizierung des Schmerzes eine große Rolle – der Entwicklung

von Ängstlichkeit und Depressivität soll vorgebeugt werden, was insbesondere angesichts der Tatsache, dass diese Affekte als prognostisch ungünstige Faktoren bei Rückenleiden angesehen werden, von besonderer Bedeutung ist. Weiterhin kann der Chronifizierung durch Eingreifen in Mechanismen des sekundären Krankheitsgewinns entgegengewirkt werden [13, 16, 35].

Weiterhin kommen Maßnahmen in Frage, die durch eine Entlordosierung der Lendenwirbelsäule die dorsalen Anteile der Bandscheiben entlasten und den Spinalkanal erweitern. Am einfachsten ist dies durch Stufenlagerung zu erzielen. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit der Anlage von Orthesen, die auch beim aufrechten Patienten eine Entlordosierung erwirken, aber aufgrund ihrer passiven Natur als nicht unproblematisch eingestuft werden und daher nur nach strenger Indikationsstellung verordnet werden sollten. [35].

Lokale Injektionen können sowohl diagnostisch als auch therapeutisch eingesetzt werden [26]. Im folgenden wird auf letztere Anwendung näher eingegangen. Die große Bedeutung und hohe Effektivität dieser Methode bei Lumbalsyndromen wird von verschiedenen Autoren betont [18, 20].

Vorteilhaft am Prinzip der lokalen Injektion ist die erheblich geringere Belastung des Gesamtorganismus mit potentiell nebenwirkungsträchtigen Medikamenten bei gleichzeitig hoher Konzentration der Wirkstoffe am eigentlichen Wirkort [31].

Um die verschiedenen Zielstrukturen zu erreichen stehen eine Reihe verschiedener Injektionstechniken zu Verfügung. Facetteninfiltrationen, lumbal-epidurale -, epidural-sakrale -, epidural-dorsale - und epidural-perineurale Injektionen sowie lumbale paravertebrale Injektionen bzw. lumbale Spinalnervenanalgesien sind neben anderen Techniken beschrieben worden [26, 33, 35].

Die eingesetzten Medikamente umfassen im wesentlichen Glukokortikoide und Lokalanästhetika. Auf den Einfluss der Glukokortikoide auf die weiter oben besprochenen inflammatorischen Pathomechanismen bandscheibenbedingter Erkrankungen weisen Karppinen et al. hin [28].

Lokalanästhetika bewirken eine sog. therapeutische Lokalanästhesie, auf die weiter unten im Rahmen der Besprechung der lumbalen Spinalnervenanalgesie (LSPA) näher eingegangen wird.

Die Indikation zur lokalen Injektionstherapie kann laut Krämer gestellt werden, wenn vorausgegangene konservative Behandlungsversuche ohne lokale Injektionstherapie keinen Erfolg gezeigt haben [37]. Sie soll aber in ein therapeutisches Gesamtkonzept integriert sein, das auch andere Elemente der konservativen Wirbelsäulenthherapie, wie weiter oben dargelegt, beinhaltet [18, 32].

1.4 Die lumbale Spinalnervenanalgesie (LSPA)

1.4.1 Wirkungsweise der LSPA

Der lumbalen Spinalnervenanalgesie wird besondere Bedeutung in der orthopädischen Schmerztherapie zugeschrieben [32].

Indikationen für diese Therapieform sind lokale und radikuläre lumbale Wirbelsäulensyndrome wie sie im Rahmen von Bandscheibenprotrusionen, Bandscheibenvorfällen, dekompensierten Spinalkanalstenosen, Postdiskotomiesyndromen und selteneren Ursachen für Lumbalsyndrome wie osteoporotischen Sinterungen, Spondylolisthese, Tumoren, Traumata etc. auftreten können. Kontraindiziert ist sie dagegen bei bakteriell-entzündlichen Prozessen im Injektionsgebiet, Gerinnungsstörungen und Antikoagulation sowie Überempfindlichkeit oder Allergie gegen das eingesetzte Medikament [32].

Das Ziel dieser Injektion ist die Bekämpfung radikulärer und lokaler Schmerzen, die über Fehlhaltung und Verspannung wiederum zu Schmerzen führen, um diesen Circulus vitiosus zu durchbrechen [18]. Dieses Ziel wird durch eine sog. therapeutische Lokalanästhesie erreicht, bei der ein Lokalanästhetikum in diesem Fall in die foraminoartikuläre Region des Bewegungssegmentes gebracht wird, die für die Schmerzentstehung an der Lendenwirbelsäule eine herausragende Rolle spielt [37]. Von hier aus werden per Diffusion verschiedene für lokale und radikuläre Schmerzen relevante Strukturen wie die Spinalnervenwurzel, das hintere Längsband, dorsale Anteile des Anulus fibrosus, der Ramus meningeus und die Wirbelgelenkkapsel erreicht. Ziel ist dabei nicht die vollständige Ausschaltung des Spinalnerven, sondern lediglich die Schmerzlinderung. Da Schmerz- und vegetative Fasern aufgrund ihrer geringer ausgeprägten Myelinisierung im Gegensatz zu somatomotorischen und somatosensiblen Fasern eher durch das Lokalanästhetikum blockiert werden, ist meist eine Schmerzlinderung ohne motorische oder sensible Ausfälle möglich [18].

1.4.2 Technik der LSPA

Die LSPA wird am sitzenden und entlordosierten Patienten durchgeführt. Nach sorgfältiger Desinfektion erfolgt der Einstich 8 bis 10 cm paramedian in Höhe des Darmbeinkamms. Die 12 cm lange Kanüle wird dann in einem Winkel von 60° zur Frontalebene vorgeschoben, bis sie oberhalb des Querfortsatzes des 5. Lendenwirbelkörpers (LWK5) zu liegen kommt. Hier können nun die Spinalnervenwurzel und die zugehörigen Strukturen des Rückenmarkssegmentes L4 infiltriert werden. Soll hingegen die Wurzel des Segments L5 infiltriert werden, ist ein Anheben der Spritze auf 45° erforderlich, das sie unterhalb des Querfortsatzes von LWK5 positioniert, von wo aus die Rückenmarkssegmente L5 und S1 versorgt werden können.

Vor der Injektion des Lokalanästhetikums (5-6 ml sind erforderlich, um die Diffusion zu den relevanten Strukturen zu gewährleisten), ist eine Aspiration erforderlich, um intravasale Injektionen mit der Gefahr möglicher Kreislaufreaktionen oder Injektionen in eine Wurzeltasche und damit in den Liquorraum, die eine totale oder partielle Spinalanästhesie zur Folge haben können, zu vermeiden [18].

1.4.2.1 Bildliche Darstellung der Durchführung einer LSPA

Die Abb. 1a-d zeigen den Ablauf der lumbalen Spinalnervenanalgesie.

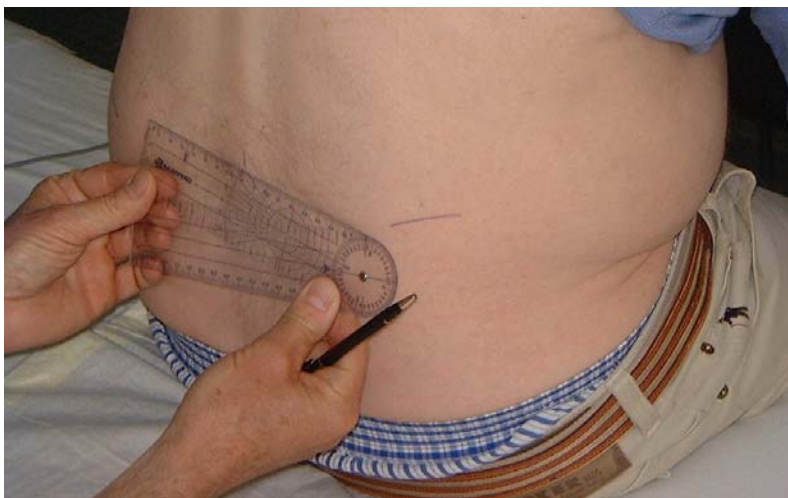


Abb. 1a: Durchführung der LSPA – 1. Lokalisation der Einstichstelle



Abb. 1b: Durchführung der LSPA – 2. Sorgfältige Desinfektion



Abb. 1c: Durchführung der LSPA – 3. Punktion und Vorschieben der Kanüle



Abb. 1d: Durchführung der LSPA – 4. Aspiration und Injektion

1.4.3 Die LSPA im therapeutischen Gesamtkonzept

Mit der dargestellten Technik ist es bei entsprechender Expertise möglich, die lumbale Spinalnervenanalgesie auch ohne Zuhilfenahme bildgebender Verfahren wie Durchleuchtung oder CT-Kontrolle durchzuführen. Krämer und Mitarbeiter konnten anatomische Landmarken erarbeiten, die eine Orientierung allein auf der Basis palpabler anatomischer Strukturen ermöglicht und die Genauigkeit dieser Methode mit Hilfe von Kontrastmittelinjektionen in computertomographischen Untersuchungen sichern [32].

Zur Durchbrechung einer drohenden Chronifizierung sollte die lumbale Spinalnervenanalgesie an 10 bis 12 aufeinanderfolgenden Tagen und, wie alle lokalen Injektionstherapien an der Wirbelsäule, im Rahmen eines sinnvollen therapeutischen Gesamtkonzepts erfolgen [35]. Insbesondere hierbei wäre eine Durchleuchtung oder CT-Kontrolle während jeder einzelnen Injektion eine kaum vertretbare Strahlenbelastung für den Patienten.

Nach Verabreichung einer LSPA verspüren die Patienten in der Regel Linderung ihrer lokalen und radikulären Schmerzen. Subjektiv wird außerdem eine Erwärmung und Entspannung wahrgenommen. Eine randomisierte Doppelblindstudie konnte die Überlegenheit der LSPA mit einem Lokalanästhetikum gegenüber einer Placebo-LSPA mit physiologischer Kochsalzlösung belegen [32].

1.5 Zielsetzung und Fragestellung dieser Arbeit

Ein Faktor, der bei der Beurteilung einer Behandlungsmethode wie der lumbalen Spinalnervenanalgesie ebenso wichtig ist, wie ihre Effektivität, ist das mit ihr verbundene Risiko.

Bei lokalen Injektionstherapien müssen Nebenwirkungen und Komplikationen, die durch die spezifische Injektionstechnik bedingt sind, von solchen unterschieden werden, die allgemein bei Injektionen (unabhängig von der Technik und der Lokalisation) bzw. der Applikation von Medikamenten wie Lokalanästhetika auftreten können [35].

Häufig sind als spezifische Nebenwirkung der LSPA aufzufassende sensomotorische Ausfälle, die mit einer Häufigkeit von 8,2% auftreten. Es handelt sich hierbei um eine Blockade motorischer oder sensibler Fasern einer oder mehrerer Spinalnervenwurzeln durch das Lokalanästhetikum, die nach 3 bis 4 Stunden voll reversibel ist [20].

Eine schwerere aber auch bedeutend seltenere Komplikation ist die komplette oder inkomplette Spinalanästhesie bei akzidenteller intrathekaler Injektion des Lokalanästhetikums, auf deren Gefahr auch ausdrücklich hingewiesen wird. Sie tritt mit einer Häufigkeit von 0,3% bei der LSPA auf und ist im stationären Bereich gut zu beherrschen [31, 32]. Auch das Auftreten einer solchen Komplikation im ambulanten Bereich ist durch Munde und Thierbach beschrieben; hier ist die sofortige Klinikeinweisung durch den Notarzt geboten. Die Autoren geben an, dass keine Folgeschäden aufgetreten und bei adäquater Versorgung auch nicht zu erwarten seien [40].

Komplikationen, die lediglich was ihre Topographie angeht, spezifisch für die LSPA sind, prinzipiell aber auch bei jeder anderen Injektion auftreten können, sind lokale Infektionen und die Verletzung anatomischer Strukturen. In der Literatur sind als derartige Komplikationen ein retroperitoneales Hämatom, ein Nierenkapselhämatom und ein paravertebraler Abszess beschrieben, die nach entsprechender operativer Therapie ohne Folgeschäden blieben und als Einzelfälle in großen Patientenkollektiven von den Autoren als selten eingestuft wurden [28, 32].

An Nebenwirkungen, die nicht spezifisch für die LSPA sind, ist mit der theoretischen Möglichkeit neurotoxischer und kardiotoxischer Effekte des Lokalanästhetikums und mit anaphylaktischen Reaktionen auf entweder den Wirkstoff oder einen der Hilfs- und Konservierungsstoffe zu rechnen [18]. Beobachtungen derartiger Komplikationen finden sich in der Literatur für die LSPA aber nicht.

Vielmehr finden sich an verschiedener Stelle Angaben über als orthostatisch eingestufte Kreislaufreaktionen, die zwar mit bis zu 3,2% eine der häufigsten Nebenwirkungen bei der LSPA darstellen, dafür aber harmlos und mit einfachen Mitteln leicht beherrschbar sind und Reaktionen entsprechen, die auch bei intramuskulären Injektionen auftreten [18, 20, 32, 50].

Krämer gibt ferner an, in seinem umfangreichen Krankengut mit über 109.000 lumbalen Spinalnervenanalgesien in über 10 Jahren keine schwerwiegenden den Kreislauf betreffenden Akut-Komplikationen beobachtet zu haben, die z.B. zu Tod, Reanimationspflichtigkeit oder der Erfordernis einer intensivmedizinischen Behandlung geführt hätten [32].

Obwohl retrospektive Untersuchungen mit 1132 bzw. 4780 Patienten neben den oben genannten keine weiteren Komplikationen, insbesondere keine über als orthostatische Dysregulationen interpretierte hinausgehende Kreislaufstörungen, keine akzidentelle intravasale Injektion des Lokalanästhetikums (bei der noch am ehesten mit einer relevanten Neuro- oder Kardiotoxizität gerechnet werden müsste) und keine anaphylaktischen Reaktionen festgestellt wurden [20, 21], bleiben einige Fragen bezüglich der Vorbereitung auf eventuelle Notfälle kontrovers diskutiert. Dies betrifft insbesondere die Frage nach der Erforderlichkeit eines sicheren intravenösen Zugangswegs während der Maßnahme und die Art und Dauer der anschließenden Überwachung des Patienten [20, 31].

Da es bislang keine prospektiven Untersuchungen mit Erfassung von Kreislaufparametern gibt, die bei der Klärung dieser Fragestellung hilfreich sein könnten, soll diese Studie ein erster Schritt dahin sein, die vorhandenen retrospektiven Untersuchungen durch prospektive Daten zu ergänzen. Beachtung finden dabei im Wesentlichen Reaktionen des kardiozirkulatorischen Systems, wobei das Augenmerk unter anderem auf die Frage gelenkt werden soll, ob auch bei Patienten, bei denen keine klinischen Anzeichen einer Nebenwirkung oder Komplikation offensichtlich

werden, ein (möglicherweise systematischer) Einfluss auf die Kreislauffunktion besteht.

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Auswahl der Patienten

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten auf einer orthopädischen Pflegestation, die wegen radikulären Schmerzsyndromen durch Bandscheibenvorfälle oder -protrusionen sowie durch Spinalkanalstenosen und Postdiskotomiesyndrome im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes unter anderem durch die lumbale Spinalnervenanalgesien (LSPA) behandelt wurden.

Als Ausschlusskriterien galten daher Kontraindikationen gegen die LSPA, also akute entzündliche Prozesse im oder in der Nähe des Injektionsgebiets, hämorrhagische Diathese oder Antikoagulation sowie Allergie gegen das zu injizierende Medikament Mepivacain. Auch die Ablehnung der Teilnahme an der Studie durch den Patienten führte zum Ausschluss.

Um einen möglichen Effekt durch bereits zuvor injizierte und noch zirkulierende Medikamente auszuschließen, der vor der Injektion erfolgende Referenzmessungen (siehe unten) verfälschen könnte, wurden nur neu aufgenommene Patienten eingeschlossen, die ihre erste Injektion am Folgetag erhalten sollten. Es wurde dabei die Reaktion der Patienten auf diese erste Injektion untersucht.

Wenn die Zahl der an einem Tag aufgenommenen Patienten die Kapazität der Messungen am Folgetag überstieg, dann wurden die einzuschließenden Patienten per Zufall ausgewählt.

2.2 Vorbereitung der Patienten

Alle Patienten wurden vor Beginn der Therapie und der Studie konsiliarärztlich durch einen Facharzt für Innere Medizin untersucht, wobei insbesondere den Fragen nach Kontraindikationen gegen die geplante Therapie und bestehenden Vorerkrankungen Rechnung getragen wurde.

Am Aufnahmetag wurden die eingeschlossenen Patienten über die geplante wissenschaftliche Untersuchung hinsichtlich Ziel und Ablauf der den jeweiligen Patienten betreffenden Messungen und über die Tatsache, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist, aufgeklärt. Auch darüber, dass weder das Mitwirken an dieser Studie noch die Ablehnung desselben irgendeinen Einfluss auf Art und Umfang der bei ihnen zum Einsatz kommenden Therapieverfahren habe, wurden die Patienten informiert. Ihr Einverständnis dokumentierten die Patienten durch ihre Unterschrift auf einem zusätzlich zur mündlichen Aufklärung ausgehändigten Aufklärungsformular.

2.2.1 Anamnese und Gruppeneinteilung

Um eine Zuordnung zu Vergleichsgruppen zu ermöglichen, wurden alle Patienten ausführlich anamnestiziert. Vorerkrankungen aller Art mit dem Schwerpunkt auf kardiovaskulären Krankheiten standen dabei im Mittelpunkt der Anamnese. Zur Beurteilung des Gesundheitszustands des Patienten wurden ferner auch in der Krankenakte dokumentierte Befunde und Vorbefunde einschließlich des Befundes der konsiliarischen internistischen Untersuchung und Routinediagnostik (Laboruntersuchungen und EKG) herangezogen.

Es wurden je nach vorliegenden Befunden die Patienten in eine kardiovaskulär gesunde oder eine kardiovaskulär vorerkrankte Gruppe eingeteilt, um vergleichen zu können, ob Patienten mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen andere Reaktionen auf die LSPA zeigen, als gesunde.

Patienten bei denen eine arterielle Hypertonie bekannt war oder die auf eine antihypertensive Medikation eingestellt waren, wurden in eine Gruppe von Hypertonikern eingeteilt, während alle anderen Patienten in einer Gruppe von nicht-

Hypertonikern zugeteilt wurden, um auch hier ein möglicherweise unterschiedliches Verhalten der Kreislaufparameter bei der LSPA beurteilen zu können.

Unter der Annahme, dass mögliche psychologische Reaktionen auf eine Injektion im Sinne einer LSPA abhängig von entsprechenden Vorerfahrungen sind, wurde darüber hinaus erfasst, ob der Patient schon einmal mit LSPA oder ähnlichen Methoden behandelt wurde. Die Relevanz für die vorliegende Untersuchung ergibt sich aus dem großen Einfluss von psychischen Reaktionen wie Angst oder Schmerz auf die gemessenen Kreislaufparameter. Um die Messwerte dahingehend vergleichen zu können, erfolgte eine Einteilung in eine ersttherapierte Gruppe, deren Mitglieder bis zu diesem Zeitpunkt keine Injektionstherapie an der Wirbelsäule erhalten hatten, und eine folgetherapierte Gruppe deren Mitglieder früher bereits im Haus, stationär in anderen Häusern oder ambulant eine Injektionstherapie an der Wirbelsäule erhalten hatten.

Es wurde dabei nicht zwischen der LSPA und anderen Verfahren der Injektionstherapie an der Lendenwirbelsäule differenziert, weil wir davon ausgingen, dass Details der Technik einer Injektion an der Wirbelsäule weniger Einfluss auf das psychische Erleben derselben und eventuelle damit verbundene Kreislaufreaktionen hat, als die Frage ob überhaupt eine Injektionstherapie an der Wirbelsäule bereits durchgeführt wurde. Zudem konnten von den Patienten nicht erwartet werden, die Details der Injektionstechnik früherer Behandlungen zu kennen.

Um der Möglichkeit des Auftretens vegetativer Kreislaufreaktionen, die in retrospektiven Untersuchungen bei 3,2% der durchgeführten lumbalen Spinalnervenanalgesien auftraten [20], Rechnung zu tragen, wurde ebenfalls eine Gruppeneinteilung über vasovagale Synkopen und Präsynkopen in der Anamnese der Patienten vorgenommen. Hierbei wurden die Patienten entweder in eine Gruppe eingeteilt, in der eines dieser Phänomene bislang erlebt worden war oder in eine Gruppe, in der über kein Auftreten von vasovagen Synkopen oder Präsynkopen berichtet wurde.

Mit dem Vergleich dieser Gruppen sollte festgestellt werden, ob Patienten mit einer positiven Anamnese für derartige Ereignisse ein höheres Risiko haben, während der LSPA eine Kreislaufreaktion zu zeigen, da eine Prädisposition für diese Reaktionen postuliert wird [1].

2.4 Messungen

Um möglichst detaillierte Informationen zu erhalten, gleichzeitig aber einen ausreichenden Zeitraum abzudecken, wurden die Messwerte auf zweierlei Art erhoben.

Im Zeitraum unmittelbar um die Injektion herum wurde eine Überwachung zahlreicher Kreislaufparameter mit kurzen Zeitintervallen durchgeführt. Darüber hinaus kam ein Langzeit-EKG zum Einsatz, das den darüber hinaus gehenden Zeitraum erfassen sollte.

2.4.1 Messung von Kreislaufparametern

Die Messung der Kreislaufparameter erfolgte mit einem transportablen Überwachungsmonitor (Agilent M1205A C.O. H26®), über den nichtinvasiv systolischer und diastolischer Blutdruck sowie mittlerer arterieller Druck, Herzfrequenz, Herzrhythmus, periphere Sauerstoffsättigung und Atemfrequenz erfasst werden konnten. Das Messintervall betrug eine Minute, die gemessenen Werte wurden für spätere Auswertung dokumentiert.

Dem zur LSPA kommenden Patienten wurden in einem separaten Raum zunächst die Instrumente des Messgerätes (eine Blutdruckmanschette, EKG-Elektroden und ein Pulsoxymetrie-Sensor) angelegt. Ein separater Raum wurde gewählt, um den Fortgang der Therapie anderer Patienten nicht für die Dauer der Messungen zu verzögern.

Da die LSPA in sitzender Position verabfolgt wurde, fanden auch die Messungen am auf der Liege sitzenden Patienten statt, der dann für die Dauer der Messungen seine Position nicht veränderte, um durch Lagewechsel bedingte Veränderungen der Kreislaufparameter zu vermeiden.

Angestrebt wurde ein Stichprobenumfang von 100 Patienten, die auf diese Weise überwacht werden sollten.

2.4.1.1 Blutdruck

Die Messung des Blutdrucks erfolgte über eine am linken Oberarm angelegte Manschette nach der durch den Monitor automatisierten Methode der Oszillometrie. Hierdurch konnten systolischer und diastolischer Blutdruck sowie mittlerer arterieller Druck bestimmt werden. Die Messungen erfolgten in einminütigen Intervallen, alle Messwerte wurden festgehalten.

2.4.1.2 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz wurde kontinuierlich aus EKG und Pulsoxymetrie ermittelt. Dokumentiert wurde in einminütigen Intervallen, jeweils zum Abschluss der Blutdruckmessung, der elektrokardiografisch erhobene Wert. Abweichungen der elektrokardiografischen von der pulsoxymetrischen Herzfrequenz wurden nur dann dokumentiert, wenn sie 10/min überschritten, da ein gewisser Unterschied beider Messmethoden technisch bedingt zu erwarten war.

2.4.1.3 Herzrhythmus

Der aus dem EKG (Ableitung II nach Einthoven) ermittelte Herzrhythmus wurde nur dann dokumentiert, wenn es sich um Abweichungen vom normalen Sinusrhythmus handelte. Die Dokumentation erfolgte durch Notation des Rhythmus und Ausdruck eines Streifens der EKG-Aufzeichnung. Aus technischen und praktischen Gründen wurde für die Ableitung des EKGs die Elektroden nicht an den Extremitäten sondern direkt am Thorax des Patienten angebracht. Hierdurch lies sich insbesondere eine artefaktärmere EKG-Registrierung erzielen.

2.4.1.4 Periphere Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung wurde pulsoxymetrisch ermittelt. Der Sensor wurde am Zeigefinger der rechten Hand angebracht, um Störungen der Messungen durch die am anderen Arm stattfindende Blutdruckmessung zu vermeiden. Da es sich hierbei ebenfalls um eine kontinuierliche Messung handelte, wurde auch hier in einminütigen Intervallen derjenige Wert festgehalten, der zum Abschluss der Blutdruckmessung angezeigt wurde.

2.4.1.5 Atemfrequenz

Die Messung der Atemfrequenz erfolgte kontinuierlich über Messung der Veränderungen der elektrischen Impedanz des Thorax, die vom intrathorakalen Gasvolumen abhängig ist und damit synchron mit der Atmung schwankt. Die Ableitung erfolgte gemeinsam mit dem EKG über dessen Elektroden mittels einer entsprechenden Funktion des Überwachungsmonitors.

2.4.1.6 Zeitlicher Ablauf und Zeitintervalle der Überwachung

Nachdem der Patient die für die LSPA erforderliche sitzende Position eingenommen hatte und die für die Messungen der Kreislaufparameter erforderlichen Sensoren in Position gebracht waren, erfolgte zunächst die Aufzeichnung eines Referenzintervalls. Hierbei wurden die oben genannten Parameter über einen Zeitraum von 5 bis 10 Minuten registriert, um Ausgangswerte für den jeweiligen Patienten zu ermitteln, die im Nachhinein mit den nach der LSPA gemessenen Werten hinsichtlich möglicher Veränderungen verglichen werden konnten.

Da der Patient bereits vor Beginn der Messungen in die für die LSPA erforderliche Position gebracht worden war, waren keine Positionswechsel erforderlich, die Einflüsse auf die gemessenen Kreislaufparameter hätten haben können.

Die Injektion der LSPA erfolgte durch einen in der Applikation der lumbalen Spinalnerbenanalgesie erfahrenen Arzt. Da die Durchführung der eigentlichen Maßnahme nur einige Sekunden in Anspruch nimmt, wurde die Erfassung der Kreislaufparameter nicht unterbrochen, sondern lediglich die nach der LSPA erfassten Werte als entsprechendes Intervall deklariert.

Es wurde nun die Messung in der oben genannten Weise für weitere 15 Minuten fortgesetzt, während der Patient weiter in sitzender Position verblieb.

Die Länge des Intervalls von 15 Minuten wurde dabei durch die bei einigen Patienten aufgrund ihres Wirbelsäulenleidens eingeschränkte Toleranz, längere Zeit in sitzender Position zuzubringen, begrenzt. Da die LSPA einerseits in sitzender Position zu verabfolgen ist und andererseits die Effekte eines Positionswechsels auf die gemessenen Kreislaufparameter aufgrund ihrer Beeinträchtigung der Auswertung nicht akzeptabel waren, erschien die Möglichkeit, das gemessene Intervall inklusive Referenzzeit auf eine Dauer zu reduzieren, die von allen eingeschlossenen Patienten toleriert werden konnte, als beste Alternative.

2.4.1.7 Klinische Beobachtung während der Überwachung

Im Intervall nach der LSPA wurde der Patient darüber hinaus bezüglich klinischer Zeichen, die für Kreislauffeffekte oder Komplikationen sprechen könnten, beobachtet und befragt. Hierbei wurden alle Auffälligkeiten registriert und dokumentiert, besonderes Augenmerk galt aber Symptomen für Synkopen und Präsynkopen wie Bewusstseinsstörungen, Schwindel, Ohrensausen, Sehstörungen, Kaltschweißigkeit und Übelkeit [27]. Eine Synkope bzw. Präsynkope wurde dann angenommen, wenn mindestens 2 dieser Symptome erfüllt waren oder eines der Symptome in Verbindung mit einem Abfall des systolischen Blutdrucks um mindestens 20 mmHg in höchstens 3 Minuten oder des diastolischen Blutdrucks um mindestens 10 mmHg in der gleichen Zeit. Dieses Kriterium wurde in Anlehnung an den Vorschlag einer Definition der orthostatischen Hypotension der American Autonomic Society und der American Academy of Neurology [49] gewählt.

2.4.2 Langzeit-EKG-Registrierung

Um einen längeren Zeitraum nach der LSPA erfassen zu können, wurde darüber hinaus bei einer weiteren Patientengruppe eine Langzeit-EKGs aufgezeichnet. Eingesetzt wurde ein digitales Langzeit-EKG-Gerät (Lifecard CF®).

Der Beginn der Aufzeichnung erfolgte am Vortag der ersten LSPA, also am Aufnahmetag des jeweiligen Patienten, um auch hier ein Referenzintervall zu erhalten, dessen Daten mit den Daten der Aufzeichnungsintervalle nach der LSPA verglichen werden konnten. Dieses Referenzintervall sollte darüber hinaus einige Stunden des vorhergehenden Tages einschließen, da nächtlich registrierte Daten aus dem Langzeit-EKG nicht mit tagsüber erfassten Daten verglichen werden sollten.

Aus verschiedenen logistischen bzw. organisatorischen Gründen wie der Verfügbarkeit des Langzeit-EKG-Gerätes und der Bindung der Patienten an am Aufnahmetag durchgeführte diagnostische und therapeutische Maßnahmen wie Kernspintomographien, die keine Langzeit-EKG-Aufzeichnung erlauben, begann die Registrierung zwischen 15 und 16 Uhr. Somit war ein Beginn nach dem Abschluss der erforderlichen Diagnostik oder mit noch mehreren Stunden EKG-Aufzeichnung am Tag möglich.

Das Ende der Aufzeichnung war mindestens 3 Stunden nach Injektion der morgendlichen LSPA. Ein längeres Intervall war wegen der zweiten täglichen LSPA oft nicht möglich, da einige Patienten erst zwischen 9 und 10 Uhr morgens die in der Studie untersuchte erste LSPA erhielten, während gegen Mittag zwischen 13 und 14 Uhr bereits die zweite LSPA am Tag verabfolgt wurde. Es ergab sich damit ein bei jedem eingeschlossenen Patienten vorhandener Zeitraum von 3 Stunden Aufzeichnung im Intervall nach der LSPA. Messungen, die bei einigen Patienten über diese 3 Stunden hinausgingen, wurden nicht in die Auswertung eingeschlossen.

Um bei der Auswertung den Zeitpunkt der LSPA in der Aufzeichnung einfach und genau finden zu können, wurde eine Funktion des Langzeit-EKG-Gerätes benutzt, die sog. „Patientenereignisse“ auf Knopfdruck registriert und später in der Aufzeichnung markiert.

Patienten, die keiner Monitorüberwachung unterzogen wurden, erhielten bei Anlage des Langzeit-EKGs am Vortag eine kurze Einweisung in diese Funktion des Gerätes und wurden gebeten, diese durch Knopfdruck möglichst genau zum Zeitpunkt der LSPA auszulösen. Diese Patienten wurden bei Entledigung des Geräts befragt, ob eine zur LSPA zeitnahe Betätigung der Funktion gelungen sei.

Die Auswertung erfolgte manuell. Es wurden Frequenzmerkmale und Rhythmusereignisse, die im folgenden genauer definiert werden, in ihrer Häufigkeit pro Zeit für jede Stunde vor und nach der LSPA erfasst. Die automatische Auswertung wurde wegen der nicht seltenen Verkennung von Artefakten als Rhythmusereignissen, wie etwa ventrikulären Extrasystolen, nicht benutzt.

2.4.2.1 Frequenzmerkmale

Frequenzmerkmale waren dabei die in einer Stunde vorkommenden Minimal- und Maximalfrequenzen, die jeweils über eine Minute gemittelt waren. Darüber hinaus wurde für jede Stunde die Anzahl von Frequenzabfällen unter eine Frequenz von 60/min und die Anzahl von Frequenzanstiegen über eine Frequenz von 100/min gezählt. Ein andauernder Anstieg über 100/min oder Abfall unter 60/min wurde pro 2 Minuten Über- oder Unterschreitung jeweils als ein Anstieg oder Abfall gezählt.

Die Grenzen entsprechen den in Europa üblichen Definitionen für Tachykardie (Herzfrequenz über 100/min) und Bradykardie (Herzfrequenz unter 60/min) und sollten ausdrücklich nicht Frequenzveränderungen in bedrohliche Bereiche wiedergeben. Letzteres ist nur unter Berücksichtigung komplexer patientenabhängiger Daten wie Alter oder Vorerkrankungen möglich; hiermit sollten lediglich Tendenzen der Herzfrequenz in eine bestimmte Richtung quantitativ erfassbar gemacht werden.

Die Bestimmung der durchschnittlichen Herzfrequenz war in definierten Intervallen aus technischen Gründen für definierte Zeiträume innerhalb der Aufzeichnung nicht möglich.

2.4.2.2 Rhythmusereignisse

Als Rhythmusereignisse wurden alle Ereignisse gezählt, die vom normalen Sinusrhythmus abweichen. An zu erwartenden Rhythmusstörungen seien hierbei insbesondere ventrikuläre und supraventikuläre Extrasystolen, Pausen über 1,5 Sekunden Dauer und Vorhofflimmern genannt, aber auch alle anderen Rhythmusstörungen wurden bei Auftreten erfasst, quantifiziert und dokumentiert. Bei Extrasystolen und Pausen erfolgte die Quantifikation durch Feststellung ihrer Häufigkeit bezogen auf eine Stunde.

2.4.2.3 Zeitintervalle im Langzeit-EKG

Auf oben beschriebene Weise wurden stundenweise Daten aus dem Langzeit-EKG zunächst für das Referenz-Intervall gewonnen. Für die spätere Auswertung wurden hierzu Durchschnitts- und Maximalwerte aller Parameter zum Vergleich mit den nach der LSPA gemessenen Werten gewonnen. Außerdem wurde das Intervall von einer Stunde unmittelbar vor der LSPA als eigenständiges Vergleichsintervall registriert.

Darüber hinaus galten die in gleicher Weise ausgewerteten 3 Stunden nach der LSPA als je ein Vergleichsintervall.

Verglichen wurden also Maximal- bzw. Durchschnittswerte aller gemessenen Parameter mit dem einstündigen Intervall vor der LSPA und den 3 einstündigen Intervallen nach der LSPA.

2.5 Katamnese

Am letzten Tag ihres stationären Aufenthaltes wurden noch einmal alle Patienten, sowohl solche mit Langzeit-EKGs als auch solche mit Monitorüberwachung dahingehend befragt, ob Nebenwirkungen, Komplikationen und insbesondere Hinweise auf Kreislaufeffekte wie Übelkeit, Schwindel, Ohrensausen oder Synkopen bei weiteren, nicht durch Langzeit-EKG und/oder Monitorüberwachung erfassten LSPAs aufgetreten waren. Auch die Dokumente der Krankengeschichte wurde unter dieser Fragestellung durchgesehen.

2.6 Berechnungen und Darstellung der Messwerte

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte als Mittelwert \pm Standardabweichung und in Form von Boxplots im zeitlichen Verlauf bzw. im Vergleich zwischen den weiter oben genannten Patientengruppen.

Zur Quantifizierung der Veränderung der Werte der während der LSPA aufgezeichneten hämodynamischen Parameter systolischer und diastolischer Blutdruck (SBP und DBP), mittlerer arterieller Druck (MAP) und Herzfrequenz (HF) sowie der respiratorischen Parameter Atemfrequenz (AF) und periphere Sauerstoffsättigung (SpO_2) wurde zunächst die Differenz zwischen dem niedrigsten nach der LSPA gemessenen Wert ($Wert_{min}$) und dem 5 Minuten vor der LSPA gemessenen ($Wert_{t-5}$) errechnet. Diese Differenz wurde dann als prozentualer Anteil des Ausgangswertes (5 Minuten vor LSPA) dargestellt:

$$\text{Änderung}(\%) = \frac{Wert_{min} - Wert_{t-5}}{Wert_{t-5}} \cdot 100$$

Dadurch, dass der niedrigste nach Injektion der LSPA gemessene Wert des jeweiligen Parameters in die Berechnung einging, wurde gewährleistet, dass auch nur kurzdauernde Abfälle eines gemessenen Parameters sich in jedem Fall in dem berechneten Wert der Änderung widerspiegelten. Bei der Bildung der Differenz gegen einen festen, zeitlich definierten Wert wäre der Abfall nicht erfasst worden, wenn er nicht im definierten Zeitfenster gelegen hätte, wohingegen bei Bildung der

Differenz gegen den Mittelwert aller nach LSPA gemessenen Werte dieser Mittelwert sich insbesondere bei nur wenige Minuten andauernden Abfällen dem Mittel der übrigen Werte angenähert hätte.

Auf diese Weise wurde für jeden Patienten, bei per Monitor überwacht wurde, die Änderung des systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdrucks sowie der Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und Atemfrequenz ermittelt. Um hinsichtlich des Ausmaßes der Veränderungen dieser Parameter evtl. vorhandene Gruppenunterschiede auf Signifikanz zu untersuchen, wurden diese Werte der oben angegebenen Patientengruppen mit denen ihrer jeweiligen Gegengruppen verglichen. Hierbei wurde wegen der zu erwartenden asymmetrischen Verteilung der Werte, die sich schon aus der Angabe als prozentualer Anteil ergibt, der zweiseitige Rangsummentest nach Wilcoxon/Mann/Whithney (U-Test) durchgeführt. Wie allgemein üblich, wurden Unterschiede in den Stichproben dann als signifikant angenommen, wenn in der Teststatistik die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler erster Art unter 5% lag ($p < 0,05$).

Bei der Auswertung der mit dem Langzeit-EKG gewonnenen Daten wurden für die oben definierten Zeiträume *Referenz*, *vor LSPA*, *1. Stunde*, *2. Stunde* und *3. Stunde* bezüglich sowohl der Frequenzmerkmale als auch der Häufigkeit von Rhythmusereignissen Vergleiche durchgeführt. Es wurden die Daten *vor LSPA* mit denen der 1. Stunde danach und die des Referenz-Zeitraums mit denen der 1. Stunde nach LSPA hinsichtlich signifikanter Unterschiede untersucht. Auch hier war eine asymmetrische Verteilung der gewonnenen Stichproben zu erwarten, weswegen auch hier der zweiseitige Rangsummentest nach Wilcoxon/Mann/Whithney zur Anwendung kam.

Die Berechnung der Ergebnisse erfolgte abgesehen von der Teststatistik zur Ermittlung der Signifikanzen von Gruppenunterschieden mit Microsoft Excel 2000. Auch die Grafiken wurden mit dieser Software erstellt.

Da die Microsoft Excel 2000-Software die Durchführung von Rangsummentests nicht ermöglicht, wurde die Berechnung der Teststatistiken mit dem Excel Add-In Tool WinStat, Version 2001.1 von R. K. Fitch durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Ablehnung der Teilnahme an der Studie und Ausschlüsse

Von 134 Patienten, die für die Studie in Frage kamen und nach ihrer freiwilligen Teilnahme befragt wurden, wurden 117 in die Auswertung einbezogen und 17 Patienten lehnten eine Teilnahme ab oder wurden aus technischen oder organisatorischen Gründen ausgeschlossen.

Während 5 Patienten die Teilnahme an der Studie ohne Angabe von Gründen ablehnten, erklärten sich weitere 5 zwar mit der Überwachung durch den Monitor, nicht aber mit der Langzeit-EKG-Aufzeichnung einverstanden, da sie durch letztere Belästigungen befürchteten.

Darüber hinaus stand bei zwei Patienten zum Zeitpunkt der geplanten Messungen während der ersten LSPA der Überwachungsmonitor nicht zur Verfügung, weil er in der Nacht zuvor zur Überwachung eines Patienten mit Meningokokken-Meningitis genutzt wurde und aus hygienischen Gründen zur fraglichen Zeit nicht am Patienten eingesetzt werden konnte. In einem Fall wurde der Monitor während der Messungen für einen dringenden Notfall benötigt, so dass die Messung vorzeitig abgebrochen werden musste und nicht in die Auswertung einfließen konnte. Eine Patientin, die ihr Einverständnis zu Messungen während der LSPA erklärt hatte, erlitt zur fraglichen Zeit einen Migräneanfall, der sowohl die Teilnahme an der Studie als auch die Durchführung der LSPA selbst an dem entsprechenden Morgen unmöglich machte. Das Nachholen der Messungen war in diesem Fall aus organisatorischen Gründen nicht möglich.

Weiterhin musste eine Patientin aus der Studie ausgeschlossen werden, da sich erst während der Messung herausstellte, dass sie bereits am Vortag eine LSPA erhalten hatte. In zwei Fällen konnten aufgezeichnete Langzeit-EKGs wegen technischer Probleme des Auswertungsgerätes nicht ausgewertet werden. Die Aufzeichnungen gingen bei dem Versuch verloren. Abb. 2 stellt die Ein- und Ausschlüsse mit Begründung grafisch dar.

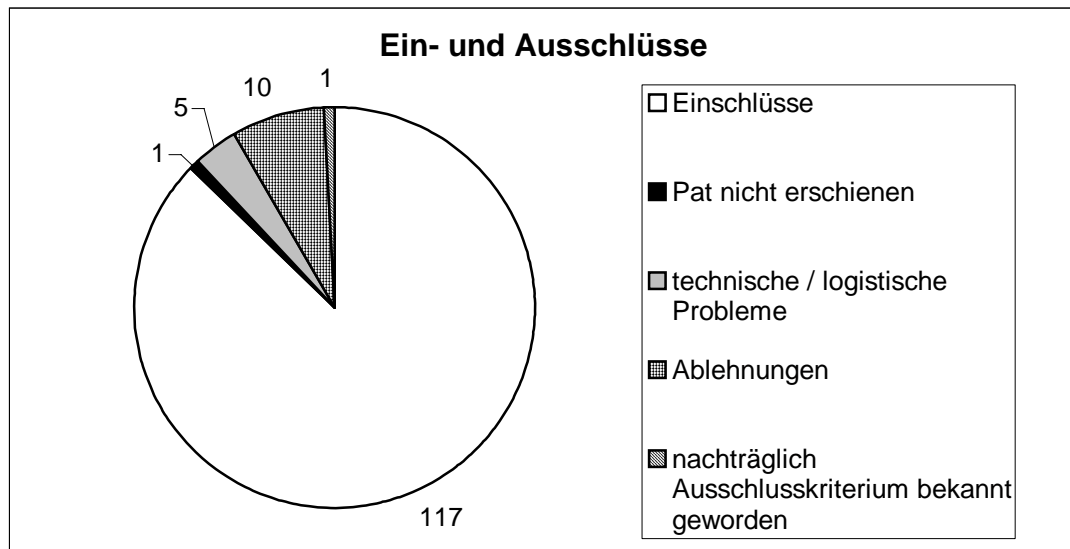


Abb. 2: Ein- und Ausschlüsse mit Begründung

Bei den in die Auswertung eingegangenen 117 Patienten wurden in 67 Fällen hämodynamische Messungen mit dem Überwachungsmonitor während der LSPA gemacht, bei 17 Patienten Langzeit-EKGs durchgeführt und bei 33 Patienten wurden beide Untersuchungen gemacht. Das Ziel, 100 Patienten mit Messungen am Monitor und 50 Aufzeichnungen von Langzeit-EKGs einzuschließen, wurde damit erreicht.

3.2 Charakteristika der Gesamtpopulation

Unter den 117 in die Auswertung einbezogenen Patienten waren 63 Frauen und 54 Männer. Das Alter variierte zwischen 18 und 84 Jahren, Mittel $54,5 \pm 15,1$ Jahre.

Das durch die LSPA zu behandelnde Grundleiden war bei 46 Patienten (39,3 %) ein Bandscheibenvorfall (BSV), bei 33 Patienten (28,2 %) eine Bandscheibenprotrusion (BSP), bei 25 Patienten (21,4 %) eine dekompensierte Spinalkanalstenose (SKS) und bei 13 Patienten (11,1 %) ein Postdiskotomiesyndrom (PDS) (Abb. 3a). Die Anteile der erkrankten Segmente sind in Abb. 3b dargestellt. Es waren bei je 44 Patienten (37,6 %) die Segmente L₄/L₅ und L₅/S₁ betroffen, die übrigen 29 Patienten (24,8 %) hatten Erkrankungen an verschiedenen anderen Segmenten oder es waren mehrere Segmente zugleich erkrankt.

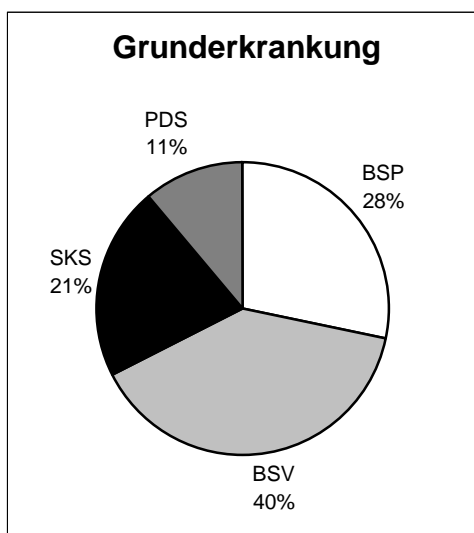


Abb. 3a: Anteile der jeweiligen orthop. Grunderkrankung.

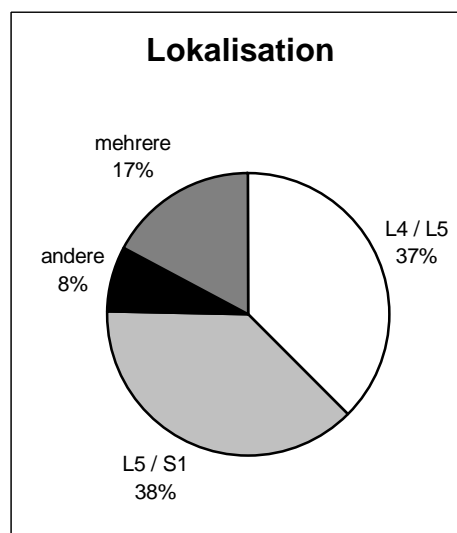


Abb. 3b: Höhenlokalisierung der betroffenen Spinalnervenwurzel(n)

3.3 Gruppeneinteilung

Tab. 1a fasst die klinischen Charakteristika hinsichtlich kardiovaskulärer Vorerkrankungen zusammen.

Tab. 1a: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen der eingeschlossenen Patienten

Kriterium	n=117
Arterielle Hypertonie	46
Keine arterielle Hypertonie	71
Kardiale Vorerkrankung	29
- Koronare Herzkrankheit ohne Myokardinfarkt	10
- Koronare Herzkrankheit mit Z.n. Myokardinfarkt	5
- Herzinsuffizienz	5
- chronisch-permanentes Vorhofflimmern	3
- Hypertensive Herzkrankheit	2
- Ventrikuläre Extrasystolie	2
- Aortenklappenstenose	1
- Mitralklappenprolaps	1
- AV-Nodale Reentry-Tachykardien	1
- intermittierender Linksschenkelblock	1
- Vorhofseptumdefekt	1
- Vegetative Herzbeschwerden	1
- Kardiale Dauermedikation	26
Keine kardiale Vorerkrankung bekannt	88

n Anzahl der Patienten; Mehrfachnennungen möglich

Tab. 1b gibt einen Überblick über die Klassifikation hinsichtlich anamnestisch bekannter Gefahren, erstmaliger LSPA-Injektionstherapie und dem Auftreten einer Synkope während der Applikation einer LSPA.

Tab. 1b: Weitere Gruppenzuteilung

Kriterium	n = 117
Vasovagale Synkope(n) in der Anamnese	25
Keine vasovagale(n) Synkope(n) in der Anamnese	92
Erstmalige Injektionstherapie an der Wirbelsäule	27
Frühere Injektionstherapien an der Wirbelsäule	90
Synkope oder Präsynkope bei / kurz nach der LSPA	5
Kein klinisches Ereignis im Rahmen der LSPA	112

n Anzahl der Patienten; Mehrfachnennungen möglich

Bei allen Patienten konnte eindeutig festgestellt werden, ob die Kriterien arterielle Hypertonie, kardiale Vorerkrankung, positive Anamnese für vasovagale Kreislaufreaktionen, frühere Injektionstherapie an der Wirbelsäule und Auftreten eines klinischen Ereignisses während der LSPA jeweils zutrafen oder nicht. Es erfolgte für jeden Patienten und jedes Kriterium die Einteilung in entweder eine Gruppe, für die es zutraf oder eine Vergleichsgruppe, in der das nicht der Fall war.

3.4 Hämodynamik im Gesamtkollektiv

Die Analyse der mit dem Überwachungsmonitor während der LSPA gemessenen hämodynamischen Parameter systolischer Blutdruck (SBP), diastolischer Blutdruck (DBP), arterieller Mitteldruck (MAP) und Herzfrequenz (HF) sowie der respiratorischen Parameter periphere Sauerstoffsättigung (SpO_2) und Atemfrequenz (AF) zeigte vor der LSPA zunächst einen Anstieg der Werte des jeweiligen Parameters. Während der LSPA wurde ein Maximum erreicht, von dem aus die Werte aller Parameter wieder kontinuierlich abfielen, wobei der letzte gemessene Wert (15 Minuten nach der Injektion) unter dem als erstes gemessenen Ausgangswert lag. Lediglich die Atemfrequenz war hierbei eine Ausnahme; der am Ende gemessene Wert entsprach hierbei dem Ausgangswert. Die Verläufe der Parameter sind in den Abb. 4a-e dargestellt.

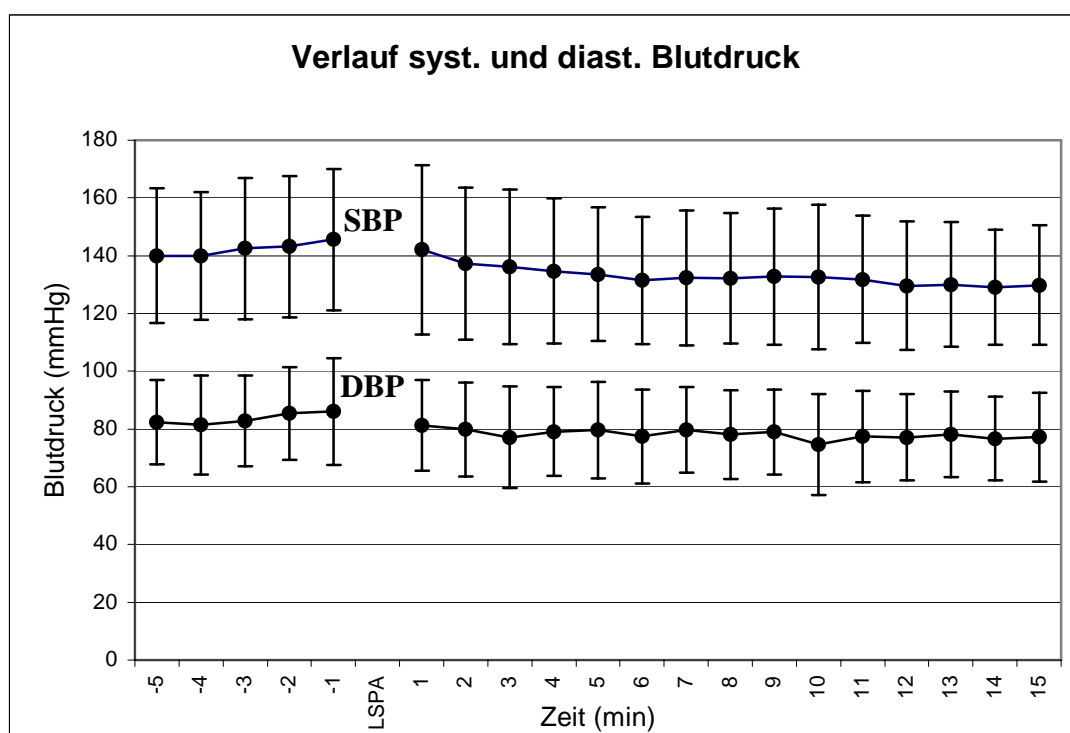


Abb. 4a: Verlauf des systolischen (SBP) und diastolischen (DBP) Blutdrucks unmittelbar vor und nach der LSPA, dargestellt als Mittelwert mit Standardabweichung.

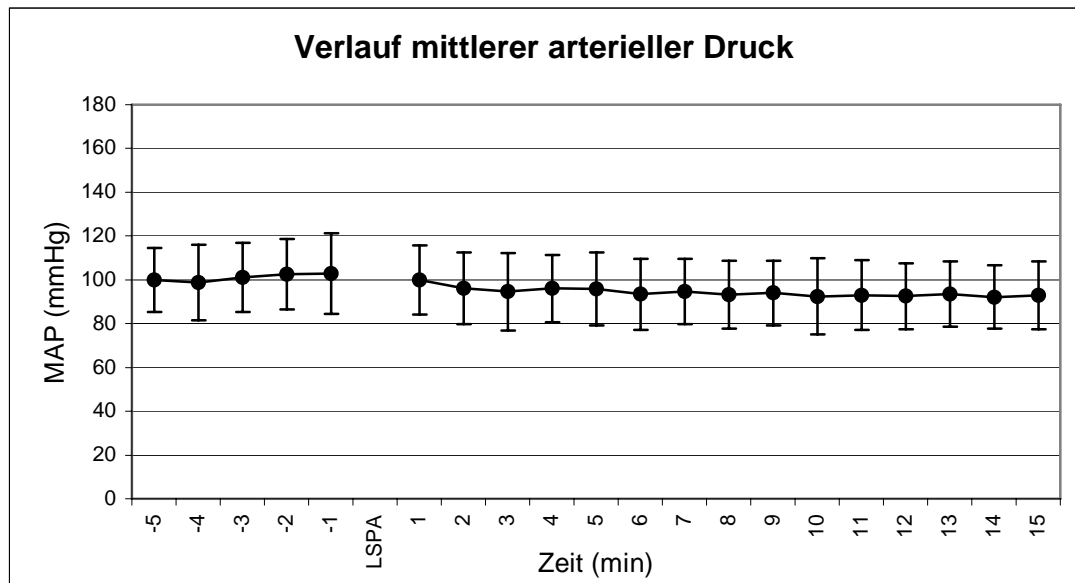


Abb. 4b: Verlauf des mittleren arteriellen Drucks (MAP) unmittelbar vor und nach der LSPA, dargestellt als Mittelwert mit Standardabweichung.

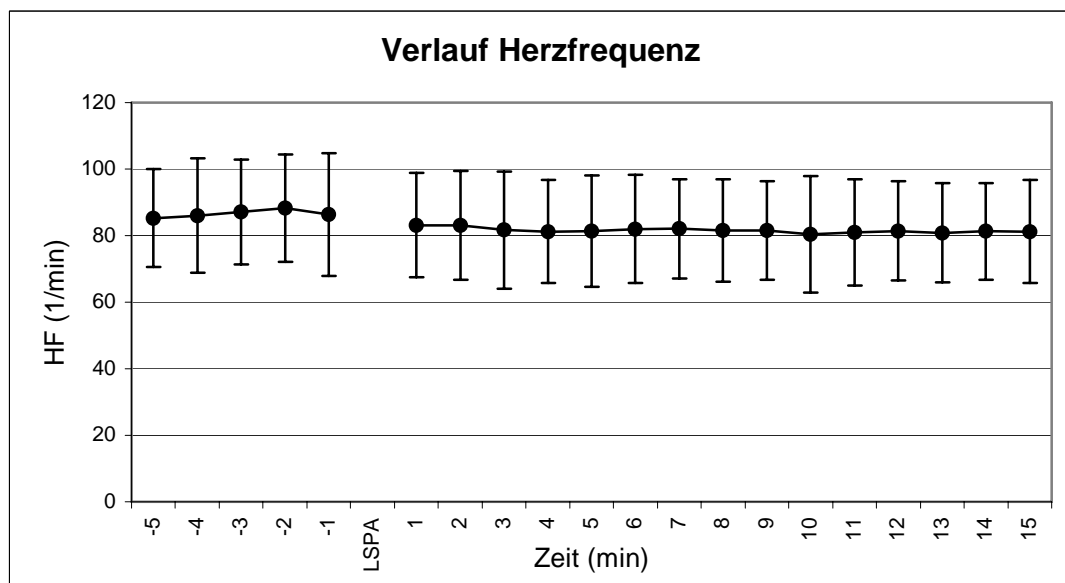


Abb. 4c: Verlauf der Herzfrequenz (HF) unmittelbar vor und nach der LSPA, dargestellt als Mittelwert mit Standardabweichung.

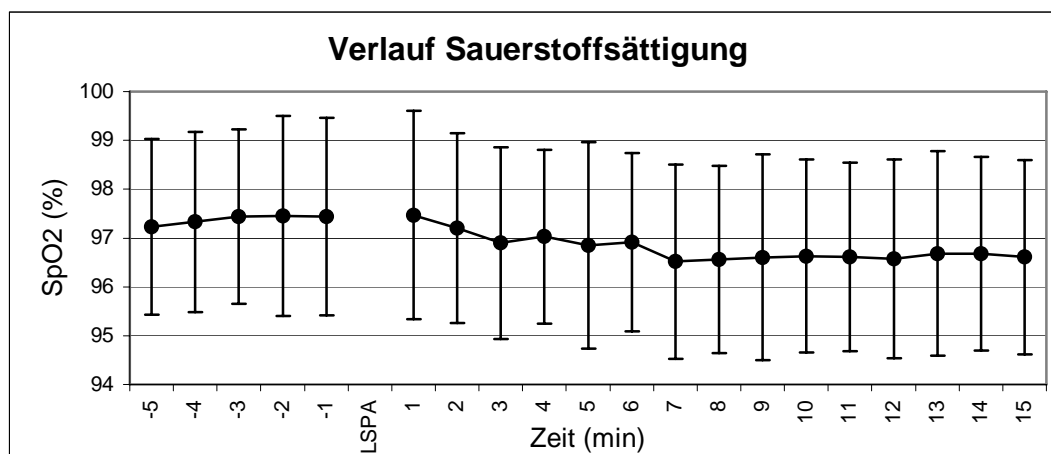


Abb. 4d: Verlauf der Sauerstoffsättigung (SpO₂) unmittelbar vor und nach der LSPA, dargestellt als Mittelwert mit Standardabweichung.

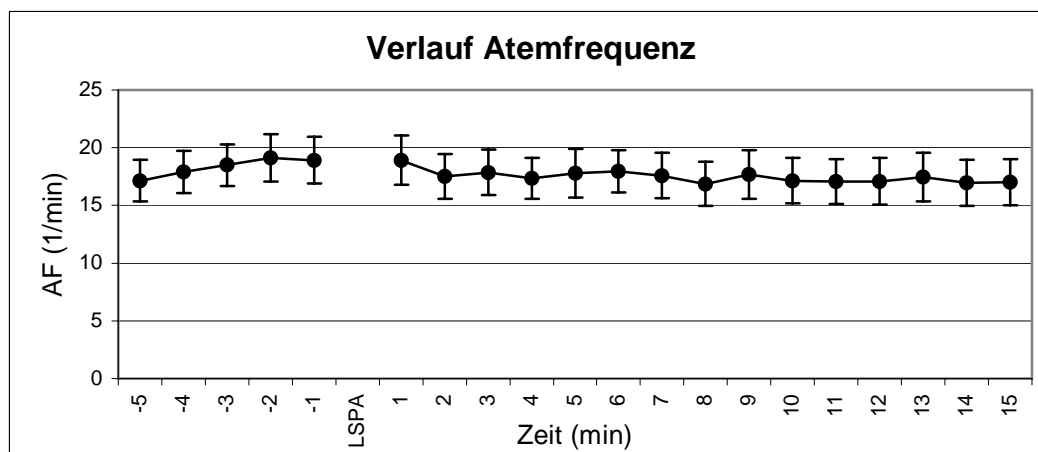


Abb. 4e: Verlauf der Atemfrequenz (AF) unmittelbar vor und nach der LSPA, dargestellt als Mittelwert mit Standardabweichung.

Die Unterschiede zwischen den 5 Minuten vor und 15 Minuten nach der LSPA gemessenen Werten sind dabei statistisch signifikant für systolischen Blutdruck ($p=0,003$), diastolischen Blutdruck ($p=0,029$) und mittleren arteriellen Druck ($p=0,002$), während bei Herzfrequenz ($p=0,072$), peripherer Sauerstoffsättigung ($p=0,067$) und Atemfrequenz ($p=0,659$) eine statistische Signifikanz nicht festgestellt werden konnte.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen für alle gemessenen Parameter für die Zeitpunkte 5 Minuten vor und 15 Minuten nach LSPA sind in Tab. 2 einander vergleichend gegenübergestellt. Tab. 3 und Abb. 5 zeigen die Änderungen der jeweiligen Parameter unter Berücksichtigung des niedrigsten nach der LSPA gemessenen Wertes als prozentualen Anteil des Ausgangswertes 5 Minuten vor LSPA.

Tab. 2: Unterschiede zwischen den vor und nach der LSPA gemessenen Werten

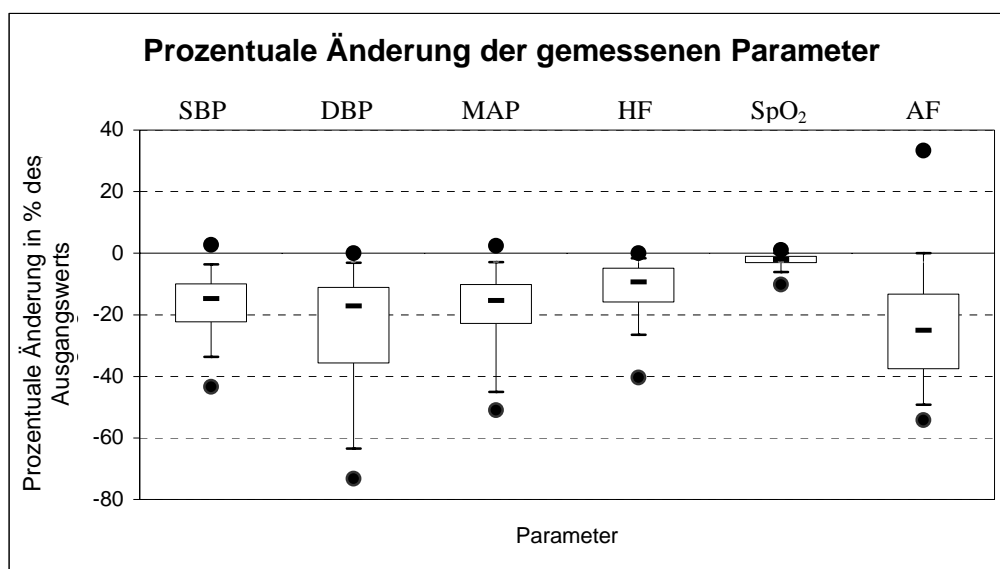
Parameter	5 min vor LSPA	15 min nach LSPA	p-Wert
SBP	139,9 ± 23,4	129,8 ± 20,7	0,003*
DBP	82,4 ± 14,6	77,2 ± 15,4	0,029*
MAP	100,1 ± 14,7	93,0 ± 17,1	0,002*
HF	85,3 ± 16,4	81,2 ± 15,0	0,072
SpO ₂	97,2 ± 1,8	96,6 ± 2,0	0,067
AF	17,2 ± 3,8	17,0 ± 4,0	0,659

Die Parameter systolischer und diastolischer Blutdruck (SBP und DBP), mittlerer arterieller Druck (MAP), Herzfrequenz (HF), Sauerstoffsättigung (SpO₂) und Atemfrequenz (AF) vor und nach der LSPA im Vergleich (Mittelwerte ± SD).

Tab. 3: Relative Änderung der Parameter

Parameter	5 min vor LSPA	Minimum nach LSPA	Änderung (%)
SBP	139,9 ± 23,4	116,2 ± 20,5	16,1 ± 8,9
DBP	82,4 ± 14,6	60,0 ± 17,1	24,2 ± 17,9
MAP	100,1 ± 14,7	81,3 ± 16,4	17,5 ± 11,8
HF	85,3 ± 16,4	74,8 ± 13,9	11,5 ± 8,2
SpO ₂	97,2 ± 1,8	94,8 ± 2,3	2,3 ± 1,9
AF	17,2 ± 3,8	12,4 ± 2,3	23,9 ± 15,9

Der Abfall der o.g. Parameter dargestellt als prozentuale Änderung des Minimums gegenüber dem Ausgangswert. (Mittelwerte ± SD)

**Abb. 5:** Darstellung der Verteilung der Abfälle der gemessenen Parameter in Form von Boxplots.

3.5 Herzrhythmus im Gesamtkollektiv

Höhergradige oder bedrohliche Rhythmusstörungen traten vor wie nach der LSPA bei keinem Patienten auf.

Bei einem Patienten konnte in der Nacht vor der LSPA ein über wenige Aktionen andauernder AV-Block 2. Grades Typ Wenckebach beobachtet werden; nach der LSPA, die der Patient am folgenden Morgen erhielt, waren derartige Ereignisse aber nicht mehr festzustellen. Im Rahmen einer kardiologischen Konsultation wurde dem Patienten eine ambulante Abklärung empfohlen.

In einem Fall bestand über den gesamten Zeitraum der Langzeit-EKG-Registrierung Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie.

Bei 4 weiteren Patienten traten in der Nacht vor der LSPA kurze Episoden (über 3 bis 11 Aktionen) tachykarder supraventrikulärer Rhythmusstörungen auf, bei denen zwischen Vorhofflimmern und supraventrikulärer Salve bzw. kurzer supraventrikulärer Tachykardie nicht eindeutig zu differenzieren war. Diese Ereignisse fanden sich bei einem Patienten einmalig, bei zwei Patienten zweimalig und bei einem Patienten viermalig. Ähnliche Phänomene fanden sich nach der LSPA nicht.

Alle 6 Patienten mit diesen Befunden waren bereits im Vorhinein aufgrund ihrer Anamnese der Gruppe kardial vorerkrankter Patienten zugeteilt worden.

Insgesamt waren ventrikuläre Extrasystolen die häufigsten Rhythmusstörungen sowohl im Referenzzeitraum als auch unmittelbar vor sowie in den 3 Stunden nach der LSPA.

Die größte Häufigkeit von Rhythmusereignissen wurde im einstündigen Zeitraum unmittelbar vor der LSPA aufgezeichnet, während sie nach der LSPA wieder auf den im am Vortag aufgezeichneten Referenzintervall festgestellten Ausgangswert zurückgingen bzw. darauf zu tendierten. Tab. 4 zeigt die Mittelwerte aller erfassten Frequenzmerkmale und Rhythmusereignisse im Referenzzeitraum, in der Stunde vor der LSPA und in den ersten 3 Stunden nach der LSPA.

Tab. 4: Befunde im Langzeit-EKG

Parameter	Referenz- Zeitraum	unmittelbar vor LSPA	1.Stunde nach LSPA	2.Stunde nach LSPA	3.Stunde nach LSPA
HF _{max}	88,9 ± 14,6	101,7 ± 17,4	97,9 ± 16,9	96,4 ± 15,87	89,9 ± 15,6
HF _{min}	64,23 ± 10,6	72,4 ± 13,3	68,2 ± 14,3	65,2 ± 12,7	66,1 ± 10,2
HF>100	1,2 ± 2,4	4,3 ± 5,9	1,9 ± 3,6	1,5 ± 2,5	1,1 ± 2,0
HF<60	3,7 ± 5,1	0,6 ± 1,9	1,86 ± 2,17	1,5 ± 2,75	2,5 ± 4,27
VES	25,8 ± 79,2	48,6 ± 137,9	40,7 ± 150,2	25,6 ± 75,7	26,7 ± 82,2
SVES	5,1 ± 13,3	5,4 ± 15,0	2,0 ± 5,2	2,4 ± 7,8	1,9 ± 4,3
Pausen	0,4 ± 2,3	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0

Minimale und Maximale Herzfrequenz (HF_{min} und HF_{max}) sowie die Häufigkeiten (1/Std) von Frequenzanstiegen über 100/min (HF>100), -abfällen unter 60/min (HF<60), ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen (VES und SVES) sowie Pausen, in den Vergleichsintervallen. Mittelwert ± SD.

Sowohl die maximale (HF_{max}) als auch die minimale (HF_{min}) Herzfrequenz, dargestellt in Abb. 6, waren im Zeitraum vor der LSPA mit $p_{\text{HFmax}}=0,001$ und $p_{\text{HFmin}}=0,004$ signifikant höher als im Referenzzeitraum, um sich im Verlauf der folgenden 3 Stunden wieder den Ausgangswerten anzunähern. Das Maximum wurde damit bereits erreicht, bevor die LSPA verabreicht wurde. Unmittelbar nach der LSPA erhobene Werte zeigten bereits wieder einen Trend in Richtung der dem Referenzzeitraum entsprechenden Daten.

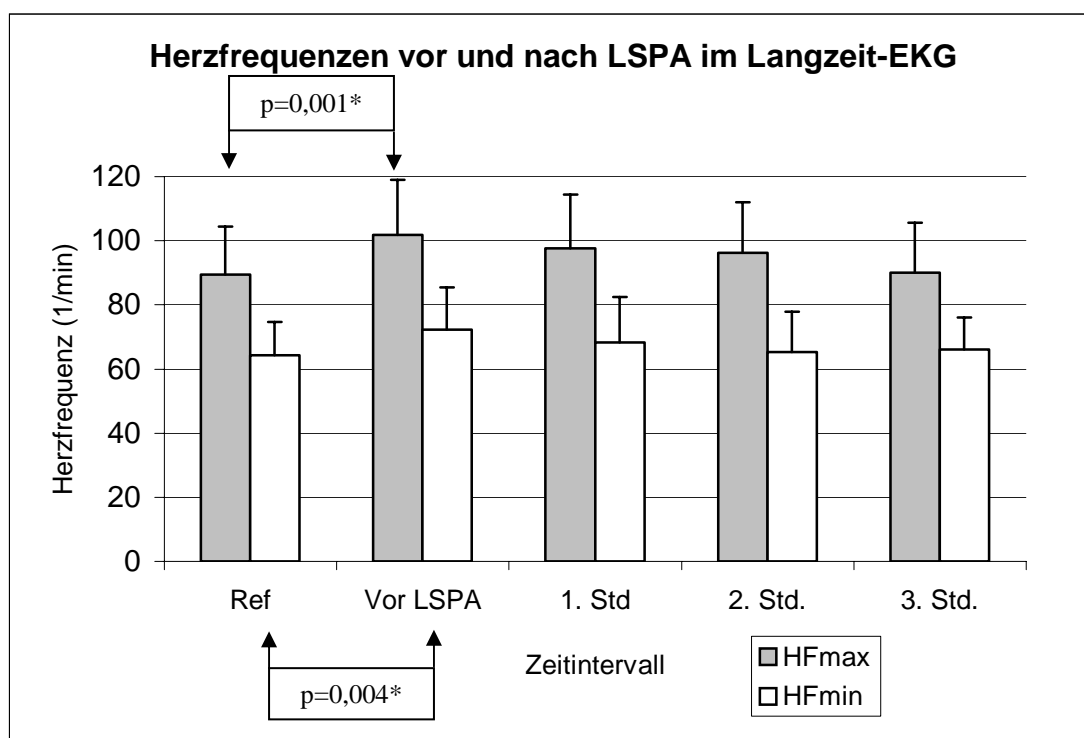


Abb. 6: Die Mittelwerte der höchsten (HF_{max}) und niedrigsten (HF_{min}) Herzfrequenzen im Referenzintervall (Ref), in der Stunde vor LSPA sowie in den ersten 3 Stunden nach LSPA (1. Std, 2. Std und 3. Std) mit Standardabweichungen.

Als weiterer Herzfrequenz-Parameter erreichte auch die Häufigkeit der Herzfrequenzanstiege über 100/min ($HF > 100$) ihr Maximum unmittelbar vor der LSPA. Der Unterschied im Vergleich zum Referenzzeitraum war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,099$). Auch hier war nach der LSPA Rückgang zu den Ausgangswerten des Referenzintervalls festzustellen. Weitgehend erreicht wurden diese in der 2. Stunde nach der LSPA.

Gegenteilig verhielt sich die Häufigkeit der Herzfrequenzabfälle unter 60/min ($HF < 60$). Sie war mit $p < 0,001$ vor der LSPA signifikant geringer, als das im Referenzzeitraum der Fall war und hatte hier auch ihr Minimum, um ebenfalls danach wieder in Richtung auf die Referenzwerte wieder anzusteigen. Dargestellt sind die Häufigkeiten sowohl der Herzfrequenzanstiege als auch die der Herzfrequenzabfälle in den einzelnen Zeitintervallen im Mittel in Abb. 7.

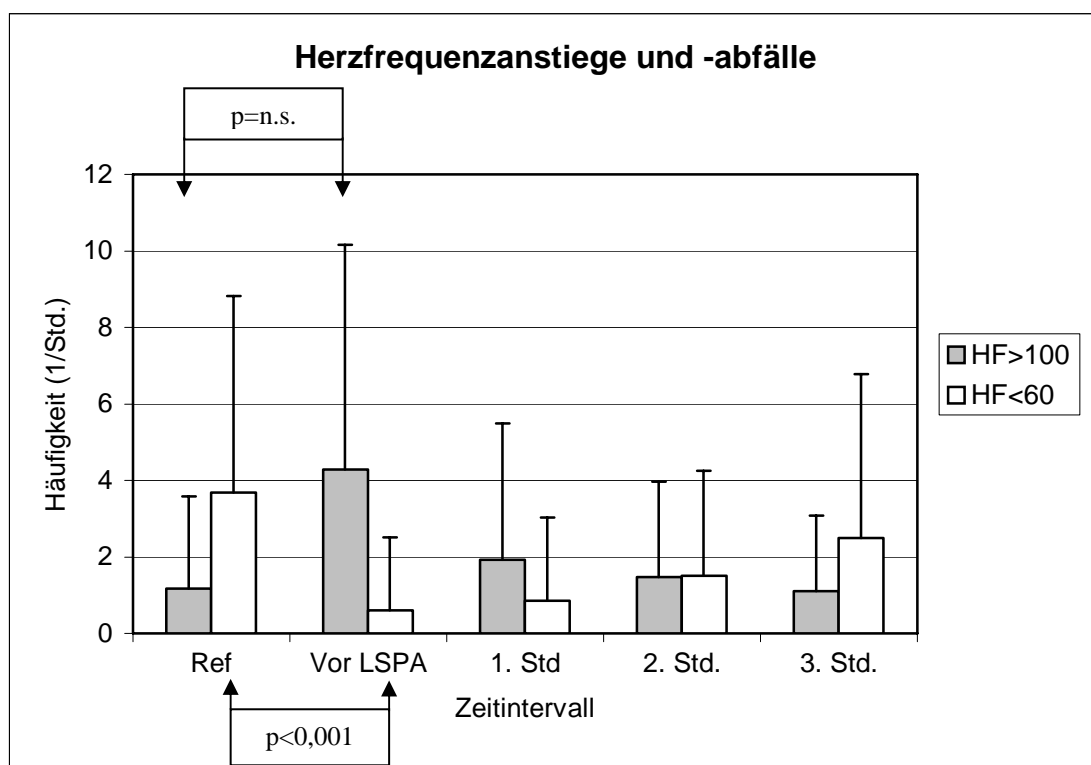


Abb. 7: Häufigkeit von Frequenzanstiegen über 100/min ($HF > 100$) und -abfällen unter 60/min ($HF < 60$) im Referenzintervall, in der Stunde vor der LSPA und in den ersten 3 Stunden nach der LSPA. Mittelwerte mit Standardabweichungen.

Auch ventrikuläre (VES) und supraventrikuläre (SVES) Extrasystolen zeigten die größte Häufigkeit im einstündigen Intervall unmittelbar vor der LSPA. Signifikant im Vergleich zum Referenzzeitraum waren diese Unterschiede nicht ($p = 0,969$ für VES und $p = 0,58$ für SVES). Ähnlich wie bei den maximalen und minimalen

Herzfrequenzen war auch hier bereits unmittelbar nach der LSPA eine Trend zurück zu den im Referenzzeitraum bestimmten Ausgangswerten zu verzeichnen, die im Falle der ventrikulären Extrasystolen in der 2. Stunde nach der LSPA erreicht und im Falle der SVES bereits unmittelbar nach der LSPA unterschritten wurden. Die Häufigkeiten der VES sind in Abb. 8, die der SVES in Abb. 9 dargestellt.

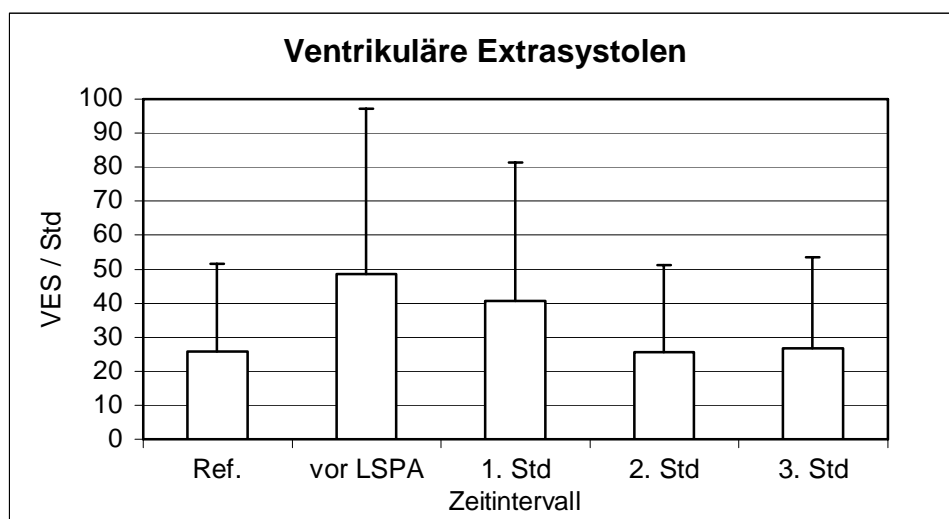


Abb. 8: Häufigkeit ventrikulärer Extrasystolen (VES) im Referenzintervall (Ref), in der Stunde vor der LSPA und in den ersten 3 Stunden nach der LSPA (1. Std, 2. Std und 3. Std). Mittelwerte mit Standardabweichungen.

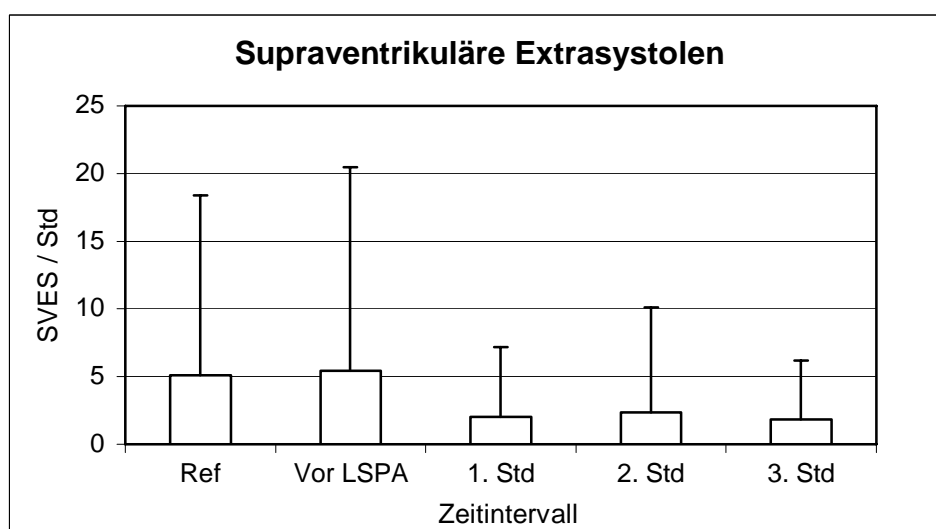


Abb. 9: Häufigkeit supraventrikulärer Extrasystolen (SVES) im Referenzintervall (Ref), in der Stunde vor der LSPA und in den ersten 3 Stunden nach der LSPA (1. Std, 2. Std und 3. Std). Mittelwerte mit Standardabweichungen.

3.6 Kardiovaskuläre Begleitmorbidität

3.6.1 Arterielle Hypertonie

Bei 46 Patienten war anamnestisch eine arterielle Hypertonie bekannt oder standen unter antihypertensiver Dauermedikation. Hierunter fanden sich je 23 Frauen und Männer mit einem Durchschnittsalter von $63,8 \pm 12,4$ Jahren. Die Vergleichsgruppe ohne arterielle Hypertonie bestand aus 71 Patienten, von denen 40 Frauen und 31 Männer waren. Hier war das Durchschnittsalter mit $48,6 \pm 13,7$ Jahren niedriger.

Die Tab. 5a und 5b stellen die gemessenen Parameter in beiden Gruppen vor und nach LSPA gegenüber.

Tab. 5a: Parameterveränderungen hypertensiver Patienten während der LSPA.

n = 46	5 min vor	1 min vor	15 min nach	Minimum	Änderung
Parameter	LSPA	LSPA	LSPA	nach LSPA	(%)
SBP	$152,6 \pm 25,9$	$158,8 \pm 26,3$	$141,3 \pm 21,9$	$126,2 \pm 23,6$	$-16,5 \pm 9,6$
DBP	$82,2 \pm 16,5$	$89,8 \pm 19,2$	$78,3 \pm 15,9$	$62,5 \pm 17,8$	$-20,7 \pm 16,2$
MAP	$105,3 \pm 15,7$	$111,6 \pm 18,4$	$97,1 \pm 15,1$	$88,0 \pm 15,8$	$-15,6 \pm 10,0$
HF	$80,3 \pm 15,9$	$82,3 \pm 75,1$	$75,1 \pm 11,7$	$71,5 \pm 14,3$	$-10,8 \pm 7,3$
SpO ₂	$97,1 \pm 2,0$	$97,1 \pm 2,4$	$96,4 \pm 2,3$	$94,7 \pm 2,5$	$-2,1 \pm 1,6$
AF	$18,2 \pm 4,0$	$19,7 \pm 5,2$	$16,5 \pm 4,0$	$12,7 \pm 2,4$	$-27,6 \pm 12,7$

Mittelwerte \pm SD

Tab. 5b: Parameterveränderungen normotensiver Patienten während der LSPA.

n=71	5 min vor	1 min vor	15 min nach	Minimum	Änderung
Parameter	LSPA	LSPA	LSPA	nach LSPA	(%)
SBP	$131,8 \pm 17,4$	$137,2 \pm 19,2$	$122,1 \pm 15,9$	$109,7 \pm 15,1$	$-15,8 \pm 8,6$
DBP	$82,6 \pm 13,5$	$83,7 \pm 17,7$	$76,5 \pm 15,2$	$58,4 \pm 16,6$	$-26,4 \pm 18,7$
MAP	$96,6 \pm 13,1$	$97,3 \pm 18,7$	$90,3 \pm 17,9$	$77,0 \pm 15,4$	$-18,7 \pm 12,8$
HF	$88,5 \pm 15,8$	$89,1 \pm 15,5$	$85,2 \pm 15,5$	$77,0 \pm 13,2$	$-11,9 \pm 8,7$
SpO ₂	$97,3 \pm 1,7$	$97,7 \pm 1,7$	$96,8 \pm 1,7$	$94,9 \pm 2,1$	$-2,4 \pm 2,1$
AF	$16,5 \pm 3,5$	$18,3 \pm 5,1$	$17,3 \pm 4,0$	$12,2 \pm 2,3$	$-21,3 \pm 17,5$

Mittelwerte \pm SD

Das Verhalten der Parameter der Patienten in der Gruppe mit arterieller Hypertonie verhielten sich ähnlich wie die im Gesamtkollektiv. Auch hier war nach einem Anstieg bis zur LSPA ein Abfall sämtlicher gemessener Parameter festzustellen. Der systolische Blutdruck war im Kollektiv der Hypertoniker vor und trotz des Abfalls auch noch nach der LSPA über den Normalwert erhöht, während der diastolische

Blutdruck abgesehen von Messungen unmittelbar vor der LSPA im Normalbereich blieb.

In der Gruppe der nicht-hypertensiven Patienten fand sich vor der LSPA ebenfalls eine leichte isolierte Erhöhung des systolischen Blutdrucks über den Normalwert hinaus die sich danach wieder normalisierte und 15 Minuten danach wieder dicht am Normwert lag.

In beiden Gruppen war das Ausmaß der prozentualen Änderungen der Parameter zwischen den einzelnen Patienten breit gestreut und zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Für die Blutdruckparameter (systolischer und diastolischer Blutdruck sowie mittlerer arterieller Druck) und die Herzfrequenz ist die Verteilung der Veränderung der Werte in den Abb. 10a-d dargestellt.

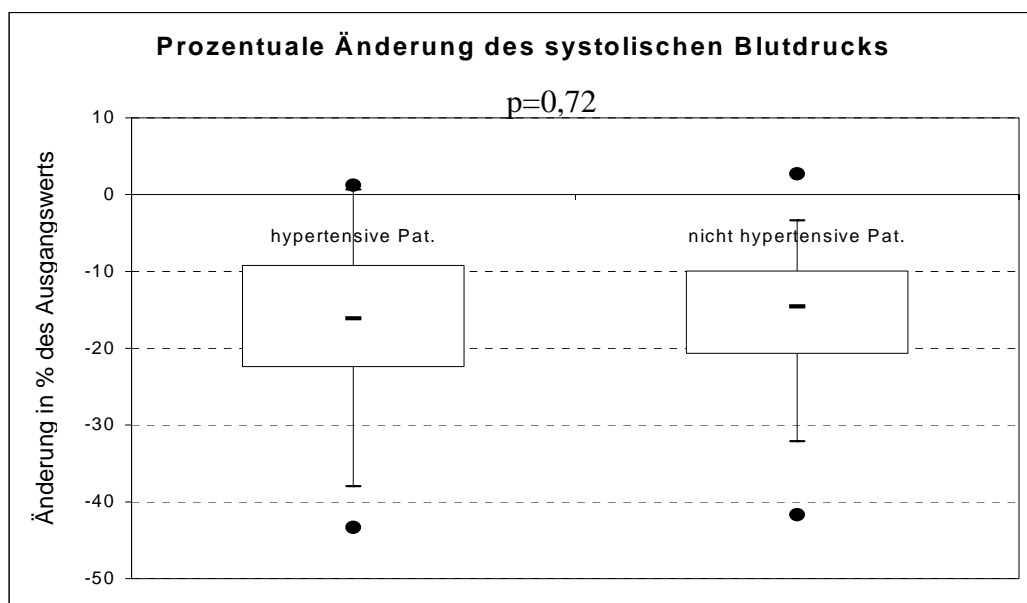


Abb. 10a: Änderung des systolischen Blutdrucks im Vergleich zwischen Hypertonikern und nicht-Hypertonikern.

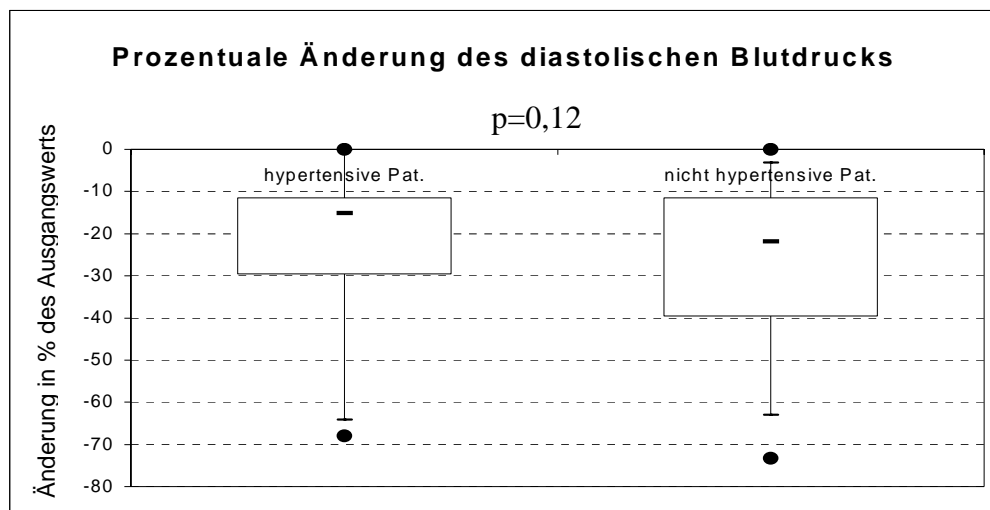


Abb. 10b: Änderung des diastolischen Blutdrucks im Vergleich zwischen Hypertonikern und nicht-Hypertonikern.

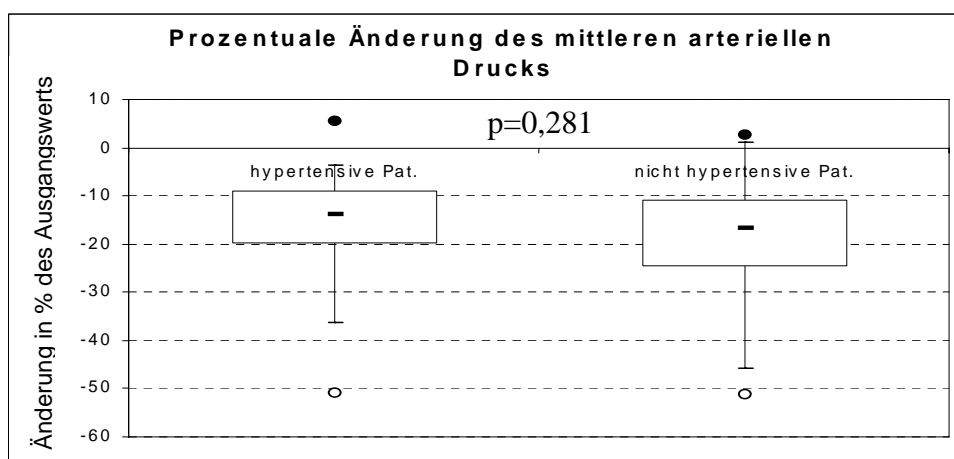


Abb. 10c: Änderung des mittleren arteriellen Drucks im Vergleich zwischen Hypertonikern und nicht-Hypertonikern.

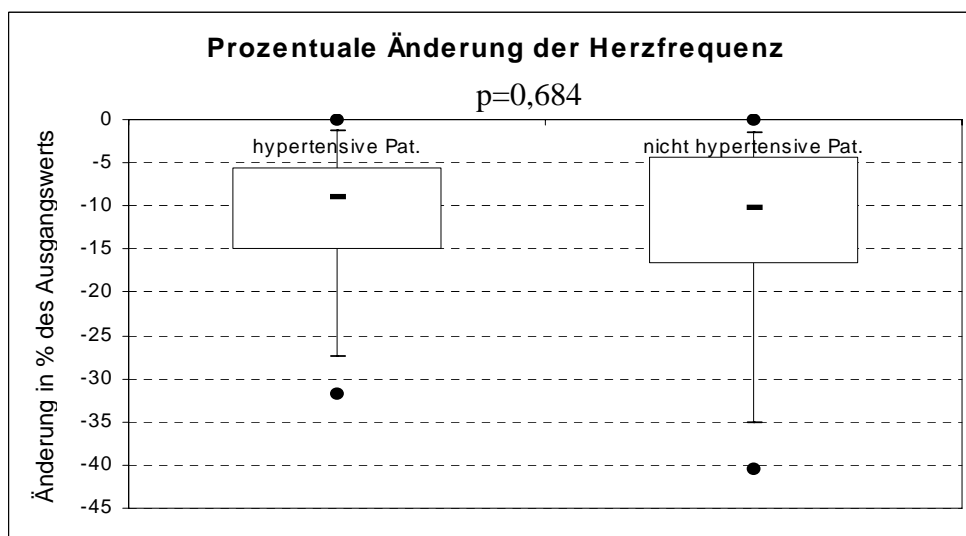


Abb. 10d: Änderung der Herzfrequenz im Vergleich zwischen Hypertonikern und nicht-Hypertonikern.

Auch für die Änderung der respiratorischen Parameter Sauerstoffsättigung (SpO_2) und Atemfrequenz (AF) konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,687$ für die Sauerstoffsättigung und $p=0,09$ für die Atemfrequenz).

3.6.2 Kardiale Vorerkrankung

Unter den 29 kardial vorerkrankten Patienten waren 16 Frauen und 13 Männer. Ihr Durchschnittsalter betrug $65,1 \pm 13,4$ Jahre. In der nicht kardial vorerkrankten Vergleichsgruppe waren 47 Frauen und 41 Männer, hier lag das Durchschnittsalter bei $51,0 \pm 14,0$ Jahren. Kein kardial vorerkrankter Patient erlitt während oder nach der LSPA eine Synkope oder Präsynkope. Auch andere klinische Auffälligkeiten wie thorakale Schmerzen bzw. thorakales Druckgefühl im Sinne einer Angina pectoris oder Dyspnoe traten nicht auf.

Die einzelnen kardialen Erkrankungen und die Anzahl der von ihnen jeweils betroffenen Patienten waren weiter oben bereits dargestellt worden.

Der Verlauf der gemessenen Parameter entsprach sowohl bei den kardial vorerkrankten Patienten als auch bei den nicht kardial vorerkrankten Patienten dem im Gesamtkollektiv gefundenen initialen Anstieg aller gemessenen Kreislaufparameter auf supranormale Werte, einem Maximum, das unmittelbar vor bzw. während der LSPA erreicht wurde und einem sich daran anschließenden kontinuierlichen Abfall der Werte auf den Normalbereich zu.

Die Tab. 6a und 6b zeigen im Lauf der Überwachung bei der LSPA gewonnene Daten für die erhobenen kardiozirkulatorischen und respiratorischen Parameter.

Tab. 6a: Parameterveränderungen kardial Vorerkrankter während der LSPA.

n=29 Parameter	5 min vor LSPA	1 min vor LSPA	15 min nach LSPA	Minimum nach LSPA	Änderung (%)
SBP	$143,2 \pm 25,8$	$148,4 \pm 27,6$	$134,0 \pm 23,4$	$118,8 \pm 22,5$	$-16,5 \pm 10,6$
DBP	$74,1 \pm 11,4$	$84,3 \pm 23,9$	$73,6 \pm 13,4$	$57,6 \pm 13,7$	$-19,6 \pm 13,8$
MAP	$97,5 \pm 12,7$	$102,9 \pm 24,0$	$91,8 \pm 14,5$	$81,2 \pm 14,5$	$-15,1 \pm 9,8$
HF	$78,1 \pm 15,8$	$79,4 \pm 14,9$	$74,9 \pm 13,6$	$70,3 \pm 14,0$	$-10,3 \pm 8,6$
SpO_2	$96,8 \pm 2,1$	$96,3 \pm 2,4$	$96,7 \pm 2,4$	$93,8 \pm 2,5$	$-2,6 \pm 1,8$
AF	$18,3 \pm 3,8$	$19,7 \pm 5,7$	$16,9 \pm 4,7$	$13,2 \pm 2,7$	$-25,2 \pm 11,9$

Mittelwerte \pm SD

Tab. 6b: Parameterveränderungen kardial Gesunder während der LSPA.

n=88 Parameter	5 min vor LSPA	1 min vor LSPA	15 min nach LSPA	Minimum nach LSPA	Änderung (%)
SBP	139,2 ± 22,7	144,7 ± 23,6	128,2 ± 19,6	115,3 ± 19,7	-16,2 ± 8,7
DBP	85,2 ± 14,8	86,6 ± 16,6	78,4 ± 16,0	60,8 ± 18,1	-26,7 ± 18,6
MAP	100,9 ± 15,4	102,9 ± 18,0	93,4 ± 18,0	81,4 ± 17,1	-18,4 ± 12,5
HF	87,7 ± 15,9	88,8 ± 15,5	83,4 ± 14,8	76,4 ± 13,6	-11,9 ± 8,2
SpO ₂	97,4 ± 1,7	97,8 ± 1,7	96,9 ± 1,7	95,1 ± 2,1	-2,2 ± 1,9
AF	16,8 ± 3,7	18,6 ± 5,0	17,0 ± 3,7	12,1 ± 2,2	-23,5 ± 17,0

Mittelwerte ± SD

Keiner der Parameter zeigte einen signifikant stärkeren Abfall in einer der beiden Gruppen im Vergleich zur anderen. Für die Blutdruckparameter (systolischer und diastolischer sowie mittlerer arterieller Blutdruck) zeigen die Abb. 11a-d die Verteilungen der Parameterveränderungen und die p-Werte der Vergleiche.

Ebenfalls kein signifikanter Unterschied ließ sich beim Vergleich der Änderungen der Sauerstoffsättigung ($p=0,097$) und der Atemfrequenz ($p=0,825$) im Vergleich zwischen beiden Gruppen nachweisen.

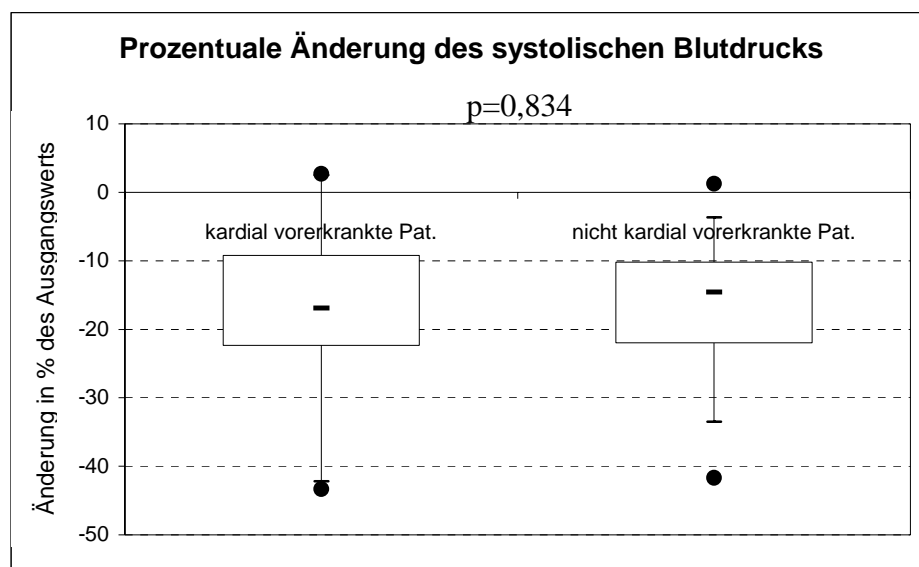


Abb. 11a: Änderung des systolischen Blutdrucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen kardial vorerkrankten Patienten und solchen ohne kardiale Vorerkrankung.

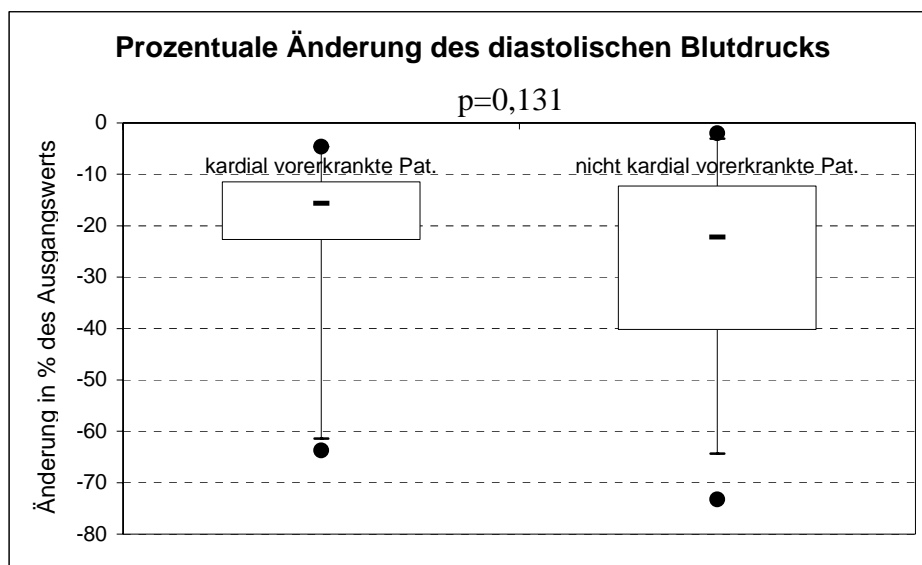


Abb. 11b: Änderung des diastolischen Blutdrucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen kardial vorerkrankten Patienten und solchen ohne kardiale Vorerkrankung.

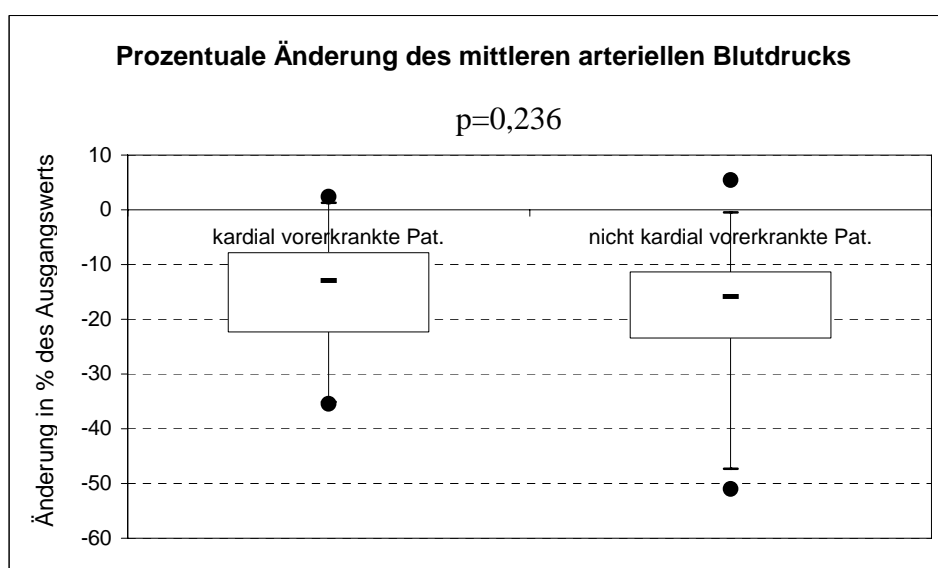


Abb. 11c: Änderung des mittleren arteriellen Drucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen kardial vorerkrankten Patienten und solchen ohne kardiale Vorerkrankung.

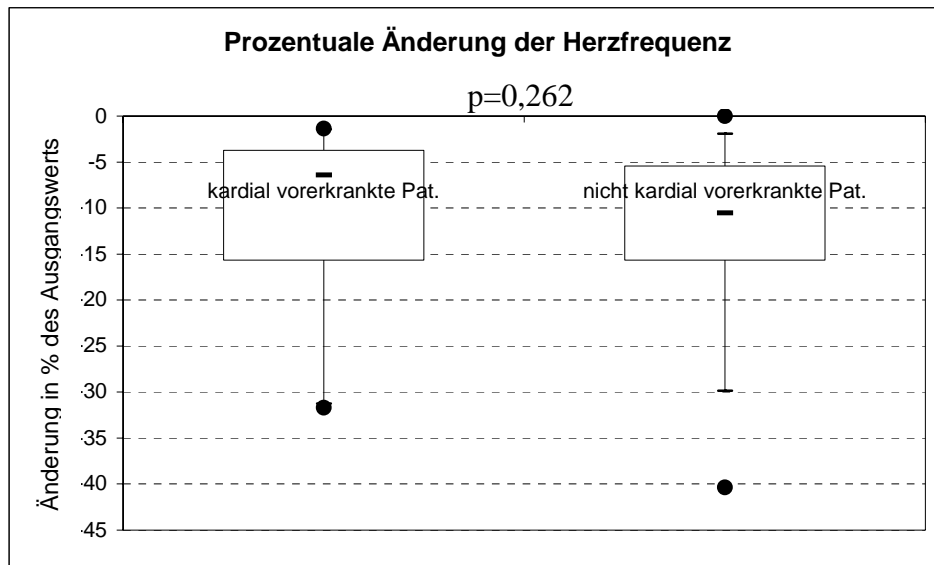


Abb. 11d: Änderung der Herzfrequenz in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen kardial vorekrankten Patienten und solchen ohne kardiale Vorerkrankung.

3.7 Ersttherapie mit LSPA

Von den 27 als ersttherapiert (zum Zeitpunkt der Studie erstmalig Injektionstherapie an der Wirbelsäule) eingestuften Patienten waren 10 Frauen und 17 Männer. Das durchschnittliche Alter lag in dieser Gruppe bei $51,4 \pm 15,4$ Jahren. Die Vergleichsgruppe der hinsichtlich Wirbelsäuleninjektionstherapie bereits vorbehandelten Patienten setzte sich aus 53 Frauen und 37 Männern zusammen, die im Mittel $55,5 \pm 15,0$ Jahre alt waren.

Weiterhin fanden sich in dieser Gruppe 14 mit einer arteriellen Hypertonie und 7 mit kardialen Vorerkrankungen. 9 der Patienten in dieser Gruppe berichteten über in der Vergangenheit bereits mindestens einmal aufgetretene vasovagale Synkopen oder Präsynkopen. Weiterhin waren in der Gruppe der Ersttherapierten 4 der insgesamt 5 Patienten, die im Rahmen der Studie bei einer LSPA klinisch auffällig im Sinne einer Präsynkope geworden waren.

Der Verlauf der während der LSPA gemessenen Parameter sowohl in der Gruppe der Patienten mit erstmaliger LSPA als auch in der Vergleichsgruppe der Patienten mit früheren Wirbelsäuleninjektionsbehandlungen mit dem vergleichbar, was bereits für das Gesamtkollektiv hierzu beschrieben wurde. Die detaillierte Darstellung der Mittelwerte von Messungen zu relevanten Zeitpunkten erfolgt in den Tab. 7a und 7b.

Tab. 7a: Parameterveränderungen ersttherapierter Patienten während der LSPA.

n=27 Parameter	5 min vor LSPA	1 min vor LSPA	15 min nach LSPA	Minimum nach LSPA	Änderung (%)
SBP	$140,6 \pm 26,3$	$142,3 \pm 26,4$	$127,1 \pm 18,4$	$117,5 \pm 19,2$	$-19,7 \pm 9,0$
DBP	$80,9 \pm 15,1$	$85,7 \pm 14,6$	$73,0 \pm 12,6$	$62,2 \pm 17,3$	$-30,3 \pm 22,5$
MAP	$101,1 \pm 16,4$	$102,6 \pm 16,6$	$90,4 \pm 14,7$	$82,8 \pm 15,1$	$-23,3 \pm 15,4$
HF	$86,8 \pm 18,7$	$85,3 \pm 19,8$	$81,0 \pm 18,2$	$75,3 \pm 12,5$	$-15,0 \pm 9,9$
SpO ₂	$97,7 \pm 1,7$	$97,6 \pm 2,3$	$96,6 \pm 2,0$	$94,7 \pm 2,2$	$-2,4 \pm 1,4$
AF	$17,0 \pm 3,8$	$17,7 \pm 4,2$	$15,2 \pm 3,6$	$12,6 \pm 2,4$	$-25,3 \pm 14,3$

Mittelwerte \pm SD

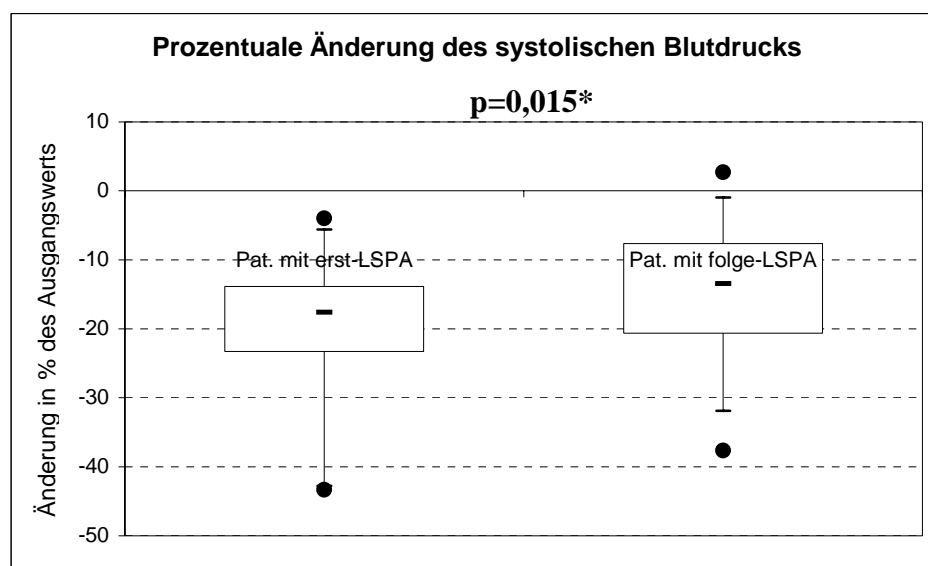
Tab. 7b: Parameterveränderungen folgetherapierter Patienten während der LSPA.

n=90 Parameter	5 min vor LSPA	1 min vor LSPA	15 min nach LSPA	Minimum nach LSPA	Änderung (%)
SBP	139,7 ± 22,4	146,8 ± 23,8	130,7 ± 21,5	112,8 ± 23,5	-14,7 ± 8,6
DBP	83,0 ± 14,5	86,2 ± 19,8	78,7 ± 16,2	53,9 ± 15,3	-21,9 ± 15,4
MAP	99,6 ± 14,1	103,0 ± 20,5	94,0 ± 17,9	77,3 ± 19,2	-15,2 ± 9,3
HF	84,8 ± 15,5	86,8 ± 81,3	81,3 ± 13,6	73,9 ± 17,2	-10,2 ± 7,1
SpO ₂	97,1 ± 1,8	94,4 ± 1,9	96,6 ± 2,0	95,0 ± 2,5	-2,2 ± 2,1
AF	17,2 ± 3,8	19,3 ± 5,1	17,6 ± 4,0	11,9 ± 2,0	-23,3 ± 16,6

Mittelwerte ± SD

Trotz ähnlicher Ausgangswerte für die meisten Parameter konnte in diesem Vergleich in der Gruppe der erstmalig mit LSPA behandelten Patienten ein signifikant stärkerer Abfall für den systolischen Blutdruck ($p=0,015$), den mittleren arteriellen Druck ($p=0,048$) und die Herzfrequenz ($p=0,022$) gefunden werden, als das im Vergleichskollektiv der Patienten mit früheren Injektionstherapien der Fall war. Als einziger hämodynamischer Parameter erreichte der Unterschied in der Änderung des diastolischen Blutdrucks zwischen beiden Gruppen hier mit $p=0,179$ das Signifikanzniveau nicht.

Die Verteilungen der Änderung der hämodynamischen Parameter im Vergleich zwischen erst- und folgetherapierten Patienten sind in den Abb. 12a-d durch Boxplots wiedergegeben.

**Abb. 12a:** Änderung des systolischen Blutdrucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen mit LSPA erstbehandelten und mit LSPA folgebehandelten Patienten.

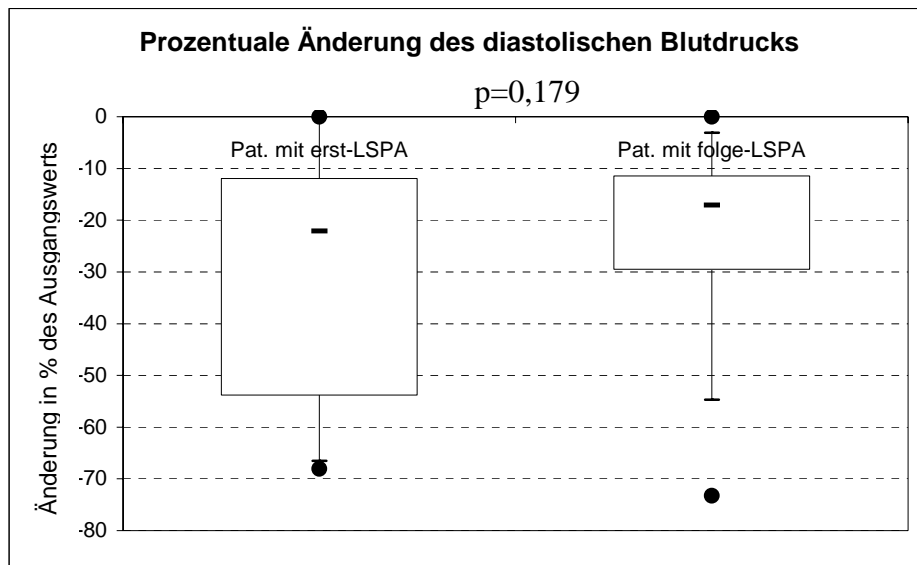


Abb. 12b: Änderung des diastolischen Blutdrucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen mit LSPA erstbehandelten und mit LSPA folgebehandelten Patienten.

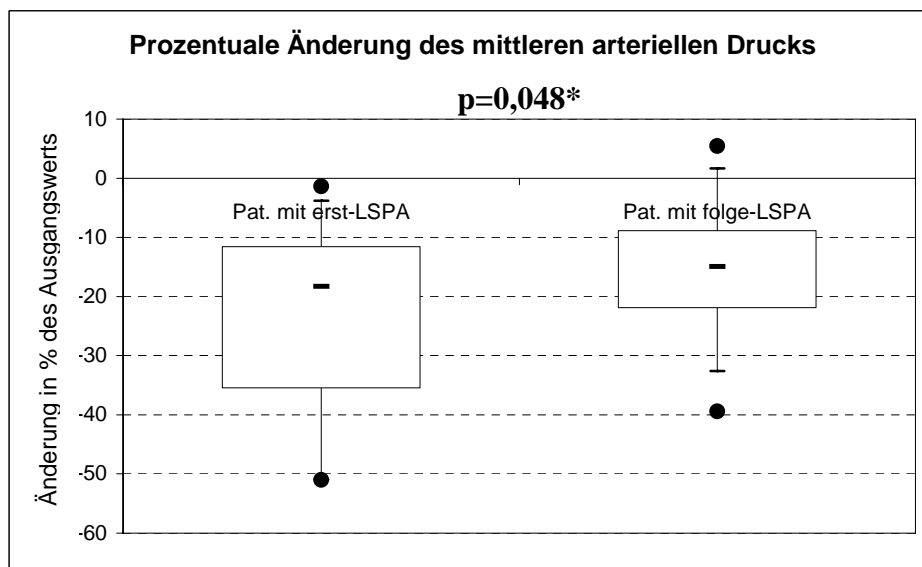


Abb. 12c: Änderung des mittleren arteriellen Drucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen mit LSPA erstbehandelten und mit LSPA folgebehandelten Patienten.

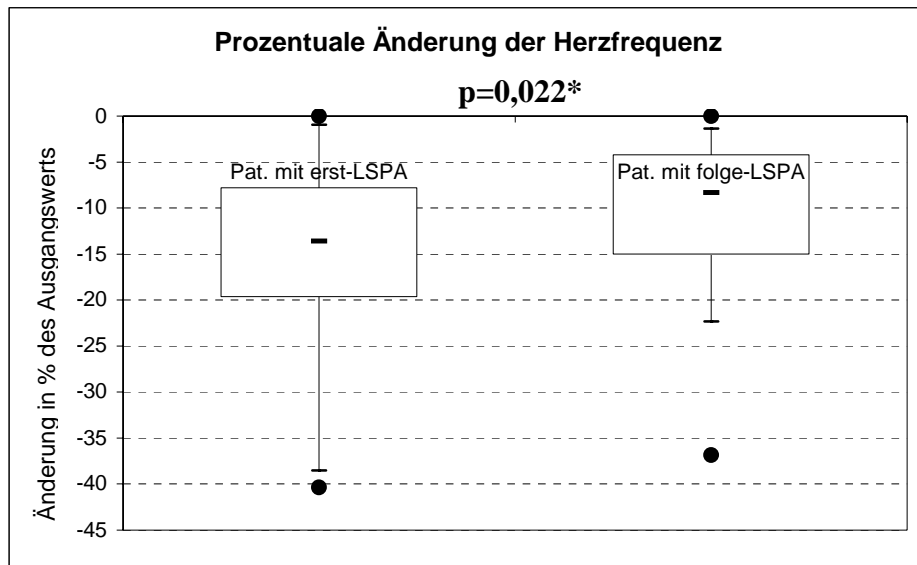


Abb. 12d: Änderung der Herzfrequenz in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen mit LSPA erstbehandelten und mit LSPA folgebehandelten Patienten.

Für die respiratorischen Parameter periphere Sauerstoffsättigung (SpO_2) und Atemfrequenz (AF) konnte mit $p=0,725$ (für die Sauerstoffsättigung) und $p=0,771$ (für die Atemfrequenz) kein signifikanter Unterschied im Ausmaß des Abfalls dieser Parameter zwischen den erst- und den folgetherapierten Patienten gefunden werden.

3.8 Anamnese vasovagaler Synkopen

Die Gruppe der 25 Patienten, die in der Vergangenheit bereits vasovagale Synkopen oder Präsynkopen erlitten hatten, bestand aus 14 Frauen und 11 Männern im durchschnittlichen Alter von $50,2 \pm 9,9$ Jahren. In der Vergleichsgruppe ohne Hinweise auf frühere Ereignisse dieser Art waren 49 Frauen und 43 Männer. Hier lag das mittlere Alter bei $55,7 \pm 16,1$ Jahren.

Die gemessenen Parameter zeigten in beiden Vergleichsgruppen ein ähnliches Verhalten wie im Gesamtkollektiv, d.h. sowohl die hämodynamischen als auch die respiratorischen Parameter hatten z.T. supranormale Ausgangswerte und zeigten nach der LSPA eine Bewegung nach unten bzw. auf den Normbereich zu. Einzelheiten der gemessenen Parameter zeigen die Tab. 8a und 8b.

Tab. 8a: Parameterveränderungen während der LSPA bei Patienten mit einer positiven Anamnese für vasovagale Synkopen oder Präsynkopen.

n=25 Parameter	5 min vor LSPA	1 min vor LSPA	15 min nach LSPA	Minimum nach LSPA	Änderung (%)
SBP	$138,4 \pm 19,3$	$143,0 \pm 23,2$	$126,7 \pm 21,5$	$114,0 \pm 18,9$	$-15,9 \pm 6,7$
DBP	$84,6 \pm 13,1$	$87,9 \pm 14,5$	$77,0 \pm 15,1$	$57,4 \pm 19,2$	$-29,3 \pm 24,6$
MAP	$99,4 \pm 14,7$	$102,7 \pm 17,2$	$94,6 \pm 24,2$	$77,9 \pm 17,8$	$-20,2 \pm 15,7$
HF	$87,6 \pm 16,3$	$89,8 \pm 19,2$	$85,1 \pm 16,8$	$77,5 \pm 15,6$	$-12,9 \pm 7,7$
SpO ₂	$97,2 \pm 1,7$	$97,7 \pm 2,1$	$95,9 \pm 2,4$	$94,6 \pm 2,3$	$-2,6 \pm 1,7$
AF	$16,5 \pm 3,7$	$19,1 \pm 4,6$	$16,9 \pm 5,5$	$12,0 \pm 1,7$	$-24,2 \pm 18,1$

Mittelwerte \pm SD

Tab. 8b: Parameterveränderungen während der LSPA bei Patienten mit einer negativen Anamnese für vasovagale Synkopen oder Präsynkopen.

n=82 Parameter	5 min vor LSPA	1 min vor LSPA	15 min nach LSPA	Minimum nach LSPA	Änderung (%)
SBP	$140,3 \pm 24,3$	$146,3 \pm 24,9$	$130,6 \pm 20,6$	$116,8 \pm 21,0$	$-16,1 \pm 9,5$
DBP	$81,9 \pm 14,7$	$85,5 \pm 16,5$	$77,3 \pm 15,7$	$60,7 \pm 16,5$	$-22,8 \pm 15,6$
MAP	$100,2 \pm 14,8$	$102,9 \pm 20,1$	$92,6 \pm 14,9$	$82,2 \pm 16,0$	$-16,8 \pm 10,6$
HF	$84,7 \pm 16,4$	$85,5 \pm 14,8$	$80,1 \pm 14,2$	$74,2 \pm 13,4$	$-11,1 \pm 8,3$
SpO ₂	$97,2 \pm 1,8$	$97,4 \pm 2,0$	$96,8 \pm 1,8$	$94,9 \pm 2,3$	$-2,2 \pm 2,0$
AF	$17,3 \pm 3,8$	$18,9 \pm 5,3$	$17,0 \pm 3,6$	$12,5 \pm 2,5$	$-23,8 \pm 15,4$

Mittelwerte \pm SD

Der Vergleich des Ausmaßes der Änderung der Parameter zeigt für keinen Parameter einen signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen. Die Verteilung der Parameterveränderungen und die p-Werte der Vergleiche sind in Abb. 13a-d für die

hämodynamischen Parameter dargestellt. Für Sauerstoffsättigung (SpO_2) und war $p=0,283$ und für die Atemfrequenz (AF) war $p=0,83$.

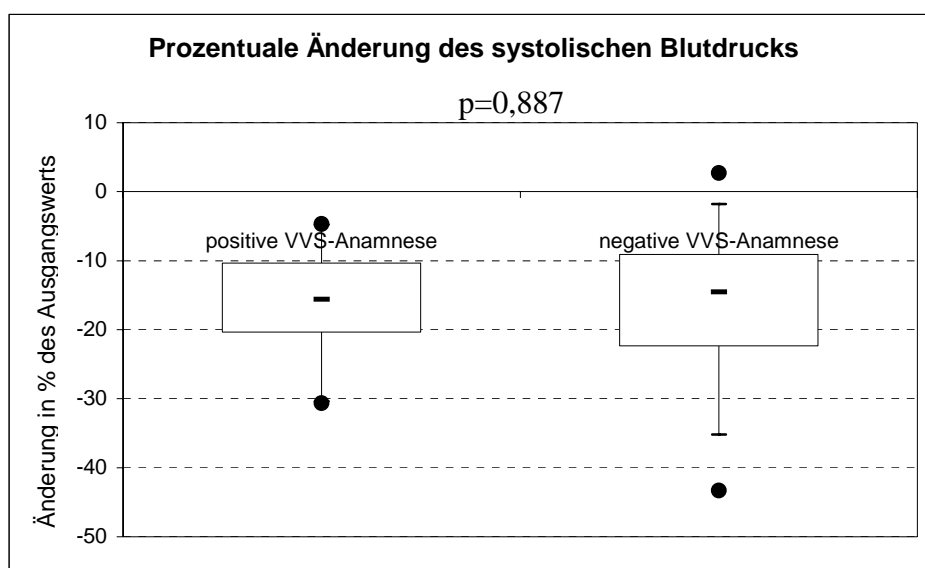


Abb. 13a: Änderung des systolischen Blutdrucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne vasovagale Synkopen oder Präsynkopen in der Anamnese.

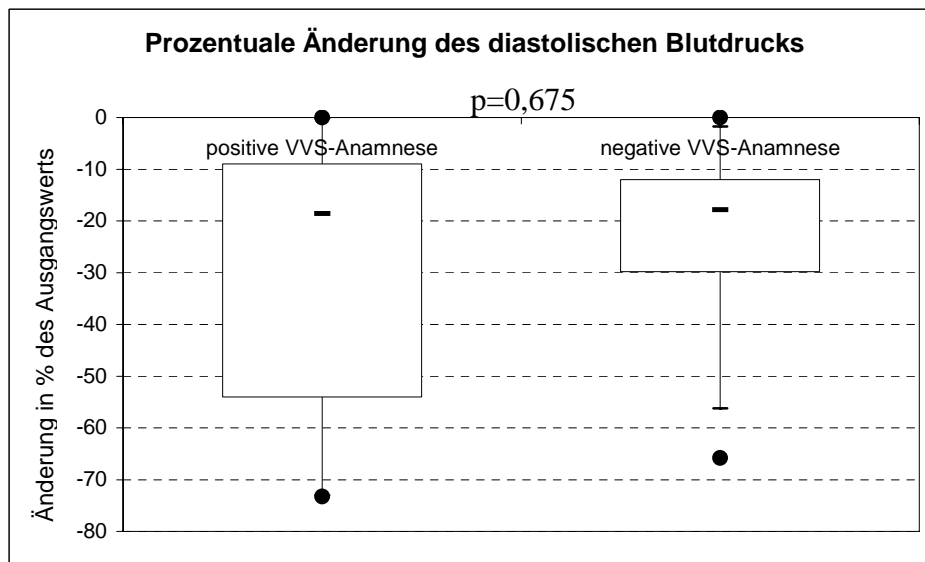


Abb. 13b: Änderung des diastolischen Blutdrucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne vasovagale Synkopen oder Präsynkopen in der Anamnese.

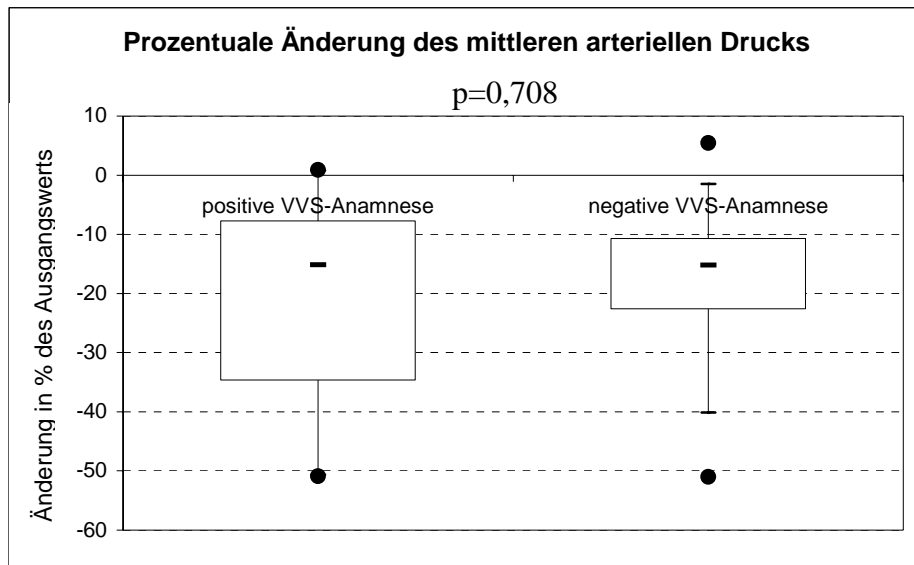


Abb. 13c: Änderung des mittleren arteriellen Drucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne vasovagale Synkopen oder Präsynkopen in der Anamnese.

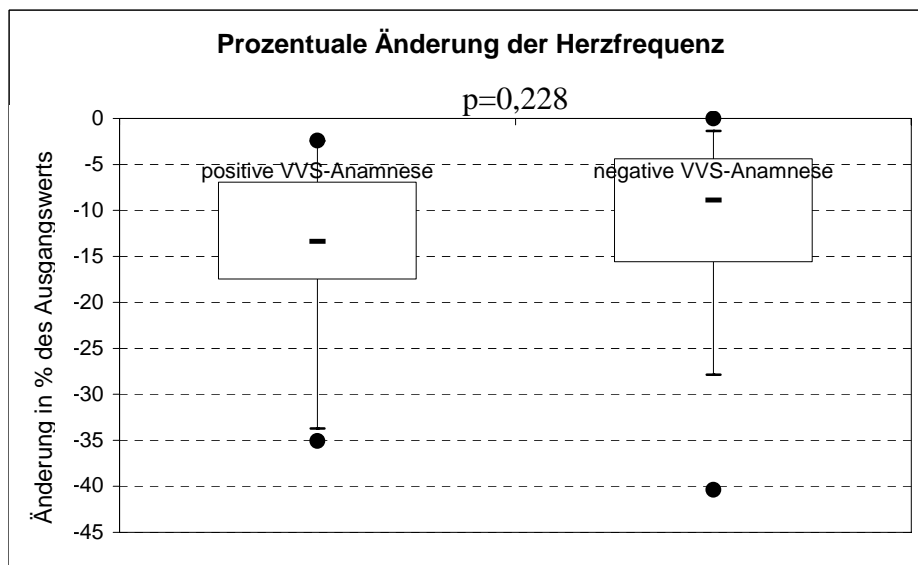


Abb. 13d: Änderung der Herzfrequenz in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne vasovagale Synkopen oder Präsynkopen in der Anamnese.

3.9 Synkope oder Präsynkope unter LSPA

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 5 Patienten während einer LSPA im Sinne einer Präsynkope klinisch auffällig. Hierunter waren 2 Frauen und 3 Männer, die mit $32,4 \pm 9,3$ Jahren signifikant ($p=0,002$) jünger waren, als die im Durchschnitt $55,5 \pm 14,6$ Jahre alten 61 Frauen und 51 Männer des Vergleichskollektivs ohne klinische Ereignisse unter der LSPA.

Keiner der 5 präsynkopal gewordenen Patienten verlor vollständig das Bewusstsein. Flachlagerung war in allen Fällen die einzige erforderliche und durchgeführte Intervention, die zur sofortigen Besserung der Symptome und Normalisierung der Kreislaufparameter führte. Alle Patienten konnten nach 15 Minuten Überwachung selbstständig in Begleitung auf ihre Station zurückkehren.

Bei einer Patientin wurde nach dem Auftreten einer Präsynkope weitere Diagnostik eingeleitet, da die Patientin über Episoden mit Herzrasen und Palpitationen berichtete. Körperlicher Untersuchungsbefund, Ruhe-EKG, Langzeit-EKG und eine transthorakale Echokardiographie zeigten hier keinerlei Hinweis auf eine kardiale Erkrankung. Sie war auch die einzige Patientin, bei der im Verlauf der weiteren Behandlung eine weitere Präsynkope auftrat und bei der ein derartiges Ereignis in einem Langzeit-EKG dokumentiert wurde, welches jedoch lediglich eine kurz andauernde und leichte Sinusbradykardie mit Herzfrequenzen zwischen 55/min und 60/min zeigte.

Von den 5 Patienten mit Präsynkope im Überwachungszeitraum hatte keiner eine arterielle Hypertonie oder eine kardiale Vorerkrankung.

4 der 5 Patienten (80%) dieser Gruppe hatten eine positive Anamnese für vasovagale Synkopen oder Präsynkopen. Im Vergleich zu 21 Patienten mit positiver Anamnese für derartige Ereignisse unter den übrigen 112 Patienten (18,8%) ist dieser Unterschied im Chi²-Test mit $p = 0,001$ statistisch signifikant. Bis zu diesem Zeitpunkt ohne wirbelsäulennahe Injektionstherapie waren ebenfalls 4 von 5 Patienten dieser Gruppe (80%). Auch hier liegt damit bei 23 Erstbehandelten unter den restlichen 112 Patienten (20,5%) mit $p = 0,002$ ein statistisch signifikanter Unterschied vor.

Die Hämodynamik zeigte auch bei den Patienten, die eine Präsynkope unter der LSPA erlitten hatten, das Muster eines initialen Anstiegs bis hin zur LSPA, der nach der Injektion von einem Abfall gefolgt war.

Auffällig war, dass bei diesen Patienten bereits im Intervall vor der LSPA die Ausgangswerte für systolischen Blutdruck (SBP) und mittleren arteriellen Druck (MAP) niedriger als die des Vergleichskollektivs waren. Für den systolischen Blutdruck war dieser Unterschied statistisch signifikant ($p = 0,037$), nicht aber für den mittleren arteriellen Druck ($p = 0,202$).

Auch die am Ende des Überwachungsintervalls gemessenen Werte und die Minima der Werte waren bei den Blutdruckparametern in der Gruppe der präsynkopal gewordenen Patienten niedriger als in der Vergleichsgruppe.

Eine Übersicht über die während des Überwachungszeitraums gemessenen Werte gibt Tab. 9a für die Patienten mit Präsynkopen unter LSPA und Tab. 9b für die Patienten ohne auffällige Ereignisse während der LSPA.

Tab. 9a: Parameterveränderungen unter der LSPA präsynkopal gewordener Pat.

n=5 Parameter	5 min vor LSPA	1 min vor LSPA	15 min nach LSPA	Minimum nach LSPA	Änderung (%)
SBP	121,6 ± 10,1	127,8 ± 4,1	113 ± 8,3	86,6 ± 9,4	-28,4 ± 9,4
DBP	84,2 ± 6,3	84,0 ± 5,8	67,8 ± 8,9	42,4 ± 10,5	-50,1 ± 9,1
MAP	93,2 ± 6,3	95,6 ± 5,4	80,2 ± 5,9	55,8 ± 12,1	-40,6 ± 8,8
HF	86,2 ± 21,7	86,0 ± 23,5	80,2 ± 30,3	58,8 ± 9,0	-30,1 ± 10,2
SpO ₂	97,4 ± 1,7	97,6 ± 1,5	97,4 ± 2,3	95,0 ± 1,2	-2,5 ± 1,3
AF	15,0 ± 1,4	18,0 ± 6,9	18,3 ± 5,7	12,0 ± 1,0	-14,4 ± 9,0

Mittelwerte ± SD

Tab. 9b: Parameterveränderungen unauffälliger Patienten.

Parameter	5 min vor LSPA	1 min vor LSPA	15 min nach LSPA	Minimum nach LSPA	Änderung (%)
SBP	140,9 ± 23,4	146,6 ± 24,8	130,7 ± 20,8	117,8 ± 19,7	-15,4 ± 8,5
DBP	82,4 ± 14,9	86,1 ± 18,9	77,8 ± 15,6	61,0 ± 16,9	-22,7 ± 17,2
MAP	100,5 ± 14,9	103,3 ± 19,9	93,7 ± 17,3	82,7 ± 15,5	-16,2 ± 10,6
HF	85,5 ± 16,4	86,4 ± 15,6	81,3 ± 14,0	75,7 ± 13,6	-10,5 ± 6,8
SpO ₂	97,3 ± 1,8	97,4 ± 2,1	96,6 ± 2,0	94,8 ± 2,3	-2,3 ± 1,9
AF	17,2 ± 3,8	19,0 ± 5,1	17,0 ± 3,9	12,4 ± 2,4	-24,4 ± 16,1

Mittelwerte ± SD

Die Abfälle von systolischem und diastolischem Blutdruck sowie mittlerem arteriellen Druck und Herzfrequenz waren in der Gruppe der Patienten, die während

des Überwachungszeitraums eine Präsynkope erlitten hatten, signifikant höher, als im Vergleichskollektiv der Fall war.

Die Abb. 14a-d zeigen Lage und Verteilung der Änderungen dieser Parameter im Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen.

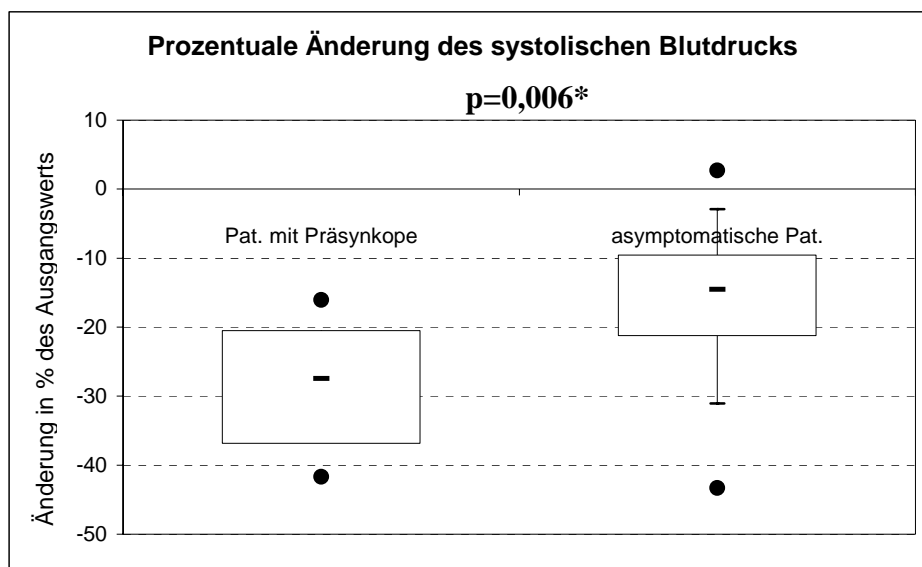


Abb 14a: Änderung des systolischen Blutdrucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen während/nach der LSPA präsynkopal gewordenen und unauffälligen Patienten.

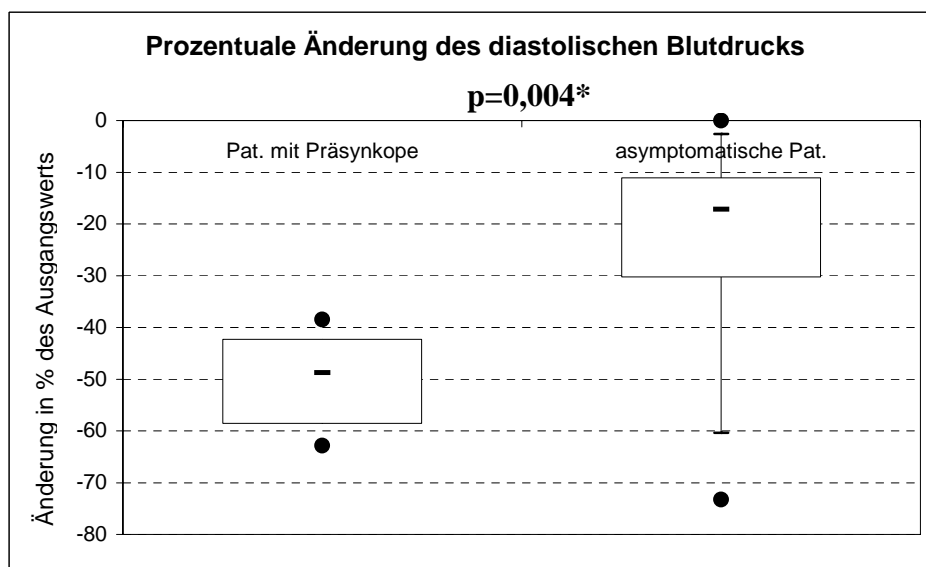


Abb. 14b: Änderung des diastolischen Blutdrucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen bei der LSPA präsynkopal gewordenen und unauffälligen Patienten.

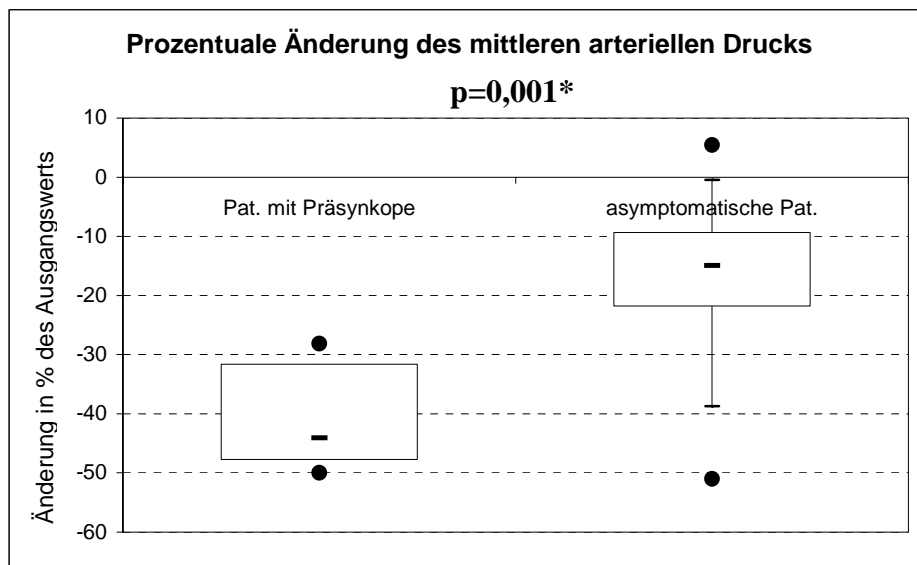


Abb. 14c: Änderung des mittleren arteriellen Drucks in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen bei der LSPA präsynkopal gewordenen und unauffälligen Patienten.

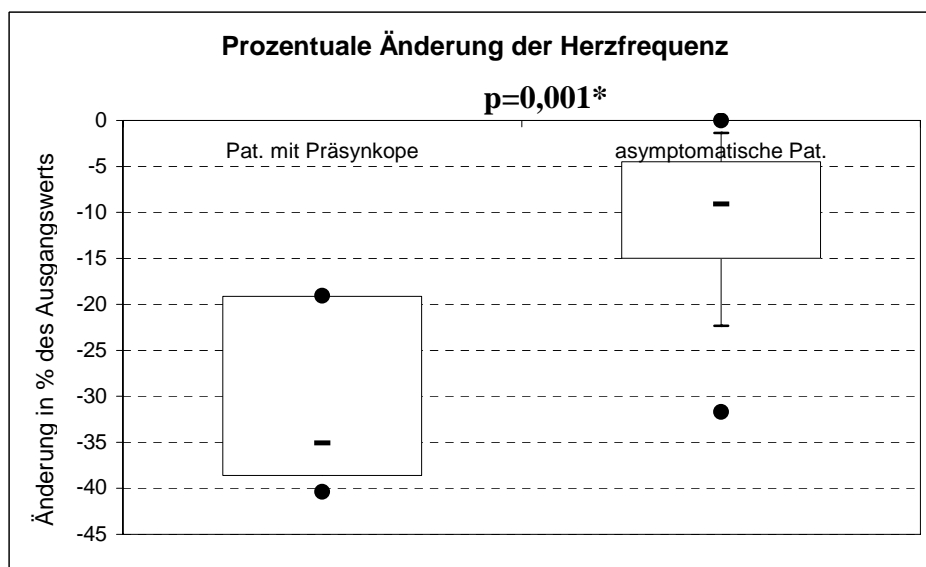


Abb. 14d: Änderung der Herzfrequenz in Prozent des Ausgangswertes im Vergleich zwischen bei der LSPA präsynkopal gewordenen und unauffälligen Patienten.

Für den Abfall der respiratorischen Parameter periphere Sauerstoffsättigung (SpO₂) und Atemfrequenz (AF) konnte auch zwischen diesen Gruppen kein signifikanter Unterschied gefunden werden ($p = 0,468$ für die Sättigung, $p = 0,867$ für die Atemfrequenz).

Da das Verhalten der Kreislaufparameter bei den Patienten mit Präsynkopen variierte, sollen die folgenden Abb. 15 – 19 die Verläufe der Überwachungszeiträume jedes einzelnen dieser Patienten darstellen, um nicht evtl.

individuelle Gegebenheiten zu vernachlässigen. Zusammen mit der Darstellung der hämodynamischen Parameter im Verlauf ist die jeweilige Symptomatik des Patienten angegeben.

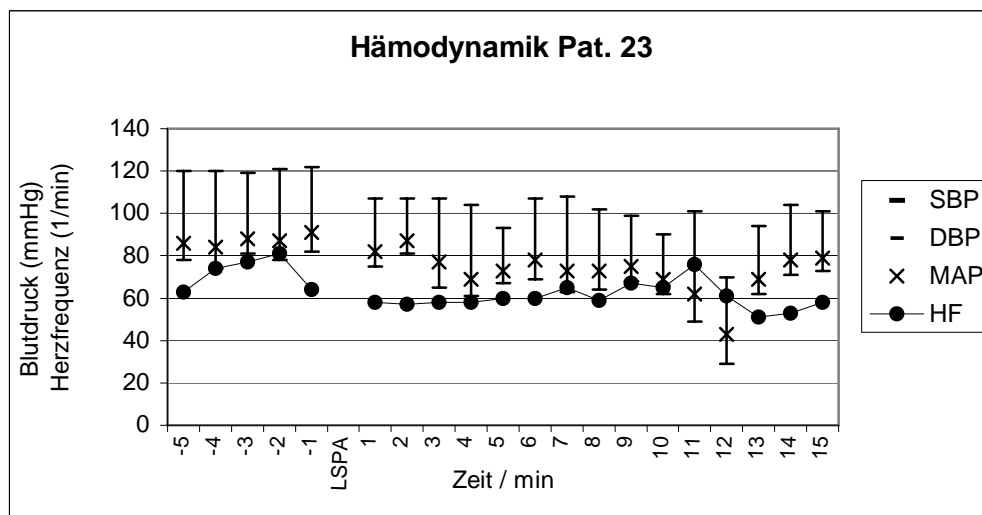


Abb. 15: Verlauf der während der LSPA erfassten hämodynamischen Parameter bei Patient Nr. 23. Übelkeit und Schwindel 11 Minuten nach der LSPA.

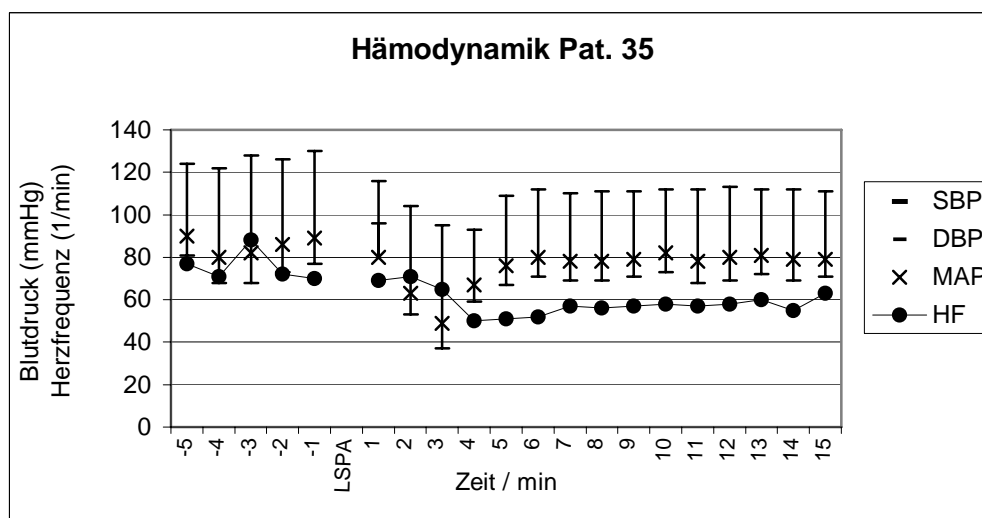


Abb. 16: Verlauf der während der LSPA erfassten hämodynamischen Parameter bei Patient Nr. 35. Übelkeit, Kaltschweißigkeit und Schwindel 2 Minuten nach der LSPA.

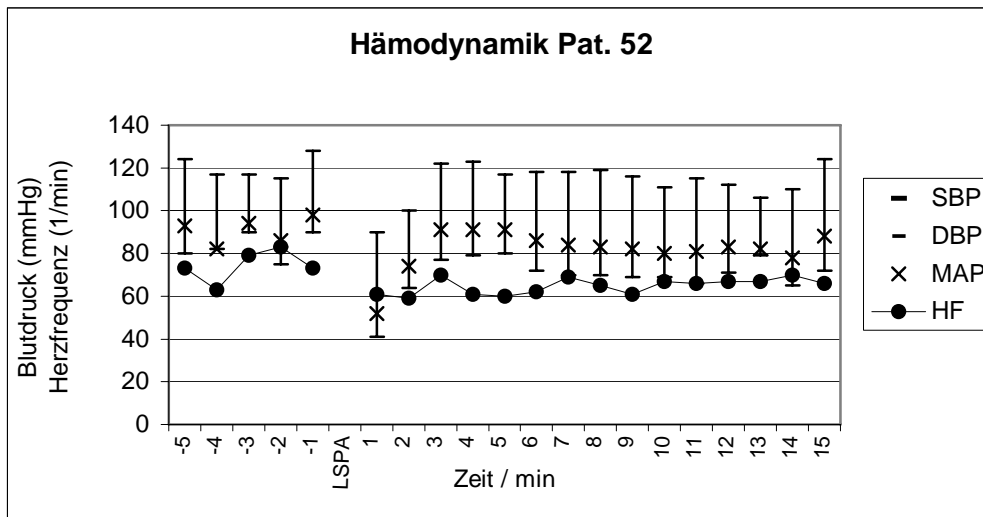


Abb. 17: Verlauf der während der LSPA erfassten hämodynamischen Parameter bei Patient Nr. 35. Kaltschweissigkeit, Sehstörungen und Tremor unmittelbar nach der LSPA.

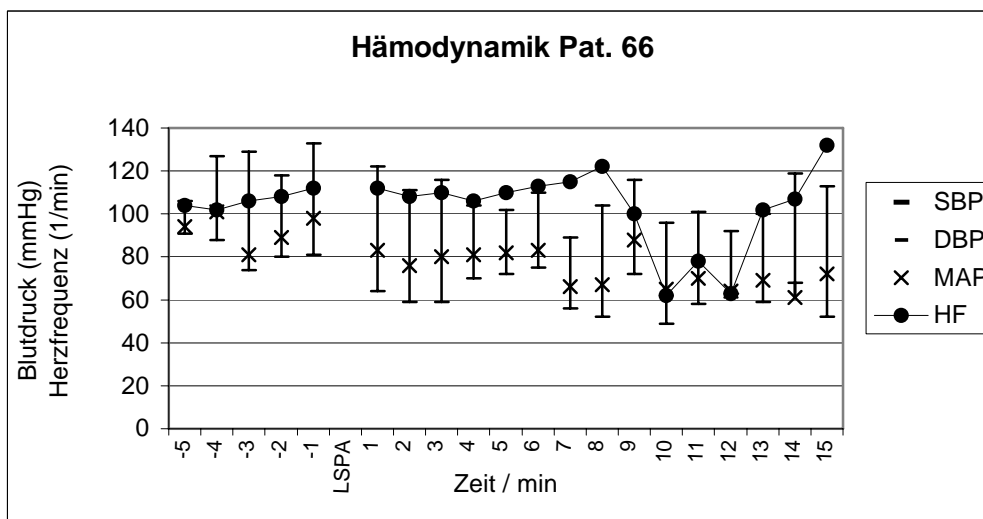


Abb. 18: Verlauf der während der LSPA erfassten hämodynamischen Parameter bei Patientin Nr. 35. Kaltschweissigkeit und Schwindel 2 Minuten nach der LSPA. Bei dieser Patientin wurde im Anschluss wegen der Angabe von stenokardischen Episoden weitere Diagnostik in Form eines Langzeit-EKG und einer Echokardiographie durchgeführt, die bis auf eine deutliche respiratorische Sinusarrhythmie unauffällig war.

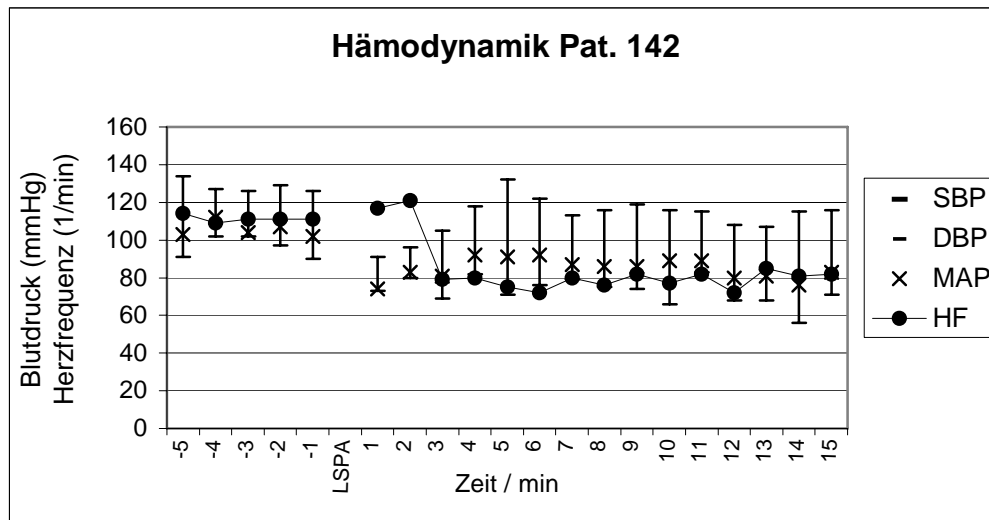


Abb. 19: Verlauf der während der LSPA erfassten hämodynamischen Parameter bei Patientin Nr. 35. Übelkeit und Kaltschweissigkeit 2 Minuten nach der LSPA.

4 Diskussion

4.1 Zu beobachtende Effekte

4.1.1 Dynamik von Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung während der LSPA

Im Gesamtkollektiv konnte für die Parameter des Blutdrucks, der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung zunächst ein Anstieg bis zum Moment der LSPA, an den sich dann ein Abfall der Werte anschloss, beobachtet werden. Trotz des initialen Anstiegs wurde der erste gemessene Wert bei den genannten Parametern durch den am Ende des Überwachungszeitraums gemessenen Wert unterschritten, wobei der Unterschied zwischen dem noch vor der LSPA erfassten ersten Wert des Überwachungszeitraums und dem nach der LSPA gemessenen letzten Wert des Überwachungszeitraums für die Blutdruckparameter signifikant war. Für Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung war dieser Unterschied dagegen nicht signifikant und die Atemfrequenz unterschritt ihren Ausgangswert am Ende der Messungen im Mittel des Gesamtkollektivs nicht, es bestand hier also kein Unterschied. Abgesehen von der Atemfrequenz zeigten also alle Parameter einen Abfall von vor zu nach der LSPA.

Da die erfassten Parameter mit Ausnahme der Atemfrequenz, die hier ein unterschiedliches Verhalten zeigte, in allen Vergleichsgruppen die beschriebenen Veränderungen zeigte, ist davon auszugehen, dass es sich dabei um einen regelmäßig bei der LSPA vorkommenden Effekt handelt.

Es stellt sich die Frage nach der Ursache dieses Kreislaufverhaltens.

Bei der Betrachtung möglicher Ursachen erscheint es von Bedeutung, dass die Veränderung von Blutdruckparametern, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und Atemfrequenz nicht einen Abfall von zuvor bestehenden Normalwerten sondern vielmehr eine Normalisierung bzw. einen Normalisierungstrend aus einer Situation erhöhter Werte dieser Parameter vor der LSPA heraus darstellten. Für die Blutdruckparameter war dies am besten in der Gruppe der nicht-Hypertensiven Patienten zu beobachten, die trotz zu erwartender normotensiver Blutdruckwerte vor der LSPA hochnormale bis leicht erhöhte Blutdruckwerte zeigte, die nach der LSPA

und dem damit verbundenen Abfall der Parameter in der Mitte des Normalbereiches lagen.

Obwohl bei den anderen gemessenen Parametern nicht in dieser Deutlichkeit festgestellt werden kann, dass vor der Injektion die Werte über den Normalbereich hinaus erhöht waren, während sie danach auf Normalwerte zurückgegangen sind, ist festzuhalten, dass auch hier sich nach Injektion im Mittel keine Unterschreitung der Normalwerte finden ließ.

Ebenfalls interessant in diesem Zusammenhang ist der Umstand, dass der Abfall von systolischem Blutdruck, mittlerem arteriellen Druck und Herzfrequenz in der Gruppe der erstbehandelten Patienten signifikant größer war, als das in der Vergleichsgruppe, in der die Pat. bereits früher Injektionstherapien an der Wirbelsäule erhalten hatten, der Fall war.

Die Kombination dieser Aspekte lässt psychisch vermittelte Einflüsse auf das kardiovaskuläre System als Ursache für dieses Verhalten der ermittelten Größen als am wahrscheinlichsten erscheinen. Es kann die Hypothese aufgestellt werden, dass vor einer LSPA die Erwartung der Punktion beim Patienten psychischen Stress erzeugt. Hierzu könnten die Tatsache, dass die Punktion am Rücken des Patienten erfolgt, wo dieser die Geschehnisse nicht beobachten kann, ebenso beitragen, wie die mit 15 cm nicht unerhebliche Länge der Punktionskanüle. Der erzeugte psychische Stress kann durch Erhöhung der sympathischen Aktivität die vor der LSPA ermittelte Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks verursachen, während eine stressbedingte Stimulation des Atemzentrums sowohl für die vor LSPA erhöhte Sauerstoffsättigung als auch die erhöhte Atemfrequenz eine Erklärung bietet. Auch die Tatsache, dass es bis zum Moment der LSPA zu einem kontinuierlichen Anstieg der gemessenen Werte kommt, scheint gut mit dieser Hypothese vereinbar.

Da nach der Injektion dieser Stress abfällt, wäre eine Abnahme des Sympathikotonus mit konsekutiver Abnahme der Erhöhung der gemessenen Werte, die wiederum im Vergleich der Werte vor LSPA mit denen nach LSPA als ein Abfall imponiert, eine zu erwartende Folge und mögliche Erklärung für das Absinken der gemessenen Größen. Diese Vermutung würde den signifikant stärkeren Abfall von Herzfrequenz und Blutdruckwerten bei mit LSPA ersttherapierten Patienten in so fern erklären, als diese vermutlich in Unkenntnis der bevorstehenden Prozedur stärkere

Unannehmlichkeiten erwartet hatten, als die Patienten, die bereits mit der LSPA vertraut waren. Hieraus könnte größerer psychischer Stress und damit eine ausgeprägtere Erhöhung des Sympathikotonus mit entsprechend stärkerer Erhöhung der gemessenen hämodynamischen und respiratorischen Parameter *vor* der LSPA resultieren.

Es bleibt die Frage, warum sich trotzdem ein Unterschied zwischen den vor- und nach der LSPA gemessenen Werten feststellen ließ. Hierzu ist zu bemerken, dass das Stress-Niveau der Patienten zu dem Zeitpunkt, zu dem die Messungen begannen vermutlich schon über den basalen Tonus und auch über den 15 Minuten nach der LSPA bestehenden Tonus hinaus erhöht war. Die Möglichkeit, dass auch das Setting dieser Studie mit für den Patienten ungewohnten und ihm möglicherweise aufwändig erscheinenden Überwachungsmodalitäten hierzu beigetragen hat, ist nicht von der Hand zu weisen.

Stress als Ursache einer Erhöhung der ermittelten Werte vor LSPA ist ebenfalls in Übereinstimmung zu bringen mit den Ergebnissen der Langzeit-EKG-Auswertung, auf die im folgenden noch genauer eingegangen wird.

4.1.2 Verhalten der Herzfrequenz und Rhythmusstörungen im Langzeit-EKG vor und nach der LSPA

Das Verhalten der Herzfrequenzen im Langzeit-EKG ist mit den Ergebnissen, die am Überwachungsmonitor gefunden wurden, in Einklang zu bringen. Auch hier waren die pro Stunde ermittelte minimale und maximale Herzfrequenz im einstündigen Zeitraum unmittelbar vor LSPA am höchsten, wobei der Unterschied zum am Vortag aufgezeichneten Referenzzeitraum signifikant war. Nach der LSPA stellte sich auch hier zumindest eine Annäherung an die im Referenzzeitraum erhobenen Werte ein. Auch die Häufigkeit der Frequenzanstiege über 100/min war unmittelbar vor der LSPA am größten, um danach wieder auf das Niveau des Referenzzeitraums zurückzukehren.

Ähnlich verhielt sich auch die Häufigkeit des Auftretens ventrikulärer und supraventrikulärer Extrasystolen. Bei beiden war die größte Häufigkeit in der Stunde unmittelbar vor der LSPA zu verzeichnen, während in den danach aufgezeichneten

Stunden wieder das dem Referenzzeitraum entsprechende Ausgangsniveau erreicht wurde. Der Grund dafür, dass hier bei den Unterschieden zwischen der Häufigkeit ventrikulärer und supraventrikulärer Extrasystolen in den verschiedenen Intervallen ebenfalls keine statistische Signifikanz gefunden wurde, könnte in der sehr großen Streuung dieser Werte bestehen, die einem dafür möglicherweise zu kleinen Stichprobenumfang gegenüberstand.

Im Gegensatz zu Herzfrequenzen, Extrasystolen und Frequenzanstiegen über 100/min standen die Verläufe von Pausen und Herzfrequenzabfällen unter 60/min. Beide Ereignisse traten unmittelbar vor der LSPA signifikant seltener auf, wobei zu den Pausen sicherlich einschränkend anzumerken ist, dass ihre Anzahl in den aufgezeichneten Langzeit-EKGs sehr niedrig war, so dass dieser Unterschied prinzipiell auch zufällig bedingt sein könnte. Herzfrequenzabfälle unter 60/min hatten dagegen eine Häufigkeit, die durchaus Beachtung finden sollte.

Da sowohl die Herzfrequenz (und damit auch die Häufigkeit von Herzfrequenzanstiegen über 100/min) als auch ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen unter sympathischer Stimulation ansteigen, ist die weiter oben aufgestellte Hypothese, dass der in Erwartung der LSPA unmittelbar vor derselben auftretende psychische Stress über Sympathikusaktivierung Einfluss auf kardiovaskuläre Funktionen nimmt, mit den im Langzeit-EKG erhobenen Befunden sehr gut vereinbar. Auch die Abnahme der Häufigkeit von Pausen und Herzfrequenzabfällen kann mit verstärkter sympathischer Aktivität erklärt werden. Langzeit-EKG-Befunde und Ergebnisse der Monitorüberwachung sind damit durch dieses Erklärungsmodell in Einklang zu bringen. Darüber hinaus vermag kein anderes Modell zu erklären, auf welchem Weg bereits vor der Applikation der LSPA Maxima an Extrasystolen und Herzfrequenzanstiegen erkennbar werden könnten.

4.1.3 Präsynkopen

Synkopen sind der Definition nach kurzzeitige Unterbrechungen der zerebralen Perfusion mit konsekutivem, plötzlich eintretenden Bewusstseinsverlust und Verlust des Haltetonus bei spontaner Erholung. [44] Es handelt sich hierbei um häufige klinische Ereignisse, die bei 33 bis 48% der Bevölkerung mindestens einmal im Leben auftreten [24, 44]. Es gibt verschiedene neurologische, psychiatrische bzw. psychosomatische und kardiale Ursachen. Die häufigsten Formen von Synkopen sind die orthostatische Dysregulation und die vasovagal vermittelte Synkope, die auch als neurokardiogene Synkope, neural vermittelte Synkope oder reflektorische Synkope bezeichnet wird [27].

Ein häufiger Auslöser für letztere, deren Bezeichnung auf dem gleichzeitigen Auftreten von Bradykardie und Vasodilatation basiert [27], sind Einwirkungen von Schmerz, Angst und ähnlichen Stress verursachenden Momenten [27]. In der Literatur wird eine Krankheitsentität beschrieben, die im englischsprachigen Schrifttum als „Blood-injury-illness-phobia“ bezeichnet wird und eine Prädisposition für das Auftreten vasovagaler Synkopen darzustellen scheint [1]. Die Prävalenz wird mit 3% angegeben [2, 14]. Eine zugrundeliegende autonome Dysregulation, die unter orthostatischer Belastung manifest werden kann, indem z.B. nach längerer orthostatischer Belastung mit zunächst unauffälligem Kreislaufverhalten eine vasovagale Reaktion eintritt [27], wird postuliert [1]. Interessanterweise ist dieses Reaktionsmuster für eine Phobie einzigartig; keine andere Phobie zeigt derartige Reaktionen des kardiozirkulatorischen Systems [6, 9]. Neben einer Reaktion auf emotionalen Stress etwa durch schmerzhaftes Stimulation im Rahmen einer invasiven diagnostischen oder therapeutischen Maßnahme können auch verschiedene andere Auslösemechanismen wie z.B. Stimulation viszerosensibler Rezeptoren am Gefäßsystem oder den inneren Organen zu einer vasovagalen Synkope führen [30]. Der genaue Mechanismus dieser Form von Synkopen und Präsynkopen ist nach wie vor weitgehend im Unklaren [1]. Typischerweise geht der eigentlichen Synkope eine Phase der sympathischen Übererregung mit Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz voraus, der von einem plötzlichen Abfall derselben gefolgt ist [19].

4.1.3.1 Auffällige klinische Ereignisse während der LSPA

Ausgeprägtere Kreislaufreaktionen, die mit Symptomen wie Übelkeit, Kaltschweissigkeit, Schwindel sowie Seh- und Hörstörungen einhergingen, waren bei insgesamt 5 Patienten zu beobachten. Da dies Vorboten einer Synkope sind, zu der aber Definitionsgemäß [44] auch ein hier nicht beobachteter kurzzeitiger Bewusstseinsverlust gehört, kann bei dieser Symptomatik von einer Präsynkope gesprochen werden [27].

4.1.3.2 Analyse des Verhaltens der hämodynamischen Parameter bei Patienten mit Präsynkopen

Bei Patient 23 zeigte sich nach einem kontinuierlichen Anstieg der Herzfrequenz um 20/min, bei dem der normofrequente Bereich aber nicht überschritten wurde, ein plötzlicher Abfall der Herzfrequenz auf etwa 50/min, dem ein deutlicher Abfall des Blutdrucks auf ca. 70/30 mmHg eine Minute vorausging und der vom Auftreten von Schwindel und Übelkeit begleitet war. Während der Blutdruck bereits eine Minute später bei im Vergleich zu vor dem Ereignis verkleinerter Blutdruckamplitude Werte wie zuvor wieder erreicht hatte, stieg die Herzfrequenz nur zögerlich über einige Minuten wieder an. Dieses Verhalten kann als eine vasovagale Kreislaufreaktion mit vorwiegender kardioinhibitorischer Komponente angesehen werden, die durch Erhöhung des peripheren Widerstands durch Vasokonstriktion kompensiert wird.

Patient 35 offenbarte ein ähnliches Kreislaufverhalten. Auch hier kam es – wenn auch früher im Verlauf nach der LSPA – zu einem Abfall der Herzfrequenz in den oberen bradykarden Bereich um ca. 50/min, während der Blutdruck sein Minimum auch hier eine Minute früher erreichte. Ähnlich wie in dem anderen Fall stieg der Blutdruck auch hier schnell aber mit etwas kleinerer Amplitude wieder an, während die Herzfrequenz nur einen langsamen Anstieg zeigte. Auch hier lag damit vermutlich eine vasovagale Kreislaufreaktion mit überwiegend kardioinhibitorischem Mechanismus und Kompensation durch periphere Widerstandserhöhung vor.

Im Verlauf der hämodynamischen Parameter von Patient 52 konnte ein Herzfrequenzabfall so eindeutig nicht festgestellt werden, da einerseits die Symptomatik unmittelbar nach der LSPA eintrat und somit zu einem Zeitpunkt

stattfind, an dem auch bei Patienten, die keine klinische Auffälligkeit bei oder nach der LSPA zeigten, ein Abfall der hämodynamischen Größen einschließlich der Herzfrequenz auftrat und andererseits die Herzfrequenz bereits vor der LSPA und dem Eintritt der Klinik einer Präsynkope deutlichen Schwankungen unterlag. Insgesamt schien aber allenfalls ein leichter Abfall der Herzfrequenz vorzuliegen, der von einem deutlicheren Abfall des Blutdrucks begleitet war. Im Gegensatz zu den zuvor genannten Patienten trat hier mit dem Blutdruckabfall eine Verbreiterung der Blutdruckamplitude auf, die auch nach der 2 Minuten später eingetretenen Kompensation dieser Reaktion noch festzustellen war. Die Herzfrequenz blieb dabei auf dem nach der LSPA und mit Eintritt der Symptomatik erreichten Niveau weitgehend stabil. Hier war vermutlich eher der vasodepressorische Anteil bei der vasovagalen Reaktion prädominant.

Die Herzfrequenz der Patientin Nr. 66 zeichnete sich dadurch aus, dass sie bereits zu Beginn und auch noch nach der LSPA mit Werten um 105/min leicht tachykard war, um dann mehrere Minuten bis auf über 120/min anzusteigen. Danach folgte innerhalb einer Minute der deutlichste Abfall aller Patienten auf 60/min; gleichzeitig war der Beginn der Symptomatik. Nach 3 Minuten mit einer Herzfrequenz zwischen 60 und 80/min stieg diese wieder auf deutlich über 120/min an. Blutdruck und Blutdruckamplitude unterlagen während der gesamten Überwachungszeit deutlichen Schwankungen, so dass eindeutige Trends während der Herzfrequenzveränderungen und dem Eintritt der Symptomatik kaum abgegrenzt werden konnten. Der deutliche Abfall der Herzfrequenz spricht aber für eine vasovagale Reaktion vom kardioinhibitorischen Typ. Die in der bei dieser mit 19 Jahren jüngsten in die Studie eingeschlossenen Patientin zusätzlich durchgeführten Diagnostik gefundene respiratorische Sinusarrhythmie könnte Ausdruck einer vegetativen Labilität sein, die auch einen Erklärungsansatz für die hier ausgeprägten Schwankungen von Herzfrequenz und Blutdruck bieten könnte.

Bei Patientin 142 konnte ebenfalls ein deutlicher Abfall der Herzfrequenz um etwa 40/min von 120/min auf 80/min zum Zeitpunkt des Beginns der Symptomatik gefunden werden. Die Blutdruckamplitude war zu diesem Zeitpunkt mit nur etwa 20 mmHg so auffällig schmal, dass an einen Messfehler gedacht werden kann. Wenn ein solcher vorläge, könnte er eine Erklärung dafür bieten, warum bei dieser

Patienten kein Blutdruckabfall trotz des Auftretens von Symptomen einer Präsynkope erkennbar war. Andererseits könnte es auch sein, dass bei dieser Patientin in der Tat der Blutdruck stabil geblieben war, und die Symptome (hier Kaltschweissigkeit und Übelkeit) rein vagal bzw. vegetativ vermittelt waren, ohne dass es zu einer temporären Durchblutungsstörung des Gehirns gekommen wäre.

4.2 Diskussion möglicher Ursachen für Präsynkopen bei der LSPA

Die Beurteilung der vorgenannten Ereignisse macht eine Betrachtung möglicher Komplikationen der LSPA erforderlich, die mit Störungen des Kreislaufsystems einhergehen oder auf andere Weise die oben genannten Phänomene erklären können. Verschiedene Mechanismen sind für eine während oder kurz nach der LSPA eintretende Komplikation zu erwägen.

Grifka et al. ziehen anaphylaktische Reaktionen auf das Lokalanästhetikum oder einen der Hilfsstoffe, neurotoxische oder kardiotoxische Effekte des Lokalanästhetikums, die komplette oder inkomplette Spinalanästhesie und auch vegetativ vermittelte Kreislaufreaktionen in Betracht [18]. Da bei der LSPA lediglich Lokalanästhetika ohne zusätzliche Vasokonstriktoren Verwendung finden, brauchen diese hier nicht berücksichtigt werden.

Für anaphylaktische Reaktionen typische klinische Erscheinungen wie Hautreaktionen, die in 90% und respiratorische Symptome, die in 78% bei anaphylaktischen Reaktionen auftreten [8], waren bei keinem Patienten in dieser Studie zu erkennen. Auch die Tatsache, dass sich die Patienten nach Flachlagerung ohne weitere Maßnahmen sehr schnell wieder erholten, spricht eher gegen diese Möglichkeit, so dass Anaphylaxie als Ursache für die hier aufgetretenen Präsynkopen sehr unwahrscheinlich erscheint. Dies ist um so mehr der Fall, als anaphylaktische Reaktionen insbesondere bei Lokalanästhetika vom Säureamidtyp sehr selten sind [51].

Toxische Effekte von Lokalanästhetika sind in erster Linie bei akzidenteller intravasaler Injektion zu erwarten [51], die durch einen Aspirationsversuch vor der Injektion bei allen Patienten ausgeschlossen worden war.

Kardiotoxische Effekte des Lokalanästhetikums wären, sofern sie mit Rhythmusstörungen verbunden gewesen wären, im Langzeit-EKG oder in der EKG-Ableitung des Überwachungsmonitors aufgefallen. Hier waren aber lediglich normaler Sinusrhythmus bzw. leichte Sinusbradykardie erkennbar. Ob möglicherweise eine Beeinträchtigung der Kontraktilität stattgefunden hat, lässt sich auf der Basis der getätigten Messungen nicht ausschließen. Allerdings erscheint eine spontane Besserung der Symptome und der Kreislaufparameter nach nur wenigen

Sekunden nicht für negative Inotropie als Ursache der Präsynkope und der damit verbundenen kurzzeitigen Kreislaufstörung zu sprechen.

Klinische Hinweise für neurotoxische Effekte wie periorale Taubheit, Irritation des Geschmackssinnes, Tremor, Nystagmus oder schwerere neurologische Symptome wie Konvulsionen, Bewusstseinsstörungen und zentrale Atemlähmung [15] waren ebenfalls bei keinem der Patienten zu erkennen.

Ein vasodepressorischer Effekt durch periphere Sympathikolyse in dem Areal der von der LSPA betroffenen Spinalnervenzwurzel(n) hätte ebenfalls die nicht bei allen präsynkopalen Patienten beobachtete Kompensation des Widerstandsverlustes durch einen Frequenzanstieg zur Folge gehabt. Ferner zeigen Untersuchungen über das Kreislaufverhalten bei epiduralen Blockaden, dass hier erst bei einer Blockade aller Segmente kaudal von Th₅ beidseits der durch die periphere Sympathikolyse bedingte Widerstandsverlust nicht mehr durch die übrigen Segmente kompensiert werden kann und eine Hypotonie auftritt [46]. Die LSPA dagegen blockiert nur einzelne Spinalnervenzurzeln.

Die Blockade multipler Segmente ist nur bei der seltenen Komplikation einer totalen oder partiellen Spinalanästhesie zu erwarten, die die Folge einer akzidentellen intrathekalen Injektion des Lokalanästhetikums ist. Sie wird ebenfalls durch den der Injektion vorausgehende Aspirationsversuch weitgehend ausgeschlossen, da sich im Falle einer intrathekalen Lage der Injektionskanüle Liquor aspirieren ließe, was aber bei keinem Patienten in der Studie der Fall war. Außerdem wären bei einer Spinalanästhesie ausgeprägte neurologische Ausfälle offensichtlich geworden [40], was ebenfalls nicht der Fall war. Alle Patienten kehrten wenig später aus eigener Kraft auf ihre Station zurück – wenngleich diejenigen, die eine Präsynkope erlitten hatten, begleitet wurden. Damit kann auch eine totale oder partielle Spinalanästhesie im vorliegenden Patientenkollektiv als Ursache einer Präsynkope sicher ausgeschlossen werden.

Bei den beobachteten Präsynkopen handelte es sich am wahrscheinlichsten um vasovagale Präsynkopen. Dafür spricht das Verhalten der Kreislaufparameter mit Abfall von systolischem und diastolischem Blutdruck bei gleichzeitigem Abfall der Herzfrequenz. Auch die Klinik der Patienten mit Kaltschweißigkeit, Übelkeit und

anderen vegetativen Symptomen und insbesondere die Tatsache, dass nach flacher Lagerung eine sofortige Besserung einsetzte, womit keine weiteren Interventionen erforderlich waren, unterstützt diese These [27].

Weiterhin hatten 4 der 5 Patienten, die eine Präsynkope in dieser Form erlitten hatten, bereits in der Vergangenheit vasovagale Synkopen oder Präsynkopen erlitten. Es waren damit signifikant mehr, als das unter den Patienten, die kein klinisches Ereignis bei der LSPA boten, der Fall war. Da es Anhalt für eine Disposition zu vasovagalen Synkopen gibt [1] erhärtet dies den Verdacht, dass es sich bei den vorliegenden Ereignissen um vasovagale Präsynkopen handelte.

4.3 Gefahrenpotential der LSPA durch vasovagale Kreislaufreaktionen

Die wesentliche Gefahr, die von vasovagalen Kreislaufreaktionen ausgeht, besteht in Verletzungen durch Stürze, insbesondere dann, wenn es nicht bei einer Präsynkope bleibt, sondern das Vollbild einer Synkope entsteht.

Abgesehen davon sind zumindest theoretisch Patienten mit hochgradigen Stenosen an Koronar- oder hirnversorgenden Arterien durch einen plötzlichen Blutdruckabfall gefährdet, der hier zu kardialen oder zerebralen Ischämien bis hin zu Herz- oder Hirninfarkt führen kann. Ob diese theoretische Überlegung in der Praxis überhaupt eine Relevanz hat, ist unklar. Einerseits gab es in dieser Studie keine Überschneidungen zwischen Patienten, die Präsynkopen erlitten hatten und solchen, die kardial vorerkrankt waren; so zeigten gerade die kardial vorerkrankten Patienten in dieser Untersuchung weniger ausgeprägte Veränderungen der hämodynamischen und respiratorischen Parameter. Hinzu kommt, dass auch das Alter der Patienten, die Präsynkopen erlitten hatten, nicht nur signifikant niedriger war, als das der übrigen Patienten und dass der Altersdurchschnitt in dieser Gruppe generell mit $32,4 \pm 8,4$ Jahren (der älteste Patient hier war 42 Jahre alt) noch unter dem für hochgradige Gefäßstenosen typischen Alter lag.

Weiterhin kommt eine epidemiologische Untersuchung auf Basis der Framingham Heart Study zu dem Ergebnis, dass vasovagale Synkopen benigne Ereignisse sind, die nicht mit einer verschlechterten Prognose einhergehen [45]. Auch andere Autoren sehen beim Auftreten von Synkopen junges Alter, unauffälliges EKG und eine vasovagale Ätiologie der Synkope als Zeichen geringen Risikos an, während hohes Alter, das Vorliegen von strukturellen Herzerkrankungen bzw. einer Einschränkung der linksventrikulären Funktion, Rhythmusstörungen und das Auftreten relevanter Verletzungen durch Stürze bei Synkopen mit einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos assoziiert sind [27, 44].

Die Frage der absoluten Gefährdung eines Patienten durch Kreislaufreaktionen auf die LSPA wie vasovagale Synkopen kann sicherlich auf der Basis dieser Untersuchung nicht abschließend geklärt werden. Es kann aber dennoch der Versuch unternommen werden, sie in dieser Hinsicht in einen Vergleich mit anderen medizinischen Prozeduren einzuordnen.

Über vasovagale Synkopen wird bei verschiedenen medizinischen Prozeduren mit geringer Invasivität wie Injektionen, Lokalanästhesien auch aus anderen Bereichen etc. berichtet bzw. sie werden als häufig auftretendes Problem angesehen [5, 25]. Die genaue Frequenz des Auftretens vasovagaler Synkopen bezogen auf die Zahl durchgeführter invasiver medizinischer Maßnahmen ist aber empirisch bislang im wesentlichen an Blutspendern durchgeführt worden, was die Aussagekraft vor allem dadurch limitiert, dass hier neben dem schmerzhaften Stimulus dem Subjekt auch noch eine möglicherweise relevante Menge intravasalen Volumens entnommen wird, so dass im Fall einer aufgetretenen Kreislaufreaktion nicht sicher differenziert werden kann, ob diese vasovagaler Ätiologie ist oder (zumindest teilweise) in dem Volumenverlust begründet ist [11]. Restrospektive Untersuchungen hierzu gibt es, ihre Aussagekraft ist aber nach De Jongh et al. dadurch begrenzt, dass Patienten bei der Angabe der Häufigkeit von Synkopen oder Präsynkopen zu Übertreibungen neigen [11].

Die meisten Daten über die Häufigkeit vasovagaler Synkopen oder Präsynkopen finden sich in Untersuchungen zu Komplikationen im Rahmen von zahnmedizinischen Behandlungen oder der im Zusammenhang damit durchgeführten Lokalanästhesie. Daublander et al. fanden in einem Kollektiv von 2731 eine Rate von 4,5% leichter Komplikationen mit Schwindel, Übelkeit, Palpitationen und Tremor, die auf vasovagale Präsynkopen hinweisen könnten [10]. De Jongh et al. fanden in einer Untersuchung zum Vergleich zwischen verschiedenen Formen der Phobien vor medizinischen Eingriffen an 236 Patienten insgesamt 7 (2,9%), die das Gefühl einer bevorstehenden Ohnmacht äußerten und 3 (1,3%), bei denen dieser Fall auch eintrat [11]. Kaufmann und Kollegen stellten in einer Untersuchung an 179 Soldaten bei Lokalanästhesien für Zahnbehandlungen verschiedener Art Synkopen in 0,5%, sowie vegetative Symptome in Form von Schwindel mit 4,4%, Kaltschweißigkeit und Palpitationen mit je 6,1%, sowie Blässe in 5% fest. Außerdem trat bei 2,2% der Patienten Konfusion auf [29]. Einschränkend ist hierzu sicherlich zu sagen, dass keine der Arbeiten die Identifikation vasovagaler Kreislaufreaktionen zum Ziel hatte, so dass letztlich unklar bleibt, ob es sich hierbei wirklich auch um solche handelte. Hinzu kommt, dass in der Zahnmedizin häufig Lokalanästhetika mit einem Vasokonstriktorzusatz verwendet wurden. Dennoch sind viele der beschriebenen Symptome in der beschriebenen Konstellation typisch für vasovagale Präsynkopen bzw. vollständige Synkopen. Nimmt man also zumindest

einen Großteil dieser Ereignisse als vasovagale Reaktionen an, dann zeigt sich größenordnungsmäßig eine gute Übereinstimmung sowohl mit der in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Rate von 4,3% als auch mit der in vergangenen, retrospektiven Untersuchungen aufgetretenen Ereignissen von 3,2% im Rahmen von Wirbelsäuleninjektionstherapien [18].

Hinsichtlich der Wirbelsäuleninjektionstherapie liegen abgesehen von dieser Studie nur retrospektive Daten vor, die die Häufigkeit von Kreislaufreaktionen bei LSPA und anderen Injektionstechniken mit 1,1% beschreiben [50].

Insgesamt scheint also die Häufigkeit des Auftretens vasovagaler Präsynkopen bei der LSPA nicht höher zu sein, als das bei anderen medizinischen Prozeduren wie Lokalanästhesien, Zahnbehandlungen usw. der Fall ist. Damit ließe sich aus dem Auftreten von vasovagalen Reaktionen bei der LSPA hierdurch keine größere Gefährdung des Patienten und auch keine größere Verpflichtung zur Versorgung des Patienten mit venösem Zugang oder Monitoring ableiten, als das bei anderen Minimaleingriffen, bei denen ebenfalls mit vasovagalen Reaktionen zu rechnen ist, der Fall ist. Auch Risikopatienten sind durch eine Präsynkope bei einer LSPA damit vermutlich nicht mehr gefährdet als durch eine Präsynkope im Rahmen einer Zahnbehandlung oder ähnlichen Eingriffen. Andere Autoren schätzen ebenfalls das Gefährdungspotential bei der LSPA aufgrund der von ihnen erhobenen retrospektiven Daten als gering ein und sehen einen intravenösen Zugang nicht als grundsätzlich notwendig an [50].

Unabhängig hiervon muss aber berücksichtigt werden, dass insbesondere die Fallzahl dieser Studie nicht ausreicht, um andere, seltene Komplikationen, die möglicherweise schwerwiegend sein könnten, hinreichend sicher auszuschließen. Daher lässt sich auf dieser Basis eine abschließende Beurteilung hinsichtlich der Erfordernis von venösem Zugang, hämodynamischem und respiratorischem Monitoring und Überwachungszeit nach der LSPA nicht geben. Zwar existieren retrospektive Betrachtungen, in denen auch bei großen Fallzahlen (bis zu 4780 Injektionen) schwerwiegende Komplikationen nicht gefunden wurden [18, 20, 32], prospektive Untersuchungen mit dieser Fragestellung, die ausreichend hohe Fallzahlen haben, um auch seltene Komplikationen hinsichtlich ihrer Häufigkeit zu beurteilen, fehlen aber bis dato.

4.4 Schlussfolgerungen

Für die Sicherheit der LSPA ist ihre Durchführung lege artis unabdingbar [50]. Unter Berücksichtigung möglicher Komplikationen, die das Herz-Kreislauf-System betreffen, gehört hierzu in jedem Fall die vorherige Anamnese hinsichtlich einer möglichen Allergie gegen das Lokalanästhetikum und der unmittelbar vor der Injektion erfolgende Aspirationsversuch, da einige der weiter oben beschriebenen theoretisch denkbaren schweren Komplikationen vor allem bei Injektion des Lokalanästhetikums bei intravasaler oder intrathekaler Fehllage der Injektionskanüle zu erwarten sind.

Patienten, die Zeichen einer Präsynkope zeigen, sollten unverzüglich flach gelagert oder ggf. in Kopftieflage bzw. Schocklage gebracht werden. Wenn hierunter nicht rasch eine Besserung eintritt, dann besteht die Möglichkeit, dass es sich nicht nur um eine vasovagale Reaktion handelt, sondern möglicherweise eine ernsthaftere Komplikation eingetreten ist. Weitere Maßnahmen sollten dann nach den Regeln der Notfallmedizin erfolgen. Auch bei rascher Besserung sollte der Patient nicht alleine gelassen werden und insbesondere beim Aufstehen unterstützt werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung implizieren, dass darüber hinaus Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko für eine vasovagale Reaktion besteht, identifiziert werden können. Hierzu könnte die Anamnese hinsichtlich früherer vasovagaler Synkopen oder Präsynkopen beitragen, da in dieser Studie Patienten mit derartigen Ereignissen in der Vergangenheit signifikant häufiger eine Präsynkope unter der LSPA erlitten. Unter diesem Gesichtspunkt könnte auch die Feststellung von Patienten, die bislang keine Wirbelsäuleninjektionstherapie erhalten haben, helfen, da auch diese in dieser Untersuchung signifikant häufiger Präsynkopen erlitten.

Kardial vorerkrankte Patienten zeigten zwar in dieser Studie keine Kreislaufreaktionen, sollten aber dennoch aufgrund ihrer Vorerkrankung je nach Schwere derselben als Patienten mit einem erhöhten Risiko angesehen werden.

Zu berücksichtigen ist bei diesen Überlegungen ausdrücklich, dass natürlich auch Patienten, die keine der laut den Ergebnissen dieser Untersuchung als Risikofaktoren erscheinende Disposition haben, sowie auch kardial vorerkrankte Patienten, bei denen dies von besonderer Relevanz sein könnte, Präsynkopen, Synkopen oder

andere, in dieser Studie nicht gefundene Komplikationen erleiden können. Die hier dargestellten Befunde dürfen daher keinesfalls zur Sorglosigkeit gegenüber Patienten, die nicht das aufgezeigte Risikoprofil haben, führen dürfen.

Über die Notwendigkeit von Massnahmen wie der eines vollständigen nicht-invasiven Monitorings kann auf Basis dieser Untersuchung allein aus Gründen ihrer weiter oben genannten Limitationen keine Empfehlung gemacht werden. Ein zumindest minimales Monitoring, z.B. in Form der Pulsoxymetrie könnte aber frühzeitig Hinweise auf einen sich evtl. anbahnende Komplikation geben.

Aus gleichen Gründen kann auch die Erfordernis eines intravenösen Zugangs nicht abschließend beurteilt werden. Zwar traten im Rahmen dieser Untersuchung keine Komplikationen auf, die einen solchen erforderlich gemacht hätten; wie ausgeführt sind aber eine Reihe von Problemen denkbar, bei denen die Situation durch das Vorhandensein eines venösen Zugangs deutlich entschärft werden könnte. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass auch bei der Punktion einer Vene entsprechend disponierte Individuen möglicherweise eine vasovagale Reaktion zeigen könnten.

Sowohl die Beantwortung dieser Fragen als auch die Verifizierung der in dieser Studie aufgestellten Hypothesen ist nur durch weitere wissenschaftliche Untersuchungen auf diesem Gebiet möglich.

4.5 Weitere Forschung

Um differenzieren zu können, ob die in dieser Untersuchung beobachteten Effekte psychogen vermittelt sind oder in der Tat durch die Wirkung des in die Nähe des Bewegungssegmentes injizierten Lokalanästhetikums bedingt sind, könnten ähnliche Studien hilfreich sein, in denen jedoch ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe angestellt wird, die eine LSPA mit einem Placebo erhält. Wegen der nach den hier vorliegenden Ergebnissen nicht unwahrscheinlich erscheinenden psychologischen Einflüssen auf die gemessenen Parameter und der Tatsache, dass die erhobenen Größen ohnehin recht labil gegenüber psychischen Einflüssen sind, erscheint eine Verblindung und Randomisierung sinnvoll.

Eine weitere Möglichkeit, psychischen Stress durch die bevorstehende LSPA als Einflussfaktor von der LSPA selbst abzugrenzen, bestünde in der Möglichkeit, in einer entsprechenden Studie bei einem Teil der Patienten die LSPA im letzten Moment abubrechen und nicht zu verabreichen, ohne dass der Patient im Vorhinein hierüber informiert ist. Das Kreislaufverhalten müsste dann mit dem von Patienten verglichen werden, die eine LSPA erhalten haben. Dieses Vorgehen ist aber selbst wenn man die LSPA zu einem späteren Zeitpunkt nachholt, ethisch nicht unproblematisch, weil man den Patienten über das Vorgehen im unklaren lassen müsste, wobei eine einfache Verblindung hier aber aufgrund der Natur des Experiments erforderlich wäre (eine doppelte Verblindung ist nur eingeschränkt möglich, da der die LSPA applizierende Arzt ja wissen muss, ob der Patient nun eine LSPA erhalten soll oder nicht).

Um potentielle seltene Komplikationen der LSPA dagegen mit einiger Sicherheit ausschließen zu können, bedarf es sehr viel größerer Fallzahlen, als sie in diese Untersuchung eingeflossen sind.

Da für andere Techniken der Wirbelsäuleninjektionstherapie wie zervikale Spinalnervenanalgesien (CSPA), Facetteninfiltrationen oder Epidural-perineurale Injektionen bislang die Datenlage hinsichtlich der Sicherheit im Bezug auf kardiovaskuläre Effekte und Komplikationen nicht besser ist, als das bei der LSPA

der Fall ist, sind auch Untersuchungen, die die Effekte dieser Injektionstechniken untersuchen, prinzipiell zu erwägen.

5 Literaturverzeichnis

- [1] Accurso, V., Winnicki, M., Shamsuzzma, A. S. M., Wenzel, A., Johnson, A. K., Somers, V. K. (2001). Predisposition to Vasovagal Syncope in Subjects With Blood/Injury Phobia. *Circulation* **104**, 903-907.
- [2] Agras, S. W., Sylvester, D., Oliveau, D. (1969). The epidemiology of common fears and phobia. *Comprehensive Psychology* **10**, 151-156
- [3] Andersson, G. B. J. (1999). Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet* **354**, 581-585
- [4] Balague, F., Nordin, M., Sheikhhzadeh, A., Echevoyen, A. C., Brisby, H., Hoogewoud, H. M., Fredman, P., Skovron, M. L. (1999). Recovery of Severe Sciatica. *Spine* **24**, 2516-2524
- [5] Bernau, A., Kottler, B. M. (1990). Notfallbehandlung in der Praxis bei Zwischenfällen nach Injektionen. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* **128**, 322-327
- [6] Cannon, W. B. (1927). The James-Lange theory of emotion: A critical examination and an alternative theory. *Am J Psychology* **39**, 106-124
- [7] Carey, T. S., Evans, A. T., Hadler, N. M., Lieberman, G., Kalsbeek, W. D., Jackman, M. S. W., Fryer, J. G., McNutt, R. A. (1996). Acute Severe Low Back Pain. A Population-based Study of Prevalence and Care-seeking. *Spine* **21**, 339-344
- [8] Ciaferoni, A., Novembre, E., Muguaini, L., Lombardi, E., Bernadini, R., Pucci, N., Verucci, A. (2001). Clinical features of acute anaphylaxis in patients admitted to a university hospital: An 11-year retrospective review (1986-1996). *Ann Allergy Asthma Immunol* **87**, 27-32
- [9] Connolly, J., Hallam, R. S., Marks, I. M. (1976). Selective association of fainting with blood-injury-illness fear. **7**, 8-13

- [10] Daublander, M., Muller, R., Lipp, M. D. (1997). The incidence of complications associated with local anesthesia in dentistry. *Anesth Prog* **44**, 132-141
- [11] De Jongh, A., Bongaarts, G., Vermeule, I., Visser, K., De Vos, P., Makkes, P. (1998). Blood-injury-injection phobia and dental phobia. *Behav Res Ther* **36**, 971-982
- [12] Deyo, R. A., Tsui-Wu, Y. J. (1987). Descriptive Epidemiology of Low-back Pain and Its Related Medical Care in the United States. *Spine* **12**, 264-268
- [13] Deyo, R. A., Weinstein, J. N. (2001). Low Back Pain. *N Engl J Med* **344**, 363-370
- [14] Fredrikson, M., Annas, P., Fischer, H., Wik, G. (1996). Gender and age differences in the prevalence of specific fears and phobias. *Behav Res Ther* **34**, 33-39
- [15] Fruncillo, R. J., Gibbons, W., Bowman, S. M. (1982). CNS toxicity after ingestion of topical lidocaine. *N Engl J Med* **306**, 426-427
- [16] Frymoyer, J. W. (1988). Back Pain and Sciatica. *N Engl J Med* **318**, 291-300
- [17] Göbel, H. (2001). Epidemiologie und Kosten chronischer Schmerzen. Spezifische und unspezifische Rückenschmerzen. *Schmerz* **15**, 92-98
- [18] Grifka, J., Broll-Zeitvogel, E., Anders, S. (1999). Injektionstherapie bei Lumbalsyndromen. *Orthopäde* **28**, 922-931
- [19] Grubb, B. P., Karas, B. (1999). Neurally mediated syncope. In: Mathias, C. J., Bannister, S. R. (Hrsg). *Autonomic failure: A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford University Press, New York 437-447
- [20] Haaker, R., Bernsmann, K., Kielich, T. (1995). Spezielle Nebenwirkungen der Injektionsbehandlung an der Wirbelsäule. *Orthop Praxis* **31**, 694-699

- [21] Haaker, R. (1999). Komplikationen der Injektionsbehandlung von HWS und LWS. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* **137**, Oa24
- [22] Hagen, K. B., Hilde, G., Jamvedt, G., Winnern, M. F. (2002). The Cochrane Review of Advice to Stay Active As a Single Treatment for Low Back Pain and Sciatica. *Spine* **27**, 1736-1741
- [23] Hart, L. G., Deyo, R. A., Cherkin, D. C. (1995). Physician Office Visits for Low Back Pain. Frequency, Clinical Evaluation, and Treatment Patterns From a U.S. National Survey. *Spine* **20**, 11-19
- [24] Hartikainen, J. E. K., Camm, A. J. (1999). Cardiac causes of syncope. In: Mathias, C. J., Bannister, S. R. (Hrsg). *Autonomic failure: A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Oxford University Press, New York 448-460
- [25] Hidding, J., Khoury, F. (1991). Allgemeine Komplikationen bei der zahnärztlichen Lokalanästhesie. *Dtsch Zahnärztl Z* **46**, 834-386
- [26] Hildebrand, J. (2001). Relevanz von Nervenblockaden bei der Diagnose und Therapie von Rückenschmerzen. Ist die Qualität entscheidend? *Schmerz* **15**, 474-483
- [27] Hilz, M. J., Marthol, H., Neundorfer, B. (2002). Synkopen – eine systematische Übersicht zur Klassifikation, Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Fortschr Neurol Psychiatr* **70**, 95-107
- [28] Karppinen, J., Malmivaara, A., Kurunlahti, M., Kyllönen, E., Pienimäki, T., Nierninen, P., Ohinmaa, A., Tervonen, O., Vanharanta, H. (2001). Periradicular Infiltration for Sciatica. A Randomized Controlled Trial. *Spine* **26**, 1059-1067
- [29] Kaufmann, E., Goharian, S., Katz, Y. (2000). Adverse Reactions Triggered by Dental Local Anesthetics: A Clinical Survey. *Anesth Prog* **47**, 134-138

- [30] Kaufmann, H. (1997). Neurally mediated syncope and syncope due to autonomic failure: differences and similarities. *J Clin Neurophysiol* **14**, 183-196
- [31] Krämer, J. (1996). Orthopädische Schmerztherapie. *Dtsch Arztebl* **93**, A1961-A1965
- [32] Krämer, J., Bickert, U., Haaker, R., Witte, H. (1997). Die paravertebrale lumbale Spinalnervenanalgesie zur orthopädischen Schmerztherapie. Standards – Leitlinien – neue Techniken – Ergebnisse. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* **135**, Oa9-Oa14
- [33] Krämer, J., Ludwig, J., Bickert, U., Owczarek, V., Traupe, M. (1997). Lumbar epidural perineural injection: a new technique. *Eur Spine J* **6**, 357-361
- [34] Krämer, J. (1999). Die Wirbelsäule: Anatomie, Nozizeption und Schmerzverteilung. In: Krämer, J., Nentwig, C. G. (Hrsg). *Orthopädische Schmerztherapie*. Thieme, Stuttgart 104-112
- [35] Krämer, J. (1999). Schmerztherapie an der LWS. In: Krämer, J., Nentwig, C. G. (Hrsg). *Orthopädische Schmerztherapie*. Thieme, Stuttgart 135-157
- [36] Krämer, J. (2000). Die Behandlung lumbaler Wurzelsyndrome. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* **138**, Oa2-Oa4
- [37] Krämer, J. (2002). Behandlung lumbaler Wurzelkompressionssyndrome. *Dtsch Arztebl* **99**, A1510-A1516
- [38] Mayer, H. M. (2001). Diskogener Rückenschmerz und degenerative Spinalstenose. Wie sinnvoll sind operative Verfahren? *Schmerz* **15**, 484-491
- [39] Mense, S. (2001). Pathophysiologie des Rückenschmerzes und seine Chronifizierung. Tierexperimentelle Daten und neue Konzepte. *Schmerz* **15**, 413-417
- [40] Munde, M., Thierbach, A. (2002). Totale Spinalanästhesie im Notarztdienst. *Anaesthesist* **51**, 922-924

- [41] Olmarker, K. (2001). Radikuläre Schmerzen. Aktuelle pathophysiologische Konzepte und therapeutische Implikationen. *Schmerz* **15**, 425-429
- [42] Schochat, T., Jäckel, W. H. (1998). Prävalenz von Rückenschmerzen in der Bevölkerung. *Rehabilitation* **37**, 216-223
- [43] Schwarzer, A. C., Aprill, C. N., Derby, R. (1995). The prevalence and clinical features of internal disk disruption in patients with chronic low back pain. *Spine* **20**, 31-37
- [44] Shen, W. K., Gersh, B. J. (1997). Fainting: Approach to Management. In: Low, P. A. (Hrsg). *Clinical Autonomic Disorders*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 649-679
- [45] Soteriades, E. S., Evans, J. C., Larson, M. G., Chen, M. H., Chen, L., Benjamin, E. J., Lewy, D. (2002). Incidence and Prognosis of Syncope. *N Eng J Med* **347**, 878-885
- [46] Tammisto, T., Tigerstedt, I. (1984). Kreislaufverhalten nach Epiduralblockade mit und ohne Adrenalinzusatz. *Anästh Intensivmed* **25**, 90-93
- [47] The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. (1996). Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *Neurology* **46**, 1470
- [48] Volinn, E. (1997). The Epidemiology of Low Back Pain in the Rest of the World. A Review of Surveys in Low- and Middle-Income Countries. *Spine* **22**, 1747-1754
- [49] Vroomen, P. C. A. J., de Krom, M. C. T. F. M., Wilms, J. T., Kester, A. D. M., Knottnerus, J. A. (1999). Lack of Effectiveness of Bed Rest for Sciatica. *N Engl J Med* **430**, 418-423

[50] Willburger, R. E., Knorth, H., Haaker, R. (2005). Nebenwirkungen und Komplikationen der Injektionsbehandlung bei degenerativen Erkrankungen der Wirbelsäule. *Z Orthop* **143**, 170-174

[51] Zink, W., Graf, B. M. (2003). Toxikologie der Lokalanästhetika. Pathomechanismen, Klinik, Therapie. *Anaesthesist* **52**, 1102-1123

Danksagungen

Ich danke Herrn Prof. Dr. Mügge für die Überlassung des Themas, für die Überlassung von Geräten und Materialien aus seiner Klinik und für Beratung und Anregungen bei verschiedenen Fragestellungen und Problemen.

Auch Herrn Prof. Dr. Krämer gilt mein Dank für die Bereitstellung von Räumlichkeiten seiner Klinik und Beratung hinsichtlich für die Arbeit wichtiger Fragestellungen und insbesondere für einen Einsatz für die Bereitstellung von für die Studie erforderlichen Mitteln.

Herrn Dr. C. Hanefeld danke ich für die gute Beratung, Betreuung und Unterstützung, unter anderem in Fragen der Logistik und Organisation.

Ganz besonders herzlich danken möchte ich meiner Freundin Nora Prochnow und meiner Familie für Unterstützung beim Anfertigen dieser Arbeit.

Schließlich gilt mein Dank den 117 Patienten, deren Bereitschaft zur Teilnahme diese Studie überhaupt ermöglicht haben.

Lebenslauf

Am 11.6.1977 wurde ich, Thomas Miebach, als Sohn des Lehrers für Mathematik und Informatik Gerhard Miebach und der Ärztin für Psychiatrie und Psychotherapie Rita Bernhard in Bochum geboren.

Meine Schulbildung absolvierte ich zunächst vom September 1983 an in der Grundschule an der Hohen Eiche. Von September 1987 bis Februar 1990 besuchte ich die Freie Schule Bochum, um dann auf die Willy-Brand-Gesamtschule in Bochum zu wechseln, wo ich im Sommer 1997 die allgemeine Hochschulreife erlangte.

Von Juli 1997 bis August 1998 leistete ich Zivildienst in der Krankenpflege einer neurochirurgischen Station des Knappschaftskrankenhauses Bochum-Langendreer.

Im Oktober 1998 begann ich das Studium der Medizin an der Ruhr-Universität Bochum.

Meine Promotionsarbeit mit zum Thema des Kreislaufverhaltens nach lumbaler Spinalnervenanalgesie (LSPA) begann ich im Juli 2001 an der kardiologischen Universitätsklinik des St. Josef-Hospitals bei Prof. Dr. med. A. Mügge in Zusammenarbeit mit der Orthopädischen Universitätsklinik im Haus von Prof. Dr. med. J. Krämer.

Parallel zum Studium absolvierte ich ab 1999 die Ausbildung zum Rettungssanitäter und war seitdem sporadisch ehrenamtlich im Rettungsdienst und regelmäßig in der Ausbildung von Rettungsdienstpersonal tätig.

Im Rahmen des Studiums legte ich folgende Prüfungen ab:

Ärztliche Vorprüfung im September 2000, Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im September 2001, Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im September 2003, Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 2. November 2004 .

Seit dem 1.1.2005 bin ich als Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik II des St. Josef-Hospitals in Bochum tätig.