

Aus der
Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen
Abteilung Innere Medizin VI
(Schwerpunkt: Psychosomatische Medizin und Psychotherapie)

**Spiegeltherapie bei Patientinnen und Patienten mit
somatoformen Schmerzen:
Auswirkung auf psychometrische Parameter und
Schmerzschwellenmessungen**

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

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

**vorgelegt von
Hetterich, Larissa**

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Zipfel
2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Batra

Tag der Disputation: 08.11.2023

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	7
1.1. Somatoforme Schmerzstörung	7
1.1.1. Epidemiologie.....	7
1.1.2. Nomenklatur.....	7
1.1.3. Ätiologie	8
1.1.4. Diagnostik und Therapie	10
1.2. Spiegeltherapie	11
1.2.1. Hintergrund und Wirkmechanismus	11
1.2.2. Bisherige Datenlage	14
1.3. Ziel der Arbeit	15
2. Material und Methoden	16
2.1. Kollektiv	16
2.1.1. Rekrutierungsprozess	16
2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien	16
2.2. Studiendesign	17
2.2.1. Studienablauf	17
2.3. Schmerzschwelle	19
2.3.1. Kältereize	20
2.3.2. Hitzereize	21
2.4. Psychometrie	22
2.4.1. Deutscher Schmerzfragebogen	22
2.4.2. Short Form Mc Gill Fragebogen.....	23
2.4.3. SF3-36	23
2.4.5. CTQ.....	24
2.5. Spiegeltherapie	24
2.5.1. Übungen für die untere Extremität	25
2.5.2. Übungen für die obere Extremität	26
2.6. Statistische Methoden	27

3. Ergebnisse	28
3.1. Basischarakteristik	28
3.2. Psychometrische Statistik	29
3.2.1. Deutscher Schmerzfragebogen	30
3.2.2. SF-MCQ	33
3.2.3. SF-36	35
3.3. Schmerzschwelle	37
3.4. Subgruppenanalysen	41
3.4.1. Schmerzintensität bei Probanden mit prädiagnostizierter Depression.....	41
3.4.2. Schmerzintensität bei Probanden mit antidepressiver Medikation und aktuell vorliegender depressiven Erkrankung.....	42
3.4.4. Kälteschmerzschwelle bei Probanden mit vorerfahrener Misshandlung.....	43
3.5 Signifikante Korrelationen der objektivierten Schmerzerfassung zu t0 und t1	44
3.6. Clusterung essenzieller Schmerzparameter im Vergleich t0 und t1	47
4. Diskussion	49
4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	49
4.2. Diskussion der Methoden	49
4.2.1. Schwierigkeiten bei der Rekrutierung	49
4.2.2. Diskussion der psychometrischen Fragebögen	50
4.2.3. Diskussion der Schmerzschwellenmessungen	50
4.3. Diskussion der Ergebnisse	51
4.3.1. Schmerzschwelle	51
4.3.2. Verringerung der Schmerzintensität bei ausgewählten Subgruppen	53
4.3.3. Korrelationsanalysen der Schmerzschwellenmessungen	54
4.4. Limitationen	55
4.5 Weiterführende Perspektive	56
5. Zusammenfassung	57
6. Literaturverzeichnis	59
7. Erklärungen zum Eigenanteil	63
8. Danksagung	64

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Abstrahierung der therapiebezogenen Arbeitshypothese.....	13
Abbildung 2 Flussdiagramm des Studiendesigns.....	19
Abbildung 3 Exemplarische Darstellung der Schwellenmessung TSA II.....	21
Abbildung 4 Exemplarische Durchführung der Spiegeltherapie mit der Routine App.....	26
Abbildung 5 Hauptschmerzlokalisierung bei Patienten mit chronischen Schmerzen	31
Abbildung 6 Übersicht über die Schmerzdauer.....	32
Abbildung 7 Quantifikation der Schmerzcharakteristika.....	32
Abbildung 8 Farbliche Darstellung der bisherigen ärztlichen Konsultation.....	33
Abbildung 9 Violinenplots der Werte der numerischen Ratingskala von Zeitpunkt t0 und t1	34
Abbildung 10 Deskription des Schmerzes mittels affektiver Adjektive.....	35
Abbildung 11 Boxplots Gesundheitskonzepte SF-36.....	36
Abbildung 12 Violinenplots der Kältemessungen Vergleich t0 und t1	38
Abbildung 13 Violinenplots der Wärmeschwellen im Vergleich t0 und t1	39
Abbildung 14 Boxplots der Quartile der Kälteschmerzschwellen	40
Abbildung 15 Boxplots der Quartile der Wärmeschmerzschwelle	41
Abbildung 16 Abnahme der Schmerzintensität bei Patienten mit prädiagnostizierter Depression.....	42
Abbildung 17 Boxplots Schmerzintensität bei Depression	43
Abbildung 18 Steigerung der Kälteschmerzschwelle bei Probanden mit emotionaler Misshandlung	44
Abbildung 19 Korrelationsanalyse der Kälteschmerzschwellen von t0 und t1	45
Abbildung 20 Die Kälteschmerzschwelle korreliert negativ mit der Schmerzintensität (t1)	46
Abbildung 21 Negative signifikante Korrelation zwischen Alter und Wärmeschmerzschwelle.....	47
Abbildung 22 Heatmap-Vergleich ausgewählter Parameter zwischen t0 und t1	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Ein- und Ausschlusskriterien der Probanden-Akquirierung.....	17
Tabelle 2 Psychometrische Datenerhebung	22
Tabelle 3 Basischarakteristika der Spiegel-Studie.....	29
Tabelle 4 Übersicht der psychometrischen Statistik.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Tabelle 5 Schmerzobjektivierung bei Erstkontakt.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

CRPS.....	<i>Complex Regional Pain Syndrome</i>
CTQ.....	<i>Childhood Trauma Questionnaire</i>
DSF	<i>Deutscher Schmerzfragebogen</i>
fMRT.....	<i>Funktionelle Magnetresonanztomographie</i>
HRV.....	<i>Herzratenvariabilität</i>
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>
MRT.....	<i>Magnetresonanztomographie</i>
NRS.....	<i>Numerische Ratingskala</i>
NSAR.....	<i>Nichtsteroidales Antirheumatikum</i>
SF-36.....	<i>Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand</i>
SF-MGQ	<i>Short-Form McGill Questionnaire</i>
TSA-II	<i>Thermal Sensory Analyzer II</i>

Aufgrund der Lesbarkeit und Verständlichkeit wird in dieser Dissertation nur das generische Maskulinum verwendet. Diese beinhaltet jedoch auch weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten.

Auszüge dieser Arbeit wurden für eine internationale Publikation eingereicht und befinden sich derzeit im Verfahren der Submission.

1. Einleitung

1.1. Somatoforme Schmerzstörung

1.1.1. Epidemiologie

Somatoforme Störungen sind ein häufiges Krankheitsbild in der Bevölkerung. Die Prävalenzzahlen der somatoformen Störungen reichen von 12,9% bis 15% (Meyer et al., 2000). Somit sind somatoforme Störungen nicht nur ein häufiges Krankheitsbild in Deutschland, sie haben auch eine sozioökonomische Relevanz. Durch die verursachten Krankheitstage und vielfältig durchgeführte Ausschlussdiagnostik sind somatoforme Störungen eine finanzielle Belastung für das Sozialversicherungssystem (Barsky et al., 2005).

Die somatoformen Störungen beinhalten als Untergruppe die chronischen Schmerzstörungen mit somatischen und psychischen Faktoren. Die Gesamtprävalenz von chronischen Schmerzstörungen variiert zwischen 1,9% und 8,1% (Haller et al., 2015). Die Lebenszeitprävalenz für die chronische Schmerzstörungen liegt bei 9,1% (Haller et al., 2015). Man geht davon aus, dass ca. 5-10% aller Patienten in Allgemeinpraxen sowie ca. 25-30 % der Patienten in den interdisziplinären Schmerzambulanzen der Universitätskliniken eine chronische Schmerzstörung haben (Schwab et al., 1997). Dabei zeigte eine Studie, dass die somatoformen Rückenschmerzen mit 30,2% die häufigste Entität bilden. Weitere häufige Manifestationen sind somatoforme Gelenkschmerzen mit 25,1%, somatoforme Extremitätenschmerzen (19,9%), sowie Kopf- und Gesichtsschmerzen (19,5%) (Hessel et al., 2005).

1.1.2. Nomenklatur

Im ICD-Code gehören die anhaltenden Schmerzstörungen zur Untergruppe der Somatoformen Störungen (F45.-). Die anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.40) wird definiert als „andauernder, schwerer und quälender Schmerz, der durch einen physiologischen Prozess oder eine

körperliche Störung nicht hinreichend erklärt werden kann“ (BfArM, 2020). Dabei spielen emotionale, psychische und soziale Faktoren eine wichtige Rolle bei der Ursache und Aufrechterhaltung der Schmerzsymptome. Nicht selten benötigen die Patienten eine intensive medizinische und persönliche Unterstützung (BfArM, 2020).

Die chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren (F45.41) ist definiert durch eine seit mindestens sechs Monaten andauernde Symptomatik. Die Schmerzen haben ihren Ursprung in einer somatischen Störung, jedoch sind auch hier psychische Konflikte bedeutsam bezüglich des weiteren Verlaufs und der Aufrechterhaltung (BfArM, 2020). Simulationen oder vorgetäuschte Störungen sollten deutlich davon abgegrenzt werden. Die betroffenen Patienten sehen oftmals lediglich die somatische Komponente als Ursache ihrer Schmerzen an. Dies bereitet Schwierigkeiten, den Patienten eine psychosomatische Betrachtung des Krankheitsbildes nahe zu bringen. Eine gut funktionierende Arzt-Patienten-Beziehung und eine ausführliche Aufklärung über das Krankheitsbild sind somit essenziell, damit die Patienten von den unterschiedlichen Therapieansätzen profitieren können (Lahmann et al., 2010). Ein häufig auftretendes Merkmal bei somatoformen Schmerzstörungen sind psychische Komorbiditäten. So zeigen 2,5%-15,7% der Patienten mit somatoformen Schmerzen eine 12-Monats-Prävalenz einer schweren Depression (Demyttenaere et al., 2007). Andere Studien zeigten, dass 82% der Patienten mit chronischen Schmerzen an depressiven Symptomen leiden (Choinière et al., 2010). Auch Angststörungen sind häufige Erkrankungen bei Patienten mit somatoformem Schmerz (Demyttenaere et al., 2007). Beide Schmerzstörungen verursachen bei den Patienten eine starke Einschränkung der Lebensqualität in vielen Bereichen (Luo et al., 2014).

1.1.3. Ätiologie

Die Entstehung von somatoformen Störungen lässt sich mithilfe unterschiedlicher Erklärungsmodelle näher beleuchten. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass nicht ein einziger Faktor ursächlich für die Erkrankung ist

(Noll-Hussong and Gündel, 2012). Vielmehr spielt eine Vielzahl von Faktoren bei der Entstehung und Beibehaltung somatoformer Störungen eine Rolle. Dabei ist das Modell der biopsychosozialen Faktoren das am weitesten verbreitete (Papadimitriou, 2017). Man geht davon aus, dass sowohl biologische wie auch psychische und soziale Faktoren eine weitreichende Rolle spielen. Zudem ist zu beachten, dass Soma und Psyche nicht getrennt voneinander betrachtet werden, sondern dass diese zwei Faktoren sich stets gegenseitig beeinflussen und auch gemeinsam betrachtet werden müssen (Landa et al., 2012). Eine wesentliche Prädisposition in der Entstehung von somatoformen Schmerzstörungen spielen psychosoziale Belastungsfaktoren in der Kindheit und Jugend. Dazu gehören sowohl eine gestörte Mutter/Eltern-Kind-Beziehung, Lebensereignisse wie Trennung und Scheidung, als auch emotionale/sexuelle Misshandlung (Egle et al., 1991, Paras et al., 2009). Erkrankungen eines Familienmitglieds sind prädisponierende Belastungsfaktoren für somatoforme Störungen. Auch genetische Prädispositionen sind wichtig, um die Ätiologie zu verstehen, ebenso wie aktuelle Konflikte (Egle et al., 2000). Das Zusammenspiel all dieser Einflüsse muss bedacht werden, wenn man sich die Entstehung von somatoformen Störungen ansieht.

Zusätzlich zu den psychischen Veränderungen spielen auch somatische bzw. neurobiologische Aspekte eine wichtige Rolle bei dem Verständnis von somatoformen Schmerzstörungen. Mit fMRT-Studien konnte gezeigt werden, dass die neuronalen Bahnen der Schmerzwahrnehmung durch ein experimentell herbeigeführtes Gefühl von Zurückweisung aktiviert werden können (Apkarian et al., 2005, Rainville, 2002, Kross et al., 2007). Dabei scheint der präfrontale Kortex zu einer Herabregulierung der unangenehmen Empfindung somatischer Schmerzen und Zurückweisung beizutragen (Kross et al., 2007). Patienten mit somatoformen Schmerzen zeigen ebenfalls eine Hypersensitivität bezüglich experimentell induzierter Schmerzen. Diese Schmerzen werden auch in Regionen, die v.a. durch affektive Schmerzen aktiviert werden, verstärkt präsentiert (z.B. Gyrus cinguli, Lobus insularis) (Gündel et al., 2008). Tierversuche haben gezeigt, dass μ -Opioid-Rezeptoren im Gehirn sowohl Bindungsverhalten als auch Schmerzwahrnehmung vermitteln, was eine

Assoziation mit einem multifaktoriellen neuralen Schmerzsystem nahelegen könnte (Moles et al., 2004, Rainville, 2002). Diese Ergebnisse zeigen, dass die Schmerzentstehung im Gehirn eng mit affektiven und psychischen Faktoren verstrickt ist. Dennoch ist die komplexe Entstehung von somatoformen Schmerzen noch nicht in Gänze verstanden.

1.1.4. Diagnostik und Therapie

Für die Diagnosestellung einer somatoformen Schmerzstörung bedarf es einer ausführlichen Anamnese und Diagnostik. Dabei ist sowohl eine genaue Aufarbeitung der Schmerzen wie auch eine biographische Anamnese von Vorteil. Nicht selten beschreiben die Patienten ihre Schmerzen mit affektiven Adjektiven wie ‚scheußlich‘ oder ‚grauenhaft‘ und auch ein konstanter Dauerschmerz mit kaum freien Intervallen ist sehr häufig. Ebenso leiden die Patienten zu Beginn meist unter einem lokalen Schmerz, welcher sich dann oft zu einem Ganzkörperschmerz ausbreitet (Egle et al., 2000).

Überdies haben die meisten Patienten eine grundlegende und ausführliche Diagnostik hinter sich, in welcher ein körperliches Korrelat für die Schmerzen ausgeschlossen wurde. Dabei spielt die interdisziplinäre Zusammenarbeit eine essenzielle Rolle. Wichtig ist, dass sowohl somatische wie auch psychische Faktoren von vornherein berücksichtigt werden (Bolm, 2004). Anamnestisch sollte vor allem auf die oben erwähnten Belastungsfaktoren sowohl in früherer Kindheit und Jugend als auch aktuell eingegangen werden (Egle et al., 2000). Dem Patienten sollten die unterschiedlichen Entstehungsfaktoren dargelegt werden und es sollte auf das psychosomatische Gesamtbild der Schmerzen eingegangen werden. Therapeutisch gibt es viele unterschiedliche Ansätze Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen zu therapieren. Ein wichtiger Ansatzpunkt sind Schmerzmedikamente. Die meisten Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen haben Erfahrungen mit vielen unterschiedlichen Schmerzmedikamenten, sowohl NSAR wie auch Opiode. Auch antidepressive Medikamente werden oft bei Patienten mit

Schmerzstörungen eingesetzt und können zu einer Linderung der Schmerzen führen (Sumathipala, 2007, Fishbain et al., 1998).

Nicht zuletzt ist die Psychotherapie ein elementarer Bestandteil in der Behandlung von Patienten mit somatoformen Schmerzen. Sie kann dazu beitragen Schmerzen zu lindern und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern (Sumathipala, 2007, Kroenke and Swindle, 2000, Allen et al., 2002, Abbass et al., 2009). Dabei wird vor allem mithilfe einer kognitiven Verhaltenstherapie versucht das Verhalten, die Kognitionen und Emotionen positiv zu beeinflussen (Lipsitt and Escobar, 2005). Eine Studie hat gezeigt, dass auch eine psychodynamische Psychotherapie bei ca. 50% der Patienten mit somatoformen Schmerzen zu einer Schmerzlinderung führen kann. Die Therapie zeigte ebenfalls eine Verbesserung der interpersonellen und emotionalen Fähigkeiten (Monsen and Monsen, 2000). Sowohl medikamentöse wie auch psychotherapeutische Therapien bilden wichtige Grundpfeiler in der Behandlung von Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen.

1.2. Spiegeltherapie

1.2.1. Hintergrund und Wirkmechanismus

Die Spiegeltherapie ist ein Therapieverfahren, welches bisher bei Patienten mit Deafferenzierungsschmerzen eingesetzt wird. Die Schmerzen sind meist Folge von Läsionen des zentralen oder peripheren Nervensystems. Die Spiegeltherapie basiert darauf, dass ein Spiegel in der Körpermitte platziert wird und die kranke/schmerzhafte Seite/Extremität verdeckt. Im Spiegel ist somit nur die gesunde und intakte Seite sichtbar. Diese wird nun bewegt, während der Patient konzentriert das Spiegelbild beobachtet (Schwarzer et al., 2007).

Zur Erklärung des Wirkmechanismus der Spiegeltherapie gibt es unterschiedliche Ansätze. Eine wichtige wissenschaftliche Grundlage, um die Wirkung der Spiegeltherapie besser zu verstehen, ist die kortikale Reorganisation und Neuroplastizität. Vereinfacht kann man sagen, dass jeder Sinneseindruck als Afferenz zum Gehirn geleitet wird und dort in kortikalen

Strukturen aufgenommen und verarbeitet wird (Schwarzer et al., 2007). Eine Veränderung der sensorischen Information führt dazu, dass sich die Repräsentation in kortikalen Strukturen verändert und anpasst. So zeigen beispielsweise linkshändige Geigenspieler eine vergrößerte Repräsentation der linken Hand auf dem somatosensorischen Kortex (Schwenkreis et al., 2007). Die kortikale Reorganisation ist damit abhängig vom sensorischen Input. Sie kann in wenigen Stunden erfolgen und ist reversibel (Weiss et al., 2004).

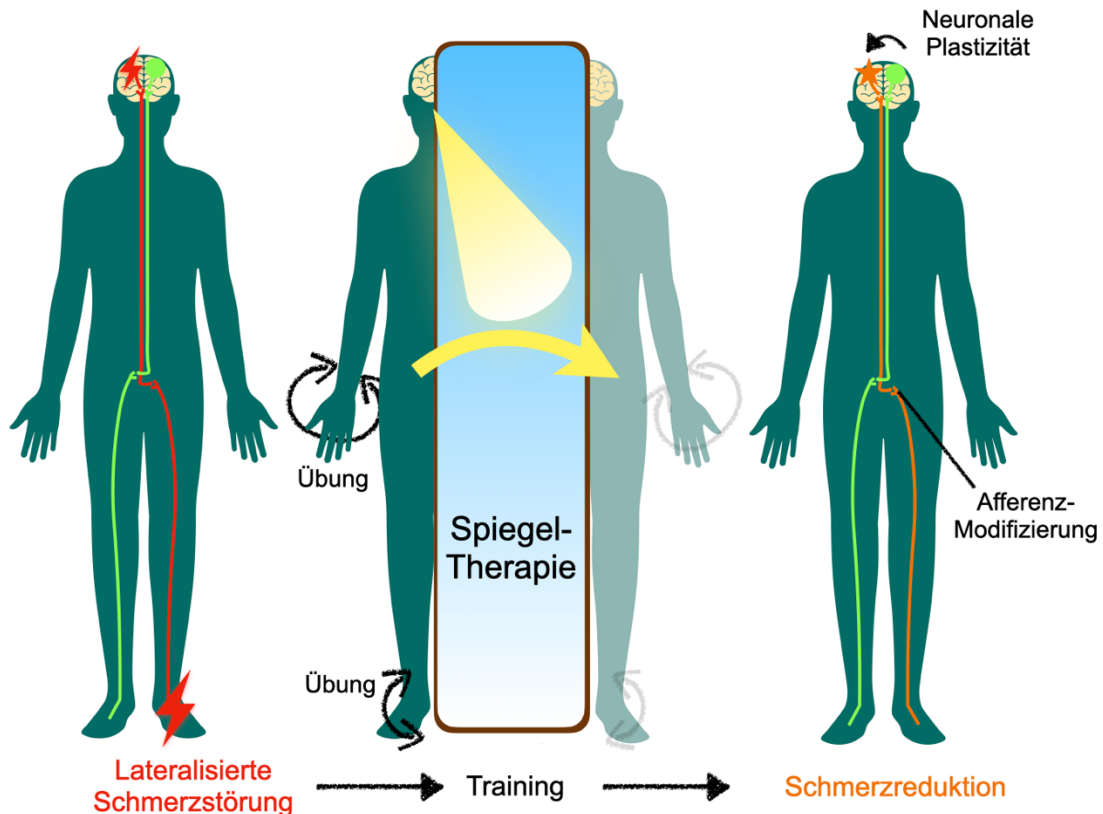
Die Neuroplastizität spielt auch bei chronischen Schmerzen eine entscheidende Rolle. Bei Deafferenzierungsschmerzen führt eine gestörte Afferenz zu einer Verkleinerung der Repräsentation auf dem entsprechenden kortikalen Areal. Die benachbarten Areale auf dem somatosensorischen Cortex können sich entsprechend ausdehnen und werden nun größer repräsentiert (Schwarzer et al., 2007). Es wurde mithilfe von fMRT -Studien gezeigt, dass das Ausmaß der Phantomschmerzen positiv mit dem Ausmaß der kortikalen Reorganisation korreliert (Flor et al., 1995).

Andere Studien zeigen jedoch, dass Patienten mit chronischen Schmerzen eine vergrößerte Repräsentation des betroffenen Areals aufweisen (Flor et al., 1997). Die Studienlage ist hier noch nicht eindeutig, jedoch spielen die Neuroplastizität und die damit verbundene kortikale Reorganisation eine bedeutende Rolle bei chronischen Schmerzen. Die Spiegeltherapie dient der Rekonnektion abgebauter kortikaler Strukturen. Die kortikale Reorganisation des entsprechenden Areals wird wieder normalisiert und damit einhergehend soll eine Reduktion der Schmerzen erfolgen.

Doch auch der visuelle Stimulus spielt eine Schlüsselrolle im Verständnis der Spiegeltherapie. Die Durchführung der Spiegeltherapie führt zu einer Aktivierung von hauptsächlich zwei visuellen Gehirnarealen (Matthys et al., 2009). Diese sind der Gyrus temporalis superior und der Gyrus occipitalis superior. Dabei zeigte sich, dass das Sehen einer gespiegelten Hand zur Aktivierung der kontralateralen Hemisphäre führt. Dies bedeutet z.B., dass die gespiegelte linke Hand, welche im Spiegel aussieht wie die rechte Hand, zu einer Aktivierung der linken Hemisphäre führt (Dohle et al., 2004). Dies lässt die Vermutung zu, dass

der visuelle Stimulus eine tragende Säule bei der kortikalen Reorganisation spielt (Abbildung 1).

Abbildung 1 Abstrahierung der therapiebezogenen Arbeitshypothese



Unsere Arbeitshypothese lautet, dass Patienten mit einer lateralisierten somatoformen Schmerzstörung durch regelmäßige spiegeltherapeutische Übungen eine Schmerzreduktion erlangen können. Die wichtigsten Faktoren sind hierbei die neuronale Plastizität und eine Afferenzmodifizierung.

Eine weitere Theorie bezieht sich auf das Spiegelneuronensystem. Diese besagt, dass das Betrachten von motorischen Bewegungen sowie auch die Vorstellung davon zur Aktivierung von Spiegelneuronen führt. Durch die Aktivierung dieser Nervenzellen kommt es zu einer Stimulation von verschiedenen Hirnzentren (Ertelt et al., 2007). Genauere Nachforschungen sind jedoch nötig, um diese Hypothese zu bestätigen. Überdies wird durch die Spiegeltherapie ein gesteigerter Fokus auf das amputierte/schmerzhafte Bein gelegt. Die Wahrnehmung des zu trainierenden Beines wird gesteigert (Moseley,

2004). Wenn sich die Patienten darauf konzentrieren, dass die Bewegung im Spiegel als nicht schmerzhaft empfunden wird, so können Sie dieses Gefühl mit der richtigen Bewegung assoziieren.

1.2.2. Bisherige Datenlage

Die Spiegeltherapie wurde 1995 zum ersten Mal eingesetzt, um Phantomschmerzen bei einem Patienten nach Amputation einer oberen Extremität zu mildern. Vier von fünf Patienten berichteten von einer Schmerzlinderung der Phantomschmerzen (Ramachandran et al., 1995). Eine weitere Studie zeigte an 13 Probanden mit Phantomschmerzen, dass eine Spiegeltherapieintervention über 4 Wochen für täglich 15 Minuten zu einer durchschnittlichen Schmerzreduktion von 27% führte (Foell et al., 2014).

Auch bei Patienten nach einem Schlaganfall zeigte sich eine Verbesserung der Armmotorik mittels einer spiegeltherapeutischen Therapie über 4 Wochen (Altschuler et al., 1999). Ebenfalls gibt es einige Studien bei Patienten mit chronischem regionalem Schmerzsyndrom (CRPS) nach Schlaganfall, welche therapeutisch die Spiegeltherapie nutzen. Diese Studien zeigen, dass die Spiegeltherapie zu Schmerzreduktion und Verbesserung der körperlichen Funktionen führt (Cacchio et al., 2009, Pervane Vural et al., 2016). Bei Patienten mit CRPS konnte durch MRT-Studien gezeigt werden, dass eine verringerte zentrale Repräsentation auf dem primären und sekundären somatosensorischen Kortex der verletzten Extremität (auf der kontralateralen Hemisphäre) vorhanden ist (Maihöfner et al., 2004, Pleger et al., 2005, Juottonen et al., 2002, Pleger et al., 2006). Bisher gibt es keine Daten zu den Effekten von Spiegeltherapie bei Patienten mit somatoformen Schmerzen.

1.3. Ziel der Arbeit

Die Intention dieser Arbeit war es, die Auswirkungen einer 4-wöchigen Spiegeltherapie auf das subjektive Schmerzempfinden und die objektive Schmerzschwellenmessung von Probanden mit somatoformen Schmerzstörungen zu erfassen.

Folgende Fragestellungen wurden dabei behandelt:

- I. Führt die Durchführung einer 4-wöchigen Spiegeltherapie zur Reduktion des Schmerzempfindens?
- II. Welchen Einfluss hat eine 4-wöchige Spiegeltherapie auf die thermale Schmerzschwellenmessung?
- III. Gibt es Patientengruppen, die besonders von der Spiegeltherapie profitieren?

Hierbei wurde der Fokus vor allem auf die spezifischen Schmerzfragebögen „Deutscher Schmerz Fragebogen“ und „Mc Gill Questionnaire“ gelegt, jedoch wurden auch weitere psychometrische Daten erhoben (diese werden in einer separaten Arbeit dargestellt, siehe Anteilserklärung). Diese Daten werden gemeinsam mit den Messungen der Temperatur- und Schmerzschwellen ausgewertet. Ebenfalls wird durch Subgruppenanalysen geschaut, ob bestimmte Probandengruppen stärker von der spiegeltherapeutischen Intervention profitieren. Korrelationsanalysen wurden durchgeführt, um mögliche Assoziationen zu untersuchen.

2. Material und Methoden

2.1. Kollektiv

2.1.1. Rekrutierungsprozess

Nach der Studienplanung und Vorbereitung der Methodik startete die Rekrutierung der Probanden im Frühjahr 2019.

Für die Rekrutierung wurde die Warteliste der psychosomatischen Station sowie der Tagesklinik des Uniklinikums Tübingen genutzt. Es wurden Patienten herausgefiltert, die auf einen Behandlungsplatz warteten und mit der Teilnahme an unserer Studie die Wartezeit überbrücken konnten. Überdies wurde wöchentlich die Nachweisliste des klinikinternen SAP-Systems der psychosomatischen Ambulanz nach den ambulant vorstelligen Patienten gesichtet. Die Therapeuten der psychosomatischen Ambulanz konnten passende Patienten zusätzlich während des Ambulanztermins über unsere Studie aufklären und nach Rücksprache erfolgte eine Kontaktaufnahme mit diesen Patienten.

Passende Probanden waren zuallererst Patienten mit den Diagnosen F45.40 und F45.41. Meist wurden im klinikinternen SAP-System die neuesten Arztbriefe der Patienten durchgeschaut, um die weiteren Kriterien zu prüfen. Passten die grundlegenden Kriterien wie Diagnose und Alter wurden die Patienten telefonisch kontaktiert. Hierdurch erfolgte die Abklärung anhand der Ein- und Ausschlusskriterien und die Terminvereinbarung.

2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Wir filterten die Patienten zunächst anhand der Diagnose. In unsere Studie wurden nur Probanden mit Diagnose F45.40 (anhaltende somatoforme Schmerzstörung) und F45.41 (chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren) eingeschlossen. Weitere Ein- und Ausschlusskriterien können aus Tabelle 1 entnommen werden.

Tabelle 1 Ein- und Ausschlusskriterien der Probanden-Akquirierung

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Alter zwischen 18 und 65 Jahre	Aktuelle onkologische Erkrankung
Somatoforme Schmerzstörung (F45.40, F45.41)	Schwangerschaft/Stillzeit
Lateralität der Beschwerden (Schmerzen einer Seite > andere Seite)	Einnahme von Drogen
	Teilnahme an Medikamentenstudie < 3 Monate
	Einnahme von α -Blocker
	Einnahme von β -Blocker
	Einnahme von Amitriptylin > 50 mg
	Aktuelle psychotische Erkrankung

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Ein- und Ausschlusskriterien

2.2. Studiendesign

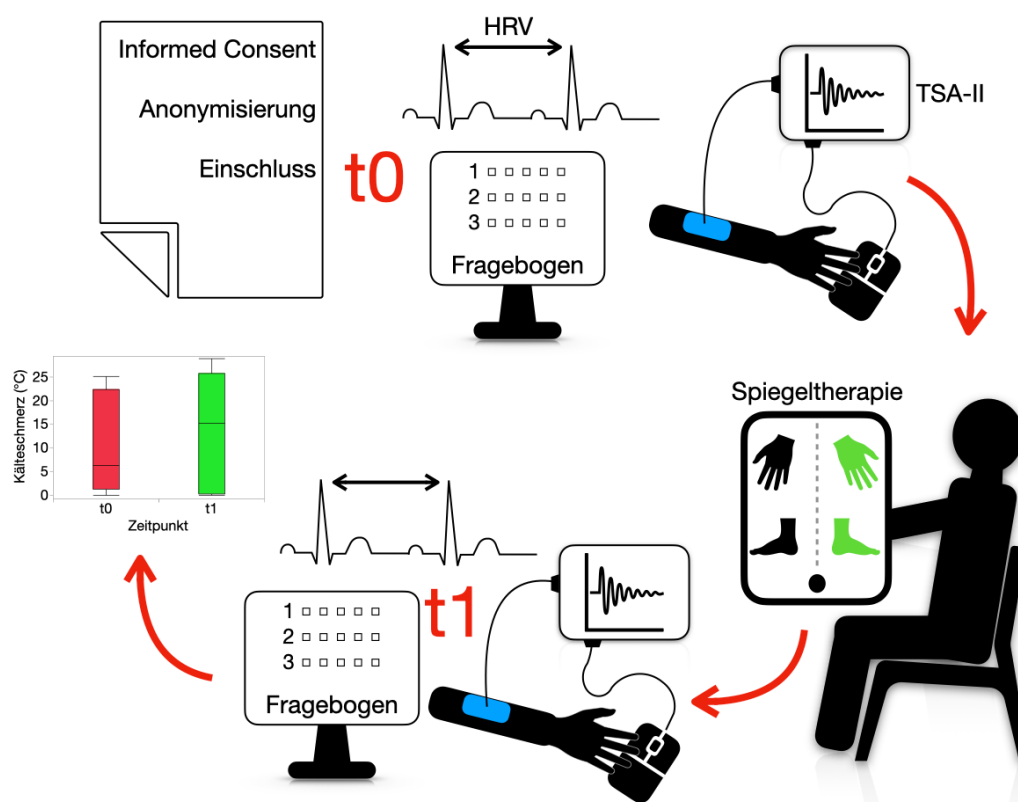
2.2.1. Studienablauf

Die Studie wurde als Pilotstudie durchgeführt. Es gab zwei Messtermine (t0 und t1), zu welchen die Probanden im Forschungsbereich der Psychosomatischen Medizin des Uniklinikum Tübingens präsent waren. Diese zwei Messtermine wurden im Abstand von 4 Wochen geplant. Da dies terminlich oft nicht möglich war, erfolgten die Zweitermine im Abstand von 27-42 Tage nach dem Ersttermin. Im Zwischenzeitraum führten die Probanden selbstständig täglich 15 Minuten zuhause die Spiegeltherapie mithilfe einer Tablet-App und eines Handspiegels durch. Dieser zeitliche Rahmen hat sich im Vorfeld als effektiv erwiesen, weshalb wir unsere Durchführung an diese Studie anlehnten (Foell et al., 2014).

Der Tag der Studienaufnahme entsprach dem ersten Messungstag (t_0). Die Probanden wurden über den Ablauf informiert und erhielten eine Einverständniserklärung sowie eine Datenschutzerklärung, welche unterschrieben werden musste. Ebenfalls wurden die persönlichen Daten des Probanden auf ein informed consent-Bogen eingetragen, hierbei wurden auch erneut die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft und der Patient erhielt seinen Probandencode. Ab nun wurden alle Daten pseudonymisiert unter diesem Code behandelt.

Während beider Termine erhielt der Proband zu Beginn digitale Fragebögen, welche er am PC oder Tablet ausfüllte (Abbildung 2). Anschließend wurde mithilfe eines HRV-Gerätes die Herzratenvariabilität über 5 Minuten gemessen. Im Anschluss wurden mittels Schmerzschwellengerät die Schmerz- und Temperaturschwellen erfasst. Während des ersten Termins erhielt der Proband am Ende eine Einführung in die Spiegeltherapie und konnte die benötigten Materialien für die Durchführung mit nach Hause nehmen.

Abbildung 2 Flussdiagramm des Studiendesigns



Beim Ersttermin bekam der Proband nach dem Einschluss digitale Fragebögen zum Ausfüllen. Ebenso wurde mittels HRV-Gerät die Herzratenvariabilität und mithilfe eines TSA II-Gerätes die Temperatur- und Schmerzschwellen gemessen. Für 4 Wochen führte der Patient selbstständig zuhause die Spiegeltherapie mit Hilfe der Routine-App aus. Beim Zeitpunkt t2 wurden dieselben Messungen erneut durchgeführt, das Fragebogenpaket waren jedoch kleiner.

Aufgrund der Corona-Pandemie und den damit verbundenen Einschränkungen musste die Studie März bis Mai 2020 unterbrochen werden. Die Studie wurde von der hiesigen Ethikkommission unter der Nummer 500/2018BO2 beraten und bewilligt.

2.3. Schmerzschwelle

Die Schmerzschwellenmessungen wurden mittels Thermal Sensory Analyzer (TSA-II) zu den Zeitpunkten t0 und t1 durchgeführt. Der Thermal Sensory Analyzer stammt von der Firma Medoc Ltd, Israel. Mittels einer Thermode mit

einer Kontaktfläche von 3x3 cm (9 cm²) wurden dem Patienten Hitze- und Kältereize präsentiert. Die Thermode wurde auf der ausgemessenen Mitte des Unterarmes mit einem elastischen Band fixiert. In die andere Hand erhielt der Patient eine Maus, mit deren Hilfe er den aktuellen Testreiz jederzeit stoppen konnte. Ab einer Starttemperatur von 32 °C stieg oder fiel die Temperatur mit einer Rampe von 1 °C/sec bis der Testreiz durch den Probanden gestoppt wurde. Dabei waren die Schwellen der Thermode auf einen Temperaturbereich von 0 °C bis 50 °C eingeschränkt, um eine Schädigung der Haut zu vermeiden. Hierbei waren keine Risiken bis auf kurzzeitige Hautrötungen oder Sensibilitätsstörungen zu erwarten. Dies trat bei keinem unserer untersuchten Probanden auf. Zu Beginn der Untersuchung wurden dem Probanden bei beiden Terminen die genauen Anweisungen vorgelesen, um die Objektivität zu gewährleisten.

2.3.1. Kältereize

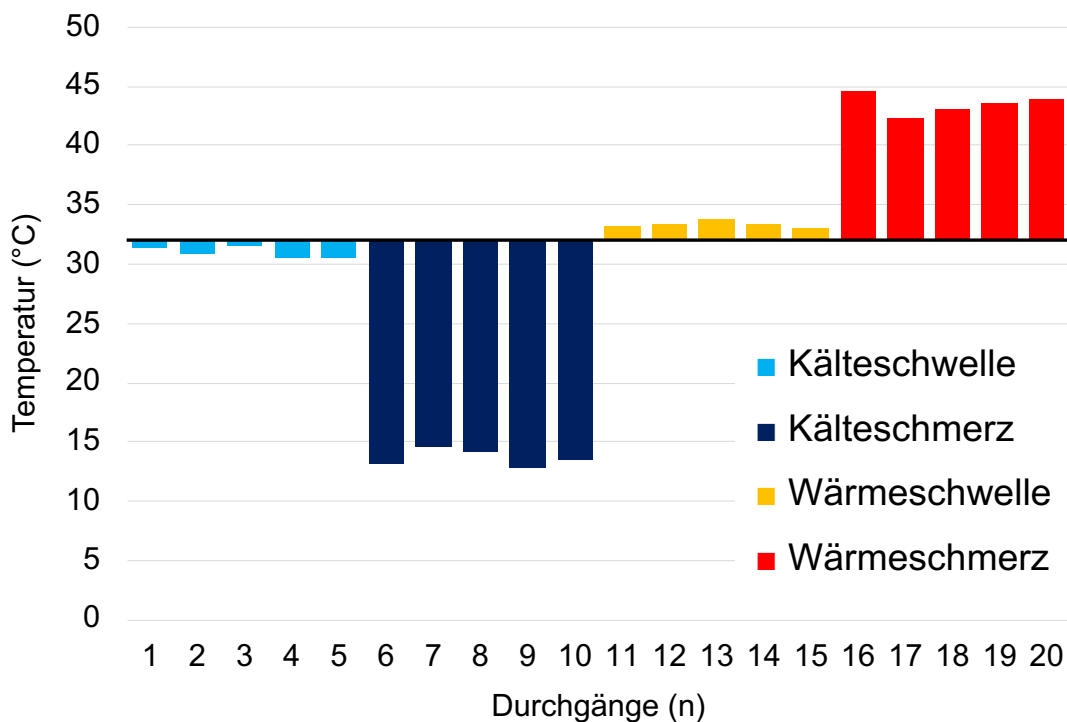
Die Schmerzschwellenmessungen starteten mit Kältereizen. Begonnen mit einer Starttemperatur von 32 °C kühlte sich die Thermode um 1 °C/sec ab. Der Proband wurde aufgefordert die Maustaste dann zu betätigen, wenn er erstmals eine Abkühlung auf der Haut spürte. Nachdem er die Maustaste gedrückt hatte, wärmte sich die Thermode mit 5 °C/sec wieder auf die Ausgangstemperatur von 32 °C auf. Dieser Vorgang wurde 5-mal wiederholt.

Direkt im Anschluss wurde getestet, ab wann der Proband die Abkühlung als schmerzhaft empfindet. Er wurde dazu angehalten die Maustaste dann zu drücken, wenn sich die Qualität von Kälte veränderte. Dabei empfand der Proband zusätzliche Qualitäten wie Brennen, Stechen oder Ziehen. Es wurde ausdrücklich darauf hingewiesen, dass der Proband nicht erst dann drücken solle, wenn der Schmerz unerträglich wird. Wurde die Stopptaste gedrückt, wärmte sich die Thermode wieder mit 5 °C/sec auf die Ausgangstemperatur von 32 °C auf. Auch diese Messung wurde 5-mal wiederholt. Aus den jeweils 5 Messungen errechnete das Programm den Mittelwert sowie die Varianz.

2.3.2. Hitzereize

Im Anschluss an die Kältereize wurde das gesamte Procedere mit Hitzereizen wiederholt (Abbildung 3). Dafür wurde jedoch die Thermode am anderen Unterarm befestigt, um das Ergebnis durch die vorherigen Abkühlungen nicht zu verfälschen. Bei den ersten 5 Messungen wurde der Proband dazu angehalten, die Maustaste zu betätigen, wenn er erstmals eine Erwärmung spürte. Im Anschluss sollte die Maustaste gedrückt werden, wenn sich die Qualität von Wärme veränderte und in ein Schmerzempfinden (Brennen, Stechen, Bohren) überging. Auch diese Messung wurde 5-mal wiederholt.

Abbildung 3 Exemplarische Darstellung der Schwellenmessung TSA II



Die Abbildung zeigt exemplarisch das Programm des TSA II zur Temperatur- und Schmerzmessung. Dabei startete jede Messung bei 32 °C. Minimum und Maximum des Gerätes wurden je bei 0 °C und 50 °C eingestellt. Es wurden jeweils 5 Messung der Temperaturschwellen und je 5 Messungen der Schmerzschwellen durchgeführt.

2.4. Psychometrie

Zu beiden Zeitpunkten wurden den Probanden standardisierte und validierte Online-Fragebögen ausgehändigt (Tabelle 2), welche noch vor den Messungen von den Probanden am Computer oder Tablet ausgefüllt wurden. Für die Durchführung der Online-Fragebogen nutzten wir das Portal Unipark.

Tabelle 2 Psychometrische Datenerhebung

Zeitpunkt t0	Zeitpunkt t1
Deutscher Schmerzfragebogen (DSF)	DSF
Short-Form McGill Questionnaire (SF-MGQ)	SF-MGQ
SF-36 Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand	SF-36
CTQ Childhood Trauma Questionnaire	

Die Tabelle zeigt eine Übersicht der abgefragten psychometrischen Daten zu den Zeitpunkten t0 und t1.

2.4.1. Deutscher Schmerzfragebogen

Der deutsche Schmerzfragebogen besteht aus einer Basis-Version sowie unterschiedlichen Modulen, die je nach Einsatz individuell ergänzt werden können. Der Basis-Fragebogen beinhaltet zusätzlich zu den grundlegenden demographischen Daten die genaue Erfassung der subjektiven Schmerzempfindung. Auch schmerzbedingte Beeinträchtigungen, Komorbiditäten und Wohlbefinden werden abgefragt. Die verschiedenen zusätzlichen Module wurden in unserer Studie nicht abgefragt. Die Auswertung erfolgte standardisiert nach dem Handbuch des DSF. So wurde die Schmerzintensität aus einem Mittelwert der Fragen 11a,b,c berechnet. Auch die verschiedenen Skalen Depression, Angst und Stress wurden durch Aufsummierung der entsprechenden Items erstellt. Das Cronbachs Alpha des

DSF ist nur für Subskalen angegeben und schwankt hierbei zwischen 0,76 und 0,92 (Nagel et al., 2015).

2.4.2. Short Form Mc Gill Fragebogen

Der Short Form Mc Gill Fragebogen (SF-MGQ) erhebt und spezifiziert subjektiven Schmerz. Der subjektive Schmerztyp wird in sensorische (11 Items) und affektive (4 Items) Aspekte unterteilt und nominal bewertet. Des Weiteren wird mittels einer numerischen Analogskala die Beurteilung der gesamten Schmerzerfahrung erfasst. Dabei gibt es Werte zwischen 0 = kein Schmerz und 10 = schlimmstmöglicher Schmerz. Auch die Intensität der gesamten Schmerzerfahrung mit affektiven Beschreibungen wird angegeben (Melzack, 1987).

2.4.3. SF3-36

Der 36-Item-Short Form Fragebogen (SF-36) ist ein Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand und erhebt die physische und psychische Lebensqualität. Er beinhaltet acht Gesundheitskonzepte: Körperliche Funktionsfähigkeit, körperlicher Schmerz, Beeinträchtigungen durch Gesundheitsprobleme, Beeinträchtigungen durch persönliche/emotionale Probleme, psychisches Wohlbefinden, soziale Funktionsfähigkeit, Energie/Müdigkeit, allgemeine Gesundheitswahrnehmung. Die unterschiedlichen Items werden dann entsprechend umcodiert und zu Skalen berechnet (Ware and Sherbourne, 1992). Die deutsche Version des SF-36 erreichte in einer Studie Cronbachs Alpha Werte über 0,7 bis auf eine Subskala (Bullinger, 1995).

2.4.5. CTQ

Die Kurzform des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) wurde von Bernstein et al. entwickelt und erfasst Misshandlungserfahrungen in der Kindheit. Dabei gibt es fünf Subskalen: emotionale Misshandlung, körperliche Misshandlung, sexueller Missbrauch, emotionale Vernachlässigung und körperliche Vernachlässigung. Diese bestehen aus jeweils 5 Items, der Proband kann bei jedem Item zwischen den Zahlen 1 „überhaupt nicht“ bis 5 „sehr häufig“ auswählen. Zusätzlich gibt es drei Items zur Bagatellisierung (Bernstein et al., 2003). Die englische Version wurde von Klinitzke et al. ins Deutsche übersetzt und validiert. Dabei zeigte sich bei allen Subskalen ein Cronbachs Alpha $\geq 0,80$ außer beim Item der körperlichen Vernachlässigung (Klinitzke et al., 2012).

2.5. Spiegeltherapie

Die Spiegeltherapie wurde zwischen den Zeitpunkten t0 und t1 selbstständig von den Probanden zuhause durchgeführt. Dabei wurden die Probanden angehalten, täglich mindestens 15 Minuten vorgegebene Übungen durchzuführen. Es wurden sowohl Übungen für die untere Extremität wie auch für die obere Extremität durchgeführt, unabhängig von der Lokalisation der Schmerzen.

Für die Durchführung der Spiegeltherapie hat die Firma Kaasa Health GmbH, Düsseldorf sechs Tablets mit den elektronischen Applikationen zur Verfügung gestellt. Die Apps „Routine Phantomschmerzen“ sind für die Spiegeltherapie bei Probanden mit Amputationsschmerzen konzipiert worden. Die Apps sollen laut Herstellerinformation das eigenständige Üben und die Compliance der Probanden verstärken. Dabei wird den Patienten in Beispielfideos die Durchführung der Übungen genau erläutert.

Die App für die untere Extremität nutzt die Kamerafunktion des Tablets als Spiegel, wodurch der Proband für die Durchführung lediglich das Tablet benötigte. Die App für die obere Extremität zeigt Übungsvideos, für die Durchführung erhielten die Patienten einen kleinen Tischstandspiegel der Firma kela (Höhe 21 cm, Breite 18 cm, Tiefe 5,5 cm).

Die Übungen wurden so ausgeführt, dass die schmerzfreie Seite bewegt wird und entsprechend im Spiegel sichtbar ist. Die schmerzhaftere Seite wurde stets ruhig gehalten und nicht bewegt. Die Übungen sollten in Zeitlupe, locker und konzentriert ausgeführt werden. Der Untergrund sollte neutral sein, damit es keine visuelle Ablenkung gibt.

2.5.1. Übungen für die untere Extremität

Die App „Routine Health“ für die untere Extremität beinhaltet viele unterschiedliche Funktionen, wobei von uns die Funktion „Mobile Spiegeltherapie“ genutzt wurde. Dies bedeutet, dass der Spiegel im Tablet integriert wird. Durch die Tablet-Kamera wird das Bein der schmerzfreieren Seite gespiegelt, das Bein der schmerzhafteren Seite wird ausgeblendet. Der Proband sitzt während der Übung aufrecht auf einem Stuhl. Das Tablet wird so vor die Beine gehalten, dass die untere Extremität zu sehen ist (Abbildung 4).

Mithilfe eines Therapeutenaccounts wurde dem Probanden ein Übungskonzept mit drei unterschiedlichen Übungen zusammengestellt. Diesen Übungsplan sollte der Proband täglich nutzen. Bei der ersten Übung kreiste der Proband seinen Fuß in Zeitlupe 10x im Uhrzeigersinn über den Boden. Danach wurden im Tablet Zahlenpunkte angezeigt, welche mit dem Fuß von 1-10 nachgefahren werden. Zuletzt erschienen verschiedene Buchstaben und Zahlen die ebenfalls nachgefahren werden sollten. Die tägliche Übungszeit sollte für die untere Extremität täglich ca. 7-8 Minuten betragen

Die Probanden erhielten persönliche Zugangsdaten, wobei jedoch keine persönlichen Daten in der App eingetragen wurden. Über die persönlichen Zugangsdaten und den Therapeutenaccount konnte nachvollzogen werden, wie oft und wie lange der Proband die App geöffnet hat und es konnten Rückschlüsse auf die Übungszeit gemacht werden.

Abbildung 4 Exemplarische Durchführung der Spiegeltherapie mit der „Routine Health“ App



Die Applikation „Routine Health“ wird hier beispielhaft mit der Übung „Berühre die Punkte“ gezeigt. Hier ist die Einstellung vorgenommen worden, dass das rechte Bein das schmerzhafteste ist. Das linke Bein wird somit gespiegelt und ist im Tablet sichtbar. Der Proband muss nun durch Bewegung des linken Beines mit dem im Tablet sichtbaren rechten Bein die Zahlenpunkte von 1-6 berühren.

2.5.2. Übungen für die obere Extremität

Die Übungen der oberen Extremität wurden mithilfe eines Tischspiegels durchgeführt. Entsprechende Übungsvideos konnten auch mithilfe der „Routine Health“ App der Firma Kaasa Health angeschaut werden. Den Probanden

wurden ebenfalls drei Übungen vorgegeben, diese sollten täglich für ca. 7-8 Minuten durchgeführt werden. Bei der ersten Übung sollte der Proband 10x jeden einzelnen Finger zum Daumen führen. Die zweite Übung bestand aus dem Drehen eines Tennisballes im Uhrzeigersinn, diese Übung wurde auch 10x wiederholt. Bei der letzten Übung wurde ein DIN-A4-Blatt mit Zahlenpunkten vor den Spiegel gelegt, diese Punkte mussten nun mit dem Zeigefinger berührt werden, während der Blick auf den Spiegel gerichtet blieb.

2.6. Statistische Methoden

Für die psychometrische Datenerhebung wurde das Online-Befragungstool Unipark genutzt. Die Fragebögen wurden eingepflegt und die Export-Tabelle mit Excel dargestellt und ausgewertet. Die psychometrischen Daten wurden entsprechend der Validierung der Fragebögen gescored und ausgewertet.

Für die statistische Auswertung wurde die Software JMP® 15.2.0 (SAS Institute) genutzt. Die Abbildungen wurden zum Teil mit Keynote (Version 10.3.8) angefertigt.

Bei Nichtvorliegen einer Normalverteilung wurde der Mittelwert der Temperatur- und Schmerzschwellenmessungen, gemeinsam mit den psychometrischen Scores unter Verwendung des Wilcoxon-Tests ausgewertet, um signifikante Ergebnisse ($p < 0,05$) zu detektieren. Die Korrelationsanalysen wurden hierbei mithilfe des Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten durchgeführt. Normalverteilte Daten wurden mittels Student's t-Test hinsichtlich Signifikanz überprüft, Korrelationsanalysen erfolgten anhand der Pearson-Produkt-Moment-Korrelation. Zur graphischen Veranschaulichung wichtiger schmerzbezogener Parameter wurden Einzelwerte normalisiert und die resultierenden Z-Scores hierarchisch geclustert. Dies erfolgte unter Verwendung der Statistiksoftware JMP® 15.2.0 (SAS Institute).

3. Ergebnisse

3.1. Basischarakteristik

Für die Pilotstudie wurden dreizehn (n=13) Probanden konsekutiv in die Längsschnittstudie eingeschlossen. Ein Proband hat die Studie abgebrochen, weshalb nur 12 Probanden ausgewertet wurden. Tabelle 3 zeigt die Basischarakteristik der eingeschlossenen Studienteilnehmer. Das Durchschnittsalter der Frauen bei Studieneinschluss betrug 41,6 Jahre (19-59 Jahre), das Durchschnittsalter der Männer 40 Jahre (27-62 Jahre).

Tabelle 3 Basischarakteristika der Teilnehmer (n=12)

Charakteristikum	Wert
Männlich, n (%)	5 (41,7)
Alter, Jahre (Median, 95% KI)	39,5 (31,9-49,9)
Body Mass Index (Median, 95% KI)	27,7 (24,8-30,4)
Raucher, n (%)	3 (25)
Verheiratet, n (%)	7 (58,3)
Kinder, n (%)	8 (66,7)
Psychische Komorbiditäten	
Depression, n (%)	7 (58,3)
Angststörung, n (%)	3 (25)
Medikation bei Erstkontakt	
Antidepressiva, n (%)	3 (25)
Antipsychotika, n (%)	1 (8,3)
Antikonvulsiva, n (%)	3 (25)
Opioide, n (%)	4 (33,3)

12 Probanden wurden in die Spiegeltherapie eingeschlossen. In dieser Tabelle werden sie nach klinischen Daten gruppiert. Die Daten stammen vom Zeitpunkt t0. n=Anzahl, KI=95% Konfidenzintervall.

3.2. Psychometrische Statistik

Tabelle 4 zeigt eine Übersicht der psychometrisch erhobenen Daten. Die Daten stammen aus den Fragebögen und entsprechen der zum Erstkontakt t0 erhobenen Grundcharakteristik des Kollektivs. Aufgrund einer fehlenden Normalverteilung erfolgte die Darstellung der Daten als Medians und Konfidenzintervall.

Tabelle 4 Psychometrische Daten

Test-Item	Median (95% KI)
Schmerzintensität (DSF)	80 (67,8-83,9)
Numerische Ratingskala (NRS)	7 (5,2-7,8)
Körperliche Funktionsfähigkeit (SF36)	40 (33,5-64,8)
Körperliche Rollenfunktion (SF36)	0 (1,0-44,9)
Emotionale Rollenfunktion (SF36)	33,3 (16,7-77,8)
Vitalität (SF36)	27,5 (21,9-39,8)
Psychisches Wohlbefinden (SF36)	60 (39,2-68,8)
Soziale Funktionsfähigkeit (SF36)	50 (32,3-55,2)
Körperliche Schmerzen (SF36)	33,8 (26,0-44,0)
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (SF36)	45 (35,0-50,9)
Emotionale Misshandlung (CTQ)	5,5 (4,7-11,1)
Körperliche Misshandlung (CTQ)	5 (4,6-6,1)
Sexueller Missbrauch (CTQ)	5 (4,5-5,5)
Emotionale Vernachlässigung (CTQ)	8,5 (6,6-15,2)
Körperliche Vernachlässigung (CTQ)	5,5 (5,3-8,6)

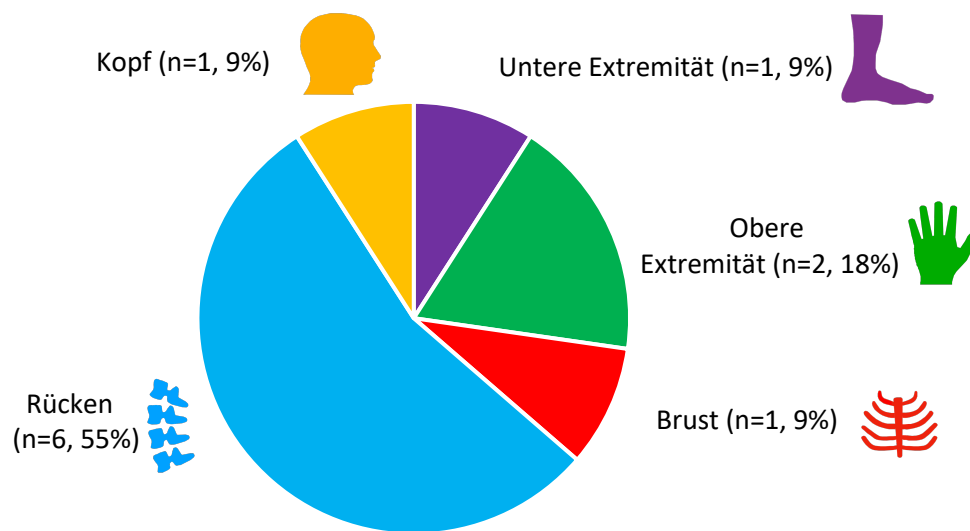
KI= 95% Konfidenzintervall

3.2.1. Deutscher Schmerzfragebogen

Die Auswertung der Schmerzbeschreibung des DSF ergab, dass 50% der Probanden (n=6) an Schmerzen mit Hauptlokalisierung am Rücken leiden. Als zweithäufigste Lokalisation wurde die obere Extremität (18%) angegeben. Es wurden jedoch auch Probanden mit Brust, Kopf und Schmerzen in der unteren Extremität eingeschlossen. Generell litt der Großteil der Probanden an Schmerzen mit mehreren Lokalisationen (Abbildung 5). Häufig beobachtet wurde auch, dass Probanden mit Rückenschmerzen ausstrahlende Schmerzen in eine

untere Extremität beklagten, weshalb diese Probanden eine Lateralisation aufwiesen.

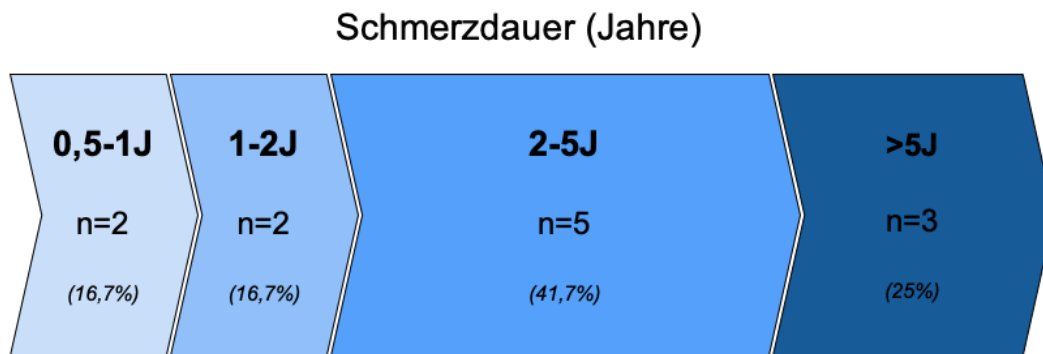
Abbildung 5 Hauptschmerzlokalisierung bei Patienten mit chronischen Schmerzen



Das Kreisdiagramm zeigt prozentual die unterschiedlichen Schmerzlokalisationen zum Zeitpunkt t0 durch die Auswertung des DSF. Dabei zeigte sich, dass der Großteil der Patienten (55%) die Hauptschmerzen im Rückenbereich lokalisiert angab.

Die Auswertung zeigte ebenfalls, dass mehr als die Hälfte der Probanden (n=8) seit über 2 Jahren an den Schmerzen leidet. Ein Viertel (n=3) gibt die Schmerzdauer sogar mit über 5 Jahren an (Abbildung 6).

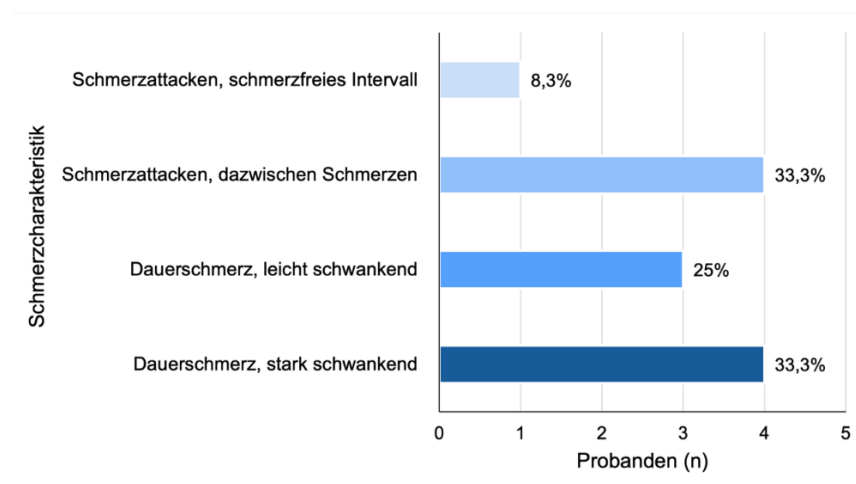
Abbildung 6 Übersicht über die Schmerzdauer



Die Zeitachse gibt die prozentual skalierte Schmerzdauer der Probanden in Jahren an. Diese reichte im Kollektiv der Probanden mit chronischen Schmerzen von 6 Monate bis über 5 Jahre.

Der Großteil (66,6%) der Patienten litt an Dauerschmerz mit starken Schwankungen sowie an Schmerzattacken mit Schmerzen zwischen den Attacken (Abbildung 7). Nur bei 8,3% präsentierte sich die Schmerzausprägung mit Attacken und dazwischen komplett schmerzfreien Intervallen.

Abbildung 7 Quantifikation der Schmerzcharakteristika

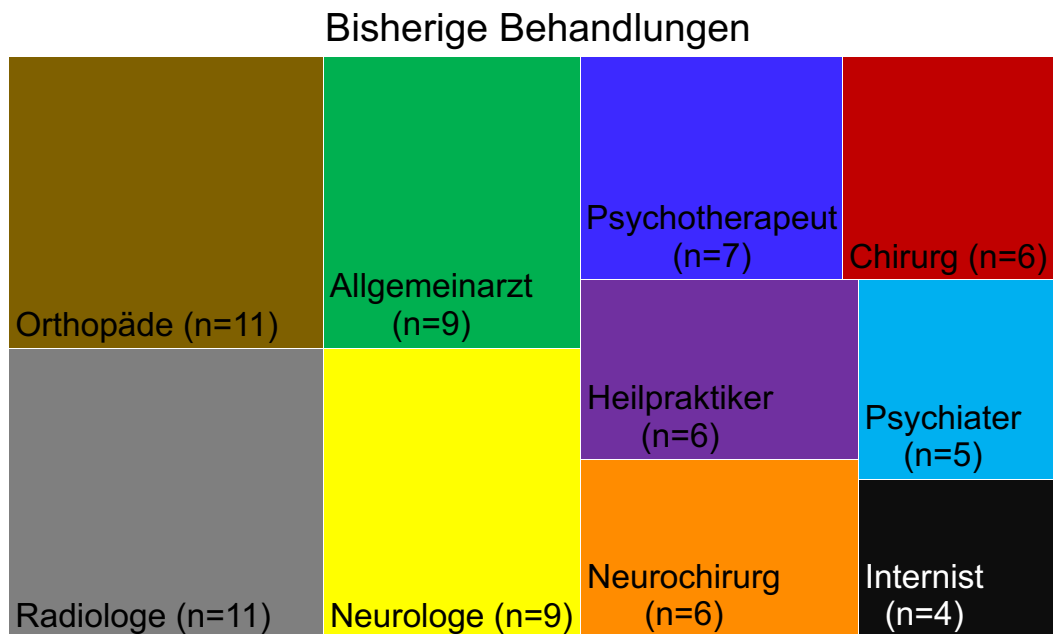


Das Säulendiagramm zeigt die prozentuale Verteilung der Schmerzcharakteristik. Am häufigsten klagten die Probanden über Schmerzattacken mit Schmerzen zwischen den Attacken sowie einen stark schwankenden Dauerschmerz.

Ebenso zeigte der DSF, dass die eingeschlossenen Probanden in ihrem bisherigen Krankheitsverlauf sehr viele unterschiedliche Fachärzte zu Rate gezogen haben (Abbildung 8). Dabei sind Radiologen (n=9) und Orthopäden

(n=9) am häufigsten genannt worden. Doch auch die stattgefundenen Konsultationen von Psychotherapeuten (n=7) und Psychiatern (n=5) zeigt, dass sich die Probanden nicht nur auf somatischer Ebene professionelle Hilfe zur Schmerzbewältigung geholt haben.

Abbildung 8 Farbliche Darstellung der bisherigen ärztlichen Konsultation

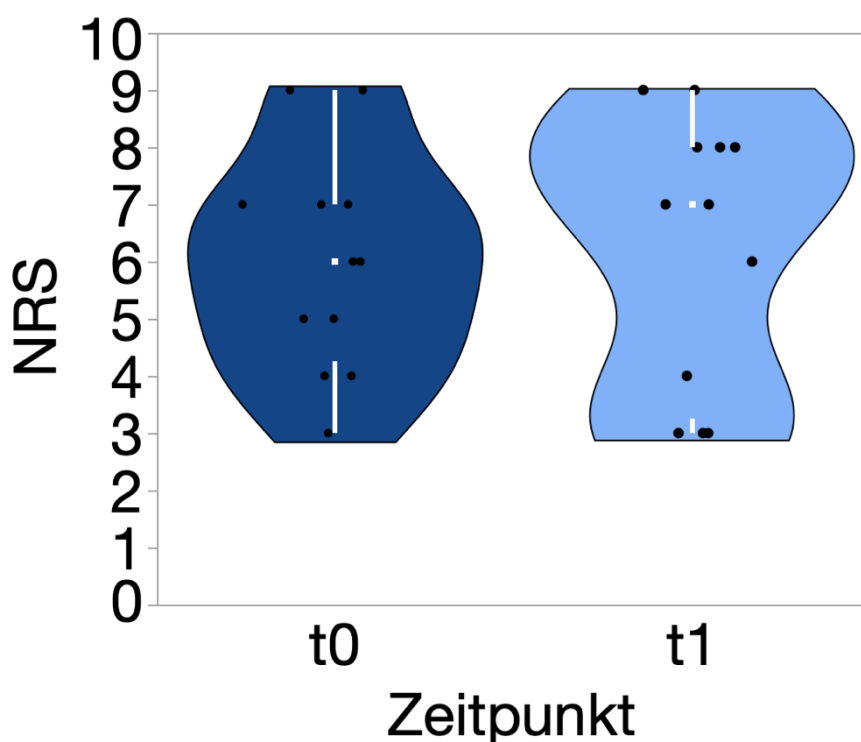


Hier zeigt sich ein buntes Bild, welches die bisherig kontaktierten Fachdisziplinen repräsentiert.

3.2.2. SF-MCQ

Mithilfe des SF-MGQ wurde zu den Zeitpunkten t0 und t1 die numerische Ratingskala erhoben. In den Violinenplots zeigten sich dabei keine signifikanten Unterschiede der Werte zwischen den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten (Abbildung 9). Die Abbildung präsentiert zum Zeitpunkt t0 eine stärkere Streuung der Werte um den Median. Im Vergleich dazu zeigte sich bei t1 eine stärkere Streuung der Werte um den Median.

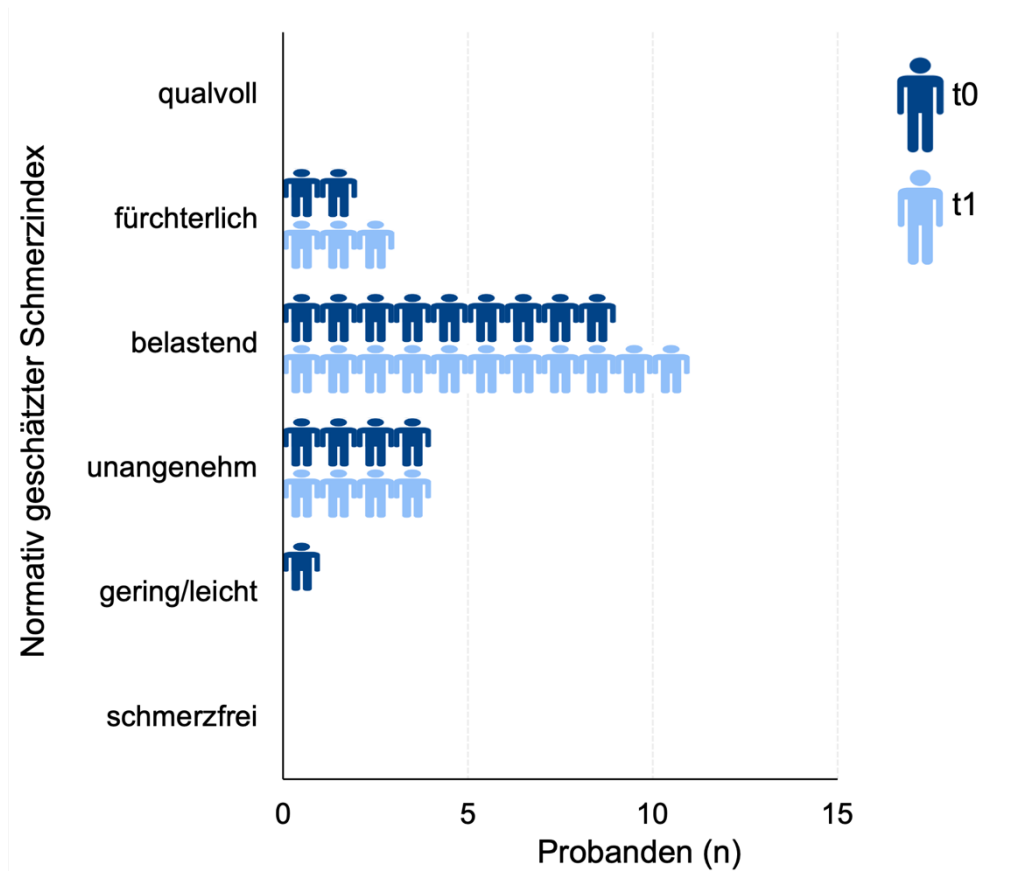
Abbildung 9 Violinenplots der Werte der numerischen Ratingskala von Zeitpunkt t0 und t1



Die Violinenplots zeigen die Werte der numerischen Ratingskala farblich getrennt nach den Zeitpunkten t0 (dunkelblau) und t1 (hellblau). Als schwarze Punkte sind die Einzelmessungen dargestellt. Ebenso dargestellt sind der Median, obere und untere Quartile, sowie Whisker. In Addition repräsentiert die Dicke der Plots, mittels Kerndichteschätzer, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Werte. Die X-Achse präsentiert die Zeitpunkte t0 zum Aufnahmetermin und t1 nach 4-wöchiger Therapie. Die Y-Achse zeigt die Werte der NRS von 0-10. Es zeigen sich keine Unterschiede zwischen der NRS von Zeitpunkt t0 und t1.

Bei der Deskription des Schmerzes mittels affektiver Adjektive zeigte sich eine interindividuelle Schwankung der Angaben. Es zeigte sich jedoch keine intraindividuelle signifikante Änderung zwischen den Zeitpunkten t0 und t1. Auffällig präsentierte sich jedoch eine Abwesenheit von Extrema der deskriptiven Schmercharakteristika zu beiden Zeitpunkten. So wurde weder eine Schmerzfreiheit, noch eine qualvolle Attribution der Schmerzen angegeben (Abbildung 10).

Abbildung 10 Deskription des Schmerzes mittels affektiver Adjektive



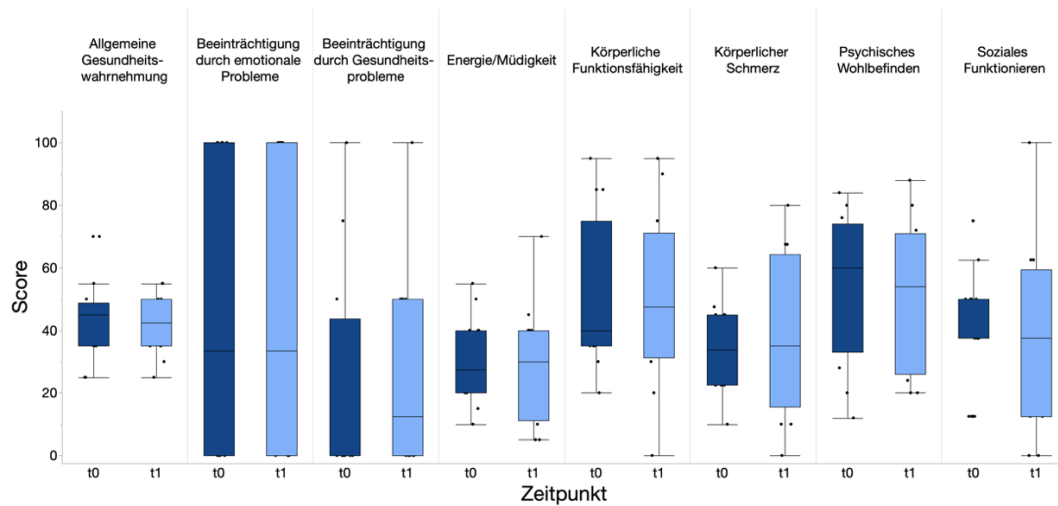
Die Grafik zeigt bildlich die Schmerzbeschreibung der Probanden zu den Zeitpunkten t0 (dunkelblau) und t1 (hellblau). Die X-Achse repräsentiert die Probanden (n), die Y-Achse die affektive Schmerzbeschreibung. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen t0 und t1. Aufgrund einer Mehrfachauswahl konnten mehrere Adjektive angegeben werden.

3.2.3. SF-36

Die psychometrische Auswertung der 8 Gesundheitskonzepte des SF36 ist in Abbildung 11 dargestellt. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitpunkten t0 und t1. Es zeigten sich interindividuelle große Unterschiede bei den Beeinträchtigungen durch emotionale Probleme. Insbesondere eine Beeinträchtigung durch emotionale Probleme wurde von allen Probanden entweder mit einem Minimum von 0 oder maximalen 100 Punkten

gewertet. Bei der Subgruppe des sozialen Funktionierens zeigte sich zum Zeitpunkt t1 eine stärkere Streuung.

Abbildung 11 Boxplots Gesundheitskonzepte SF-36



Die Boxplots zeigen die erhobenen Scores der 8 Gesundheitskonzepte des SF36 zu den Zeitpunkten t0 (dunkelblau) und t1 (hellblau). Die X-Achse gibt dabei die Zeitpunkte t0 und t1 an, die Y-Achse repräsentiert die Scores zwischen 0-100. Die Boxplots zeigen den Median sowie die Quartilen an. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitpunkten t0 und t1.

3.3. Schmerzschwelle

In Tabelle 5 sind die gemessenen Temperatur- und Schmerzschwellen zum Zeitpunkt t=0 angegeben.

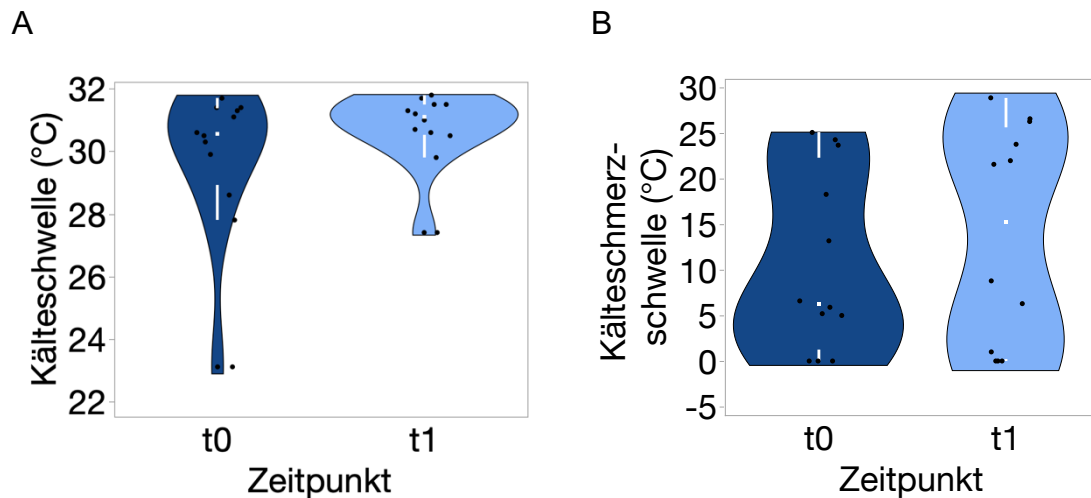
Tabelle 5 Schmerzobjektivierung bei t0

Schwellenmessungen	Median (95% KI)
Kälteschwelle (°C)	30,55 (28,3-31,3)
Kälteschmerz (°C)	6,25 (4,3-16,9)
Wärmeschwelle (°C)	34,2 (33,5-35,6)
Wärmeschmerz (°C)	45,2 (41,6-44,7)

Die Tabelle zeigt die Mediane in °C der gemessenen Temperatur- und Schmerzschwellen zum Zeitpunkt t0. KI= 95% Konfidenzintervall

Bei dem Vergleich der gemessenen Kälteschwellen (Abbildung 12) fällt auf, dass sich keine signifikanten Änderungen ergeben haben. Der Median ist zum Zeitpunkt t1 minimal gestiegen. Ebenso zeigte sich ein niedrigeres Minimum der Kälteschwelle beim Zeitpunkt t0. Auch beim Vergleich der Kälteschmerzschwellen von t0 und t1 zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Zum Zeitpunkt t0 liegt der Median der Kälteschmerzschwelle niedriger als zum Zeitpunkt t1. So gab es eine breitere Streuung bei den niedrigeren Temperaturen zum Zeitpunkt t0 im Vergleich zu t1.

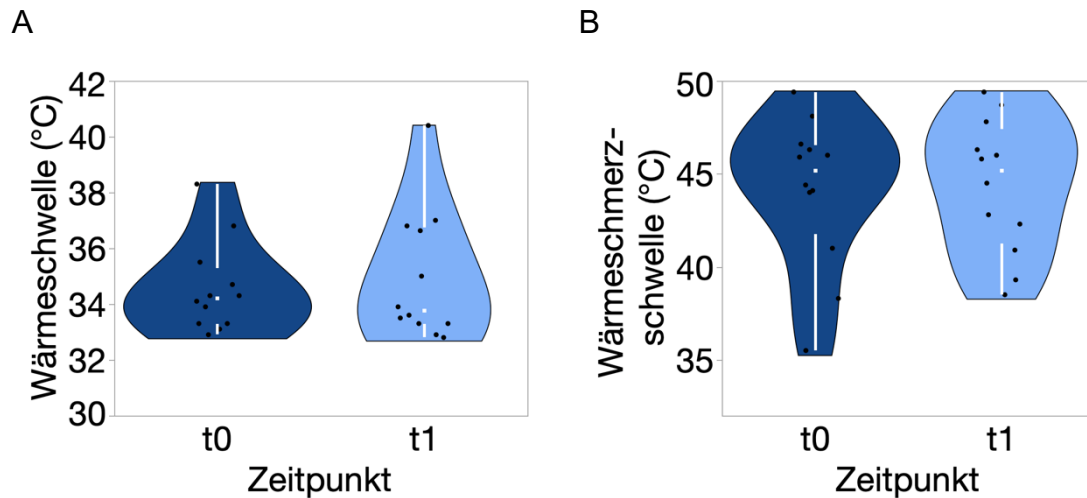
Abbildung 12 Violinenplots der Kältemessungen Vergleich t0 und t1



Die Violinenplots zeigen die Werte der Kälteschwelle und Kälteschmerzschwelle farblich getrennt nach den Zeitpunkten t0 (dunkelblau) und t1 (hellblau). Die X-Achse repräsentiert dabei die Zeitpunkte t0 und t1, die Y-Achse gibt die Temperatur in °C an. Die schwarzen Punkte geben die einzelnen Messungen an, ebenso werden der Median und die Quartilen angezeigt. Die Dicke der Plots zeigt mittels Kerndichteschätzer die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Werte.

Bei der Darstellung der Wärmeschwelle (Abbildung 13) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen t0 und t1. Zum Zeitpunkt t1 befand sich das Maximum der gemessenen Schwelle bei höheren Temperaturen. Ebenso gab es eine größere Streuung der Werte im niedrigeren Temperaturbereich bei t0. Auch bei der Wärmeschmerzschwelle fielen keine signifikanten Änderungen zwischen den Zeitpunkten t0 und t1 auf. Der Median lag bei beiden Messungen im gleichen Bereich, jedoch lag das Minimum zum Zeitpunkt t0 im niedrigeren Temperaturbereich wie zum Zeitpunkt t1. Die größte Streuung befand sich bei beiden Messungen vor allem im Bereich des Medians.

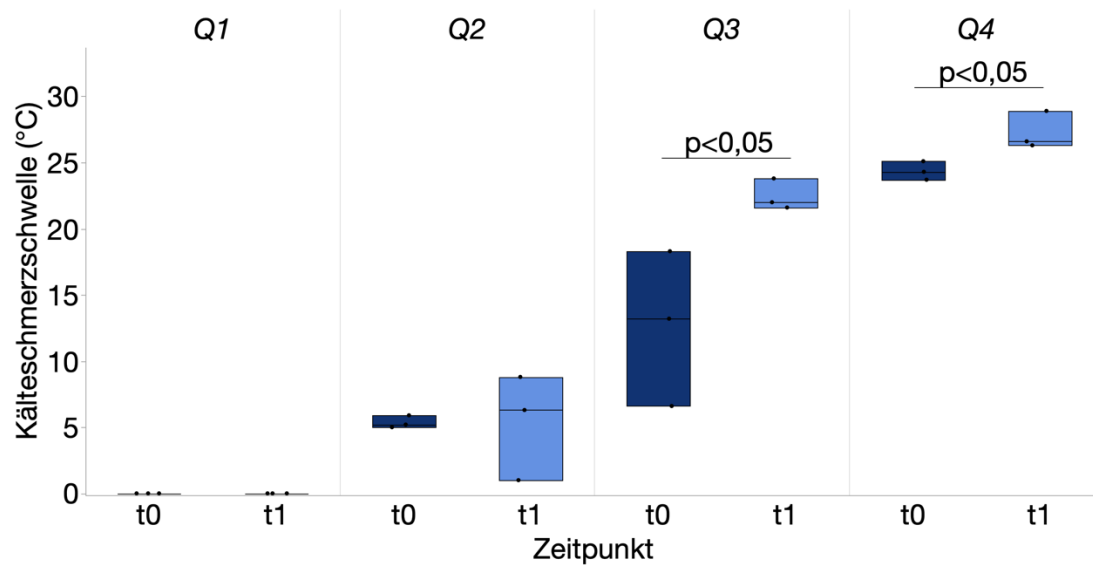
Abbildung 13 Violinenplots der Wärmeschwellen im Vergleich t0 und t1



Die Violinenplots repräsentieren die gemessenen Wärmeschwellen und Wärmeschmerzschwellen der Zeitpunkte t0 (dunkelblau) und t1 (hellblau). Die schwarzen Punkte geben dabei die gemessenen Werte an, ebenfalls wird der Median sowie die Quartilen angegeben.

Zum genaueren Vergleich der individuellen Kälteschmerzschwellen wurden die Messungen in Quartile unterteilt (Abbildung 14). Dabei zeigte sich, dass die erste Quartile sowohl bei t0 wie auch bei t1 nur Messungen von 0 °C beinhaltet. Diese Probanden verspürten keinen Schmerz durch Kältereize. Bei den Quartilen 3 und 4 zeigte sich eine signifikante Änderung der Kälteschmerzschwellenmessungen zwischen den gemessenen Zeitpunkten ($p=0,0495$). Die Kälteschmerzschwellen wurden heraufgesetzt. Die Probanden empfanden zum Zeitpunkt t1 die Kältereize schneller als Schmerz.

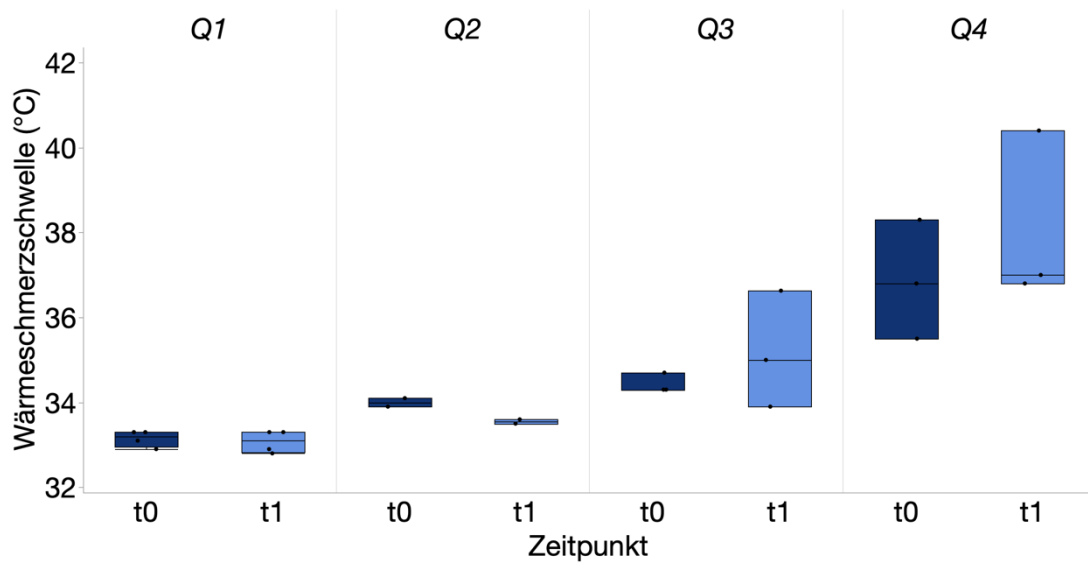
Abbildung 14 Boxplots der Quartile der Kälteschmerzschwellen



Die Boxplots zeigen die Kälteschmerzschwellenmessungen (Y-Achse) aufgeteilt nach Quartilen zu den Zeitpunkten t0 (dunkelblau) und t1 (hellblau). Die X-Achse repräsentiert dabei die Zeitpunkte. Signifikant ($p < 0,05$) ist dabei die Reduktion der Kälteschmerzschwellen der Quartile 3 und 4 zwischen beiden Zeitpunkten.

Ebenfalls wurden die Messungen der Wärmeschmerzschwelle in Quartile unterteilt (Abbildung 15). Dabei zeigten sich mit dem Wilcoxon Test jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitpunkten t0 und t1. In den Quartilen 3 und 4 präsentierte sich eine Tendenz einer gesteigerten Kälteschmerzschwelle.

Abbildung 15 Boxplots der Quartile der Wärmeschmerzschwelle



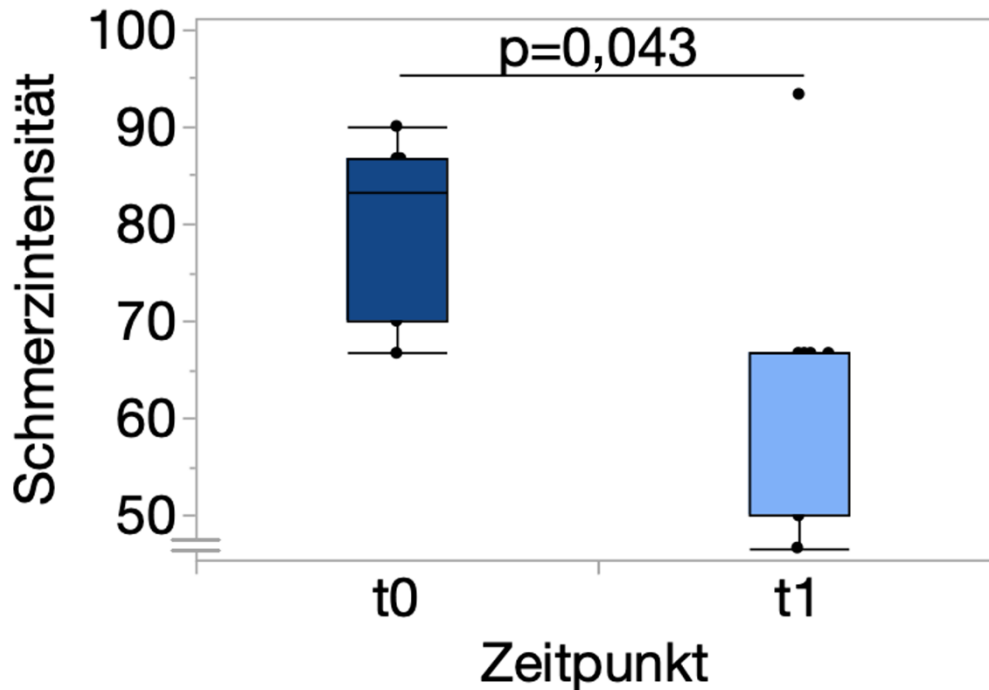
Die Abbildung zeigt Boxplots der Quartilen der Wärmeschmerzschwellen (Y-Achse) der beiden Zeitpunkte t0 und t1 (X-Achse, dunkelblau und hellblau). Dabei zeigten sich im Wilcoxon-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitpunkten.

3.4. Subgruppenanalysen

3.4.1. Schmerzintensität bei Probanden mit prädiagnostizierter Depression

Bei dieser Subgruppenanalyse wurden nur die Probanden mit einer prädiagnostizierten Depression betrachtet (n=7). Mit dem Wilcoxon-Test wurde analysiert, wie sich die Schmerzintensität bei diesen Probanden zu den Zeitpunkten verändert. Dabei zeigte sich eine signifikante Reduktion (p= 0,043) der Schmerzintensität zum Zeitpunkt t1. Probanden mit einer depressiven Vordiagnose besaßen im Median eine Schmerzintensität von 83,3. Dieser Median reduzierte sich zum Zeitpunkt t1 um ca. 20% Prozent auf 66,7 (Abbildung 16).

Abbildung 16 Abnahme der Schmerzintensität bei Patienten mit prädiagnostizierter Depression



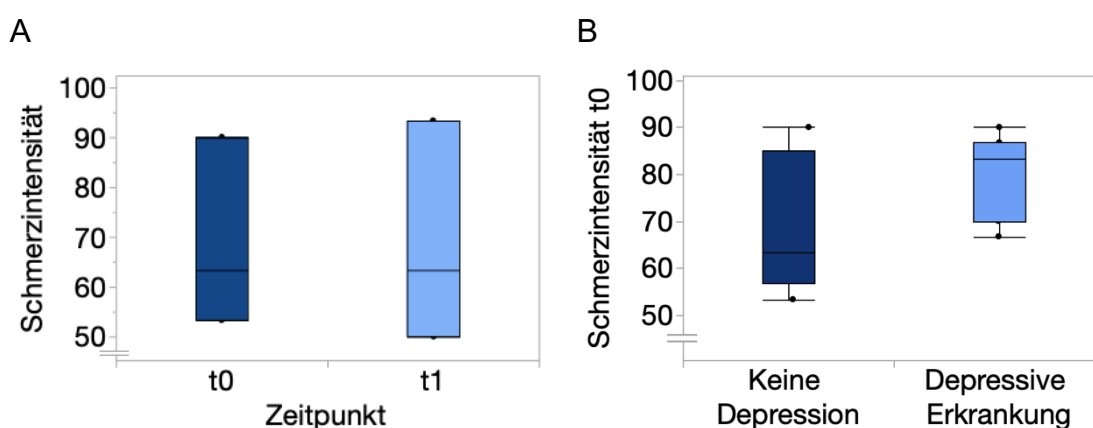
Die Boxplots präsentieren die Schmerzintensität bei Patienten (n=7) mit prädiagnostizierter Depression zu den Zeitpunkten t0 (dunkelblau) und t1 (hellblau). Die X-Achse zeigt die Zeitpunkte t0 und t1, die Y-Achse gibt die Schmerzintensität an. Dargestellt sind überdies Median, Quartile und Whisker. Es zeigte sich eine signifikante ($p=0,043$) Abnahme der Schmerzintensität zum Zeitpunkt t1.

3.4.2. Schmerzintensität bei Probanden mit antidepressiver Medikation und aktuell vorliegender depressiven Erkrankung

Um die beobachtete signifikante Reduktion der Schmerzintensität bei Probanden mit vorliegender depressiver Erkrankung zu validieren, erfolgten weitere statistische Analysen potentieller Einflussfaktoren. Um die Einflussnahme einer pharmakologischen antidepressiven Therapie auf die Spiegeltherapie-Ergebnisse zu objektivieren, wurden Probanden mit Antidepressiva mit solchen ohne medikamentöse Therapie verglichen. In der Betrachtung der Schmerzintensität bei Patienten mit antidepressiver Medikation (n=3) fielen keine signifikanten Änderungen zwischen t0 und t1 auf. (Abbildung 17). Ebenfalls

zeigte der Zwischengruppenvergleich der Probanden mit Antidepressiva-Therapie, verglichen mit Probanden ohne Therapie, zum Zeitpunkt t0 keine signifikanten Unterschiede. Der Vergleich der Schmerzintensität zum Aufnahmezeitpunkt zwischen an einer depressiven Störung Erkrankten (n=7) und Nicht-Erkrankten (n=5) ergab ebenfalls keine signifikanten Abweichungen. Es zeigte sich jedoch die Tendenz, dass depressiv Erkrankte zum Aufnahmezeitpunkt an einer höheren Schmerzintensität litten, während nicht Erkrankte eine stärkere Streuung der Messwerte aufwiesen.

Abbildung 17 Boxplots Schmerzintensität bei Depression



A Die Boxplots zeigen die Schmerzintensität bei Probanden mit vorliegender antidepressiver Therapie zu den Zeitpunkten t0 (dunkelblau) und t1 (hellblau). Die X-Achse bezeichnet die Zeitpunkte t0 und t1, die Y-Achse die Schmerzintensität von 45-100. Es zeigte sich keine Änderung der Schmerzintensität bei vorliegender antidepressiver Therapie.

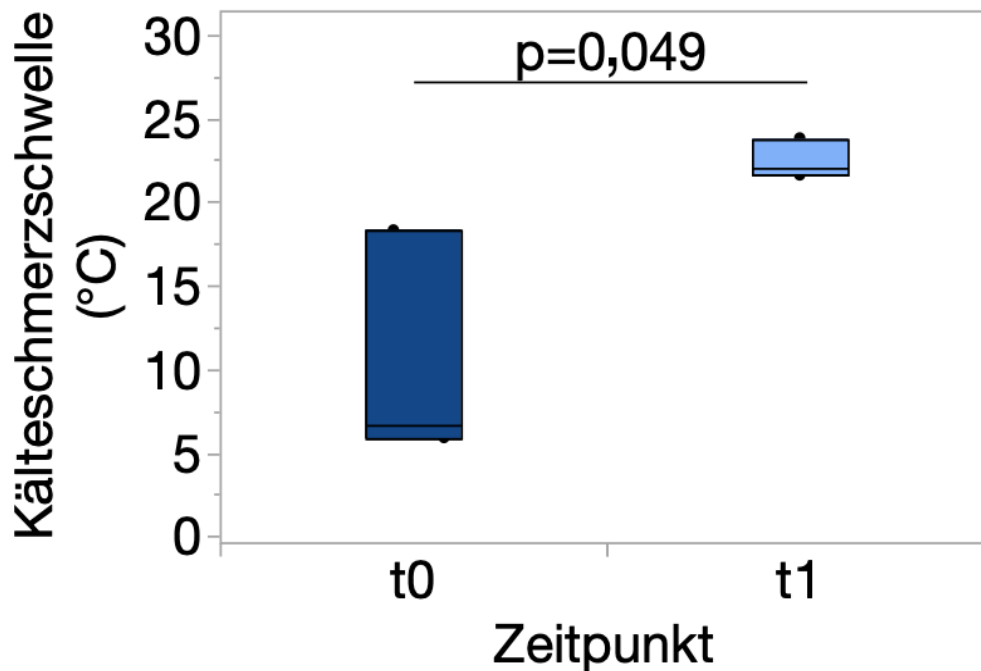
B Die Boxplots präsentieren die Schmerzintensität zum Aufnahmezeitpunkt bei depressiver Erkrankung (hellblau) bzw. keiner depressiven Erkrankung (dunkelblau). Die X-Achse zeigt die depressive Erkrankung bzw. keine depressive Erkrankung, die Y-Achse markiert die Schmerzintensität von 45-100. Es gab keine signifikanten Unterschiede bei der Schmerzintensität zwischen Probanden mit Depression und Probanden ohne Depression.

3.4.4. Kälteschmerzschwelle bei Probanden mit vorerfahrener Misshandlung

Es wurden auch die Kälteschmerzschwellen bei Probanden, welche im CTQ eine geringe bis extreme emotionale Misshandlung angaben (n=3), als Subgruppe untersucht. Dabei zeigte sich im Wilcoxon-Test, dass die Kälteschmerzschwelle

zum Zeitpunkt t1 signifikant zunahm (Abbildung 18). Die Probanden empfanden die Kältereize schneller als Schmerz als zum Zeitpunkt t0.

Abbildung 18 Steigerung der Kälteschmerzschwelle bei Probanden mit emotionaler Misshandlung

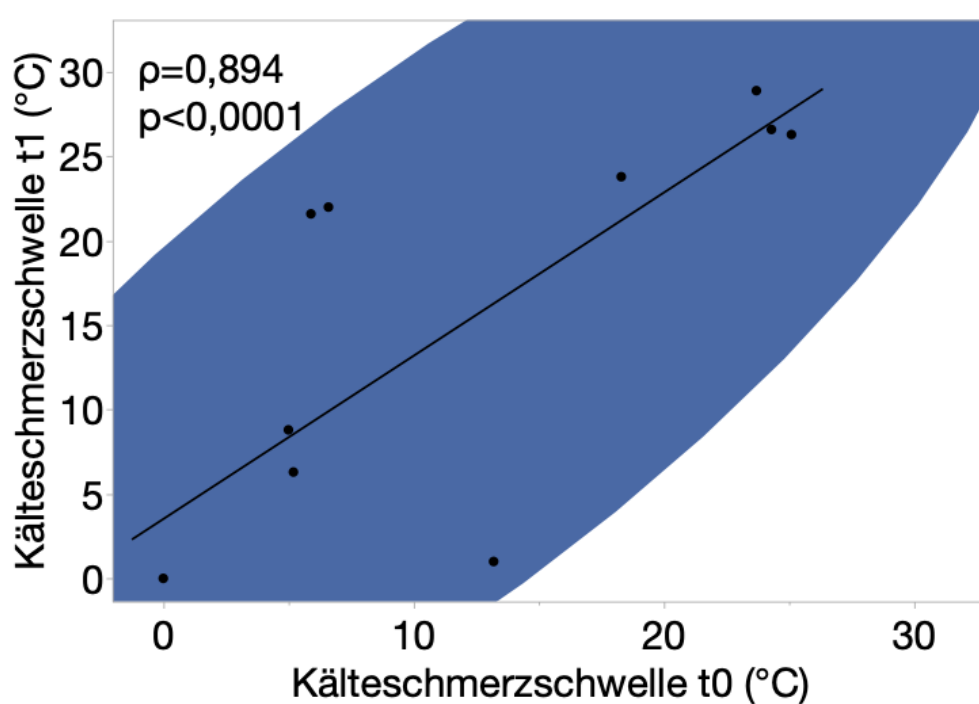


Die Boxplots zeigen die Kälteschmerzschwelle von Probanden mit anamnetisch geringer bis extremer emotionaler Misshandlung in der Vergangenheit zu den Zeitpunkten t0 (dunkelblau) und t1 (hellblau). Die Boxplots zeigen dabei den Median. Die X-Achse präsentiert die beiden Zeitpunkte, die Y-Achse zeigt die Kälteschmerzschwelle von 0-30 °C. Der Wilcoxon Test zeigte eine signifikante Steigerung ($p=0,049$) der Kälteschmerzschwelle bei diesen Probanden.

3.5 Korrelationen der objektivierten Schmerzerfassung zu t0 und t1

Die unterschiedlichen erfassten schmerzbezogenen Parameter wurden mittels Korrelationsanalysen analysiert. Es zeigten sich signifikante ($p<0,05$) Korrelationen in der linearen Auswertung (Abbildungen 19-21).

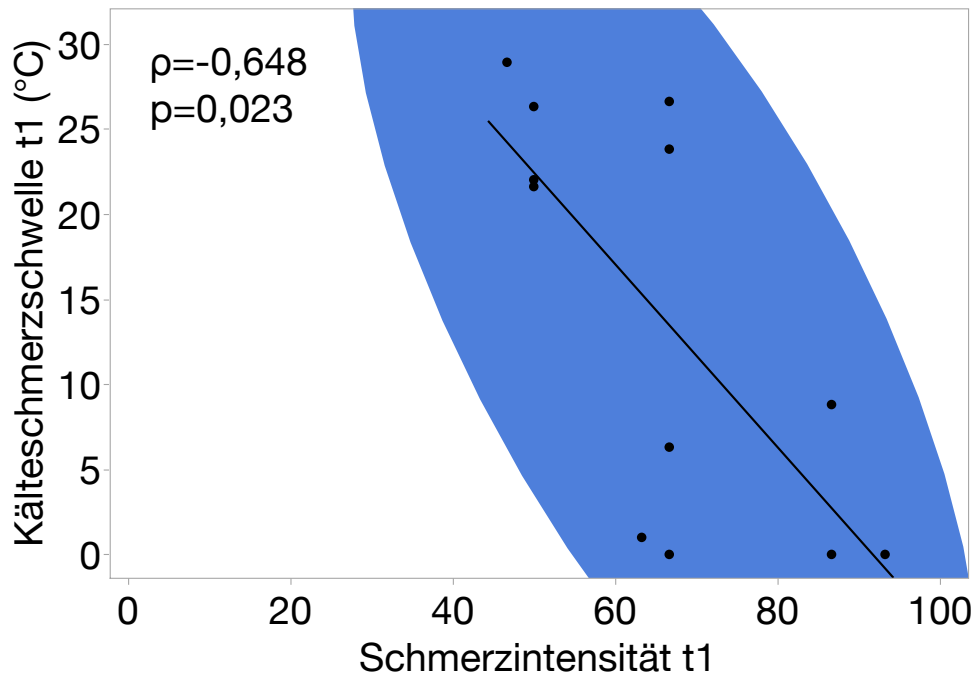
Abbildung 19 Korrelationsanalyse der Kälteschmerzschwellen von t0 und t1



Das Korrelationsdiagramm zeigt das Verhältnis von der Kälteschmerzschwelle von t0 und t1. Dabei zeigt die X-Achse die Kälteschmerzschwelle t0 zwischen 0-30 °Celsius, die Y-Achse zeigt die Kälteschmerzschwelle t1 zwischen 0-35 °Celsius. Es zeigte sich eine hohe positive Korrelation ($\rho=0,894$, $p<0,001$)

Die Rangkorrelationsanalyse nach Spearman zeigte eine positive Korrelation zwischen der Kälteschmerzschwelle von t0 und t1 (Abbildung 19). Dies führte somit zur Beobachtung, dass Probanden mit hohem Ausgangsniveau der Schmerzen (t0) ebenfalls ein gesteigertes Schmerzempfinden nach Therapieabschluss (t1) angaben und vice versa. Die Korrelationsanalysen ergaben, dass die Kälteschmerzschwellen zu beiden Zeitpunkten t0 und t1 auf einem ähnlichen Level blieben. Dies bedeutet, dass Probanden mit einer hohen Kälteschmerzschwelle bei t0 auch eine vergleichsweise hohe Kälteschmerzschwelle bei t1 besaßen. Bei Probanden mit einer hohen Kälteschmerzschwelle wurden ferner Messungen um 0°C detektiert. Diese Probanden hatten selbst bei einem Kältereiz um 0°C keinen Schmerz angegeben.

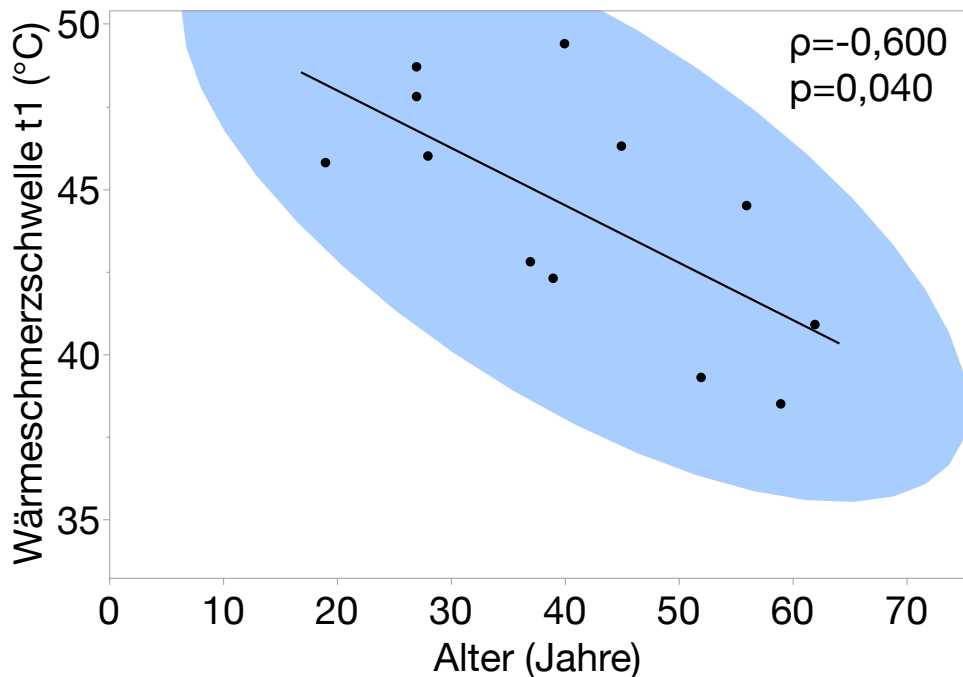
Abbildung 20 Die Kälteschmerzschwelle korreliert negativ mit der Schmerzintensität (t1)



Das Korrelationsdiagramm zeigt das Verhältnis von der Kälteschmerzschwelle von t1 und der Schmerzintensität vom Zeitpunkt t1. Dabei zeigt die X-Achse die Kälteschmerzschwelle t1 zwischen 0-40 °Celsius, die Y-Achse zeigt die Schmerzintensität zwischen 0-100. Es zeigte sich eine hohe negative Korrelation ($\rho = 0,648$, $p = 0,023$)

Es zeigte sich ebenfalls eine signifikante, negative Korrelation der Kälteschmerzschwelle zum Zeitpunkt t1 und der Schmerzintensität zu t1 (Abbildung 20). Probanden mit hoher Schmerzintensität zum Zeitpunkt t1 zeigten eine verminderte/reduzierte Wahrnehmung von Kälteschmerz. Es zeigte sich ebenfalls, dass bei Probanden mit hoher Schmerzintensität die Kälteschmerzempfindung oft bis auf das Minimum von 0°C reduziert ist. Diese Probanden hatten also bis zum Stoppen der Schmerzschwellenmessung bei 0°C kein Schmerzempfinden angegeben.

Abbildung 21 Negative signifikante Korrelation zwischen Alter und Wärmeschmerzschwelle



Das Korrelationsdiagramm zeigt das Verhältnis vom Alter und der Wärmeschmerzschwelle zum Zeitpunkt t1. Dabei zeigt die X-Achse das Alter von 0-70 Jahren, die Y-Achse zeigt die Wärmeschmerzschwelle von t1 zwischen 35-55 °Celsius. Es zeigte sich eine mäßige negative Korrelation ($\rho = -0,600$, $p = 0,040$)

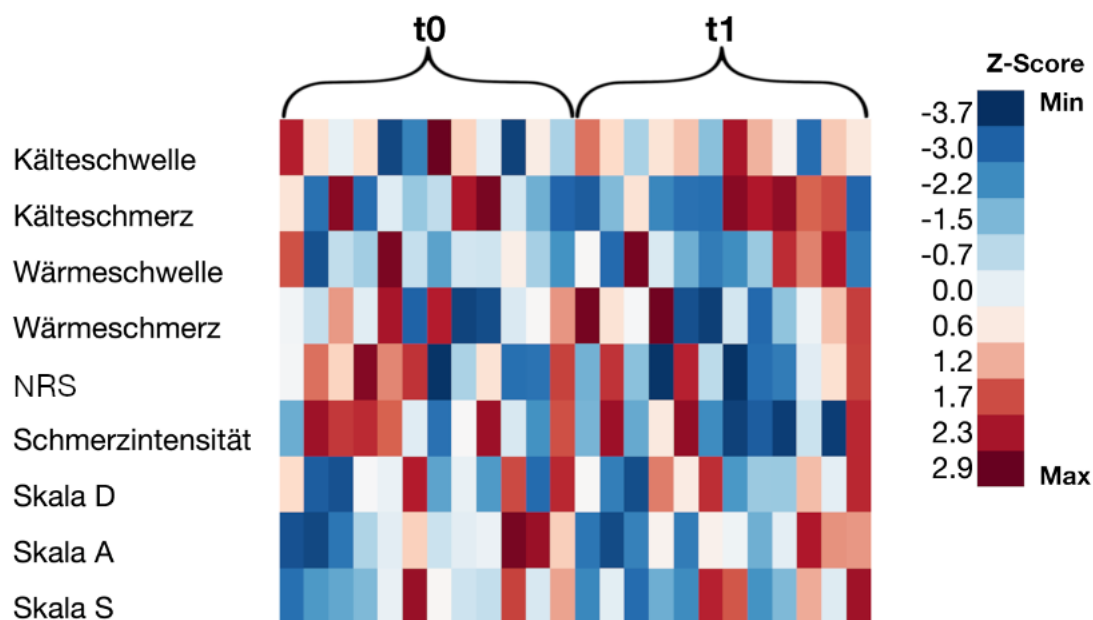
Die Rangkoeffizienzanalyse zeigte ebenfalls eine negative Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und der Wärmeschmerzschwelle zum Zeitpunkt t1 (Abbildung 21). Ältere Probanden zeigten hierbei eine niedrigere Schmerzschwelle. Sie nahmen die Wärmereize schneller als Schmerz wahr als jüngere Probanden.

3.6. Clusterung essenzieller Schmerzparameter im Vergleich t0 und t1

Um einen Gesamtüberblick über die wichtigsten schmerzbezogenen Parameter zu bekommen, wurden diese Daten einzeln graphisch in einer Heatmap zusammengefügt (Abbildung 22). Die Messwerte wurden mit den Z-Scores

normalisiert aufgetragen. Dabei sind sowohl die Schwellenmessungen, die NRS und Schmerzintensität, sowie auch die Skalen D (Depression), A (Angst) und S (Stress) aus dem DSF dargestellt (Abbildung 22). Hierbei zeigte sich unabhängig vom Zeitpunkt ein hohes Maß an interindividueller Variabilität. Es wurden auf den ersten Blick keine deutlichen Farbunterschiede zwischen t0 und t1 wahrgenommen was die Beobachtungen widerspiegelt, dass sich keine signifikanten Änderungen der einzelnen Parameter zwischen diesen Zeitpunkten ergaben. Es zeigten sich jedoch Tendenzen in der Farbänderung. Diese waren besonders bei der NRS und der Schmerzintensität sichtbar. Hier zeigte sich eine Neigung des Farbwandels von rot zu blau, was bedeutet, dass die NRS und die Schmerzintensität zum Zeitpunkt t1, verglichen mit dem Zeitpunkt t0, abnahmen. Die Subgruppenanalysen haben diese Tendenzen genauer beleuchtet und bestimmte Patientengruppen herausgefiltert.

Abbildung 22 Heatmap-Vergleich ausgewählter Parameter zwischen t0 und t1



Die X-Achse zeigt die Zeitpunkte t0 und t1 mit jeweils 12 Datenpunkten einzelner Probanden. Auf der Y-Achse sind definierte Parameter der Studie dargestellt. Geplottet sind hierbei die standardisierten Messdaten des jeweiligen Assays (Z-Score). Maxima der Ergebnisse sind graphisch rot hervorgehoben, Minima sind blau dargestellt. Hierbei zeigte sich eine Clusterung einzelner Parameter, eine signifikante Änderung schmerzbezogener Parameter konnte jedoch im Gesamtkollektiv nicht dargestellt werden.

4. Diskussion

4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Nach Auswertung und Analyse der durchgeführten Pilotstudie ließen sich zwei Forschungsannahmen nicht bestätigen:

I. Die Durchführung der 4-wöchigen Spiegeltherapie hat das Schmerzempfinden generell nicht reduziert. Es gab keine signifikante Änderung der NRS oder der gemessenen Schmerzintensität.

II. Die 4-wöchige Spiegeltherapie erzeugte ebenfalls keine signifikante Änderung der gemessenen thermalen Schmerzschwellen.

III. Bei der Subgruppenanalyse konnten jedoch einige signifikante Ergebnisse gezeigt werden. So zeigten Probanden mit prädiagnostizierter Depression eine verringerte Schmerzintensität nach 4-wöchiger Spiegeltherapie. Bei Probanden mit erlebter emotionaler Misshandlung in der Kindheit zeigte sich eine Steigerung der Kälteschmerzschwelle.

4.2. Diskussion der Methoden

4.2.1. Schwierigkeiten bei der Rekrutierung

Die Rekrutierung wurde im Mai 2019 begonnen. Der Großteil der telefonisch informierten Probanden zeigte Interesse daran an einer Studie teilzunehmen. Es gab jedoch auch einige Patienten, die sich aufgrund negativer Vorerfahrungen abgeneigt zeigten. Der größte Vorteil der Patienten an der Studie teilzunehmen, war der erhoffte direkte und individuelle Therapieerfolg durch die Spiegeltherapie in Form einer Schmerzlinderung. Ebenfalls nutzten viele Patienten unsere Studie, um die Wartezeit auf einen stationären oder teilstationären Behandlungsplatz zu überbrücken. Ein häufiger Grund weshalb Patienten nicht an der Studie teilnehmen konnten, war die fehlende Lateralität der Schmerzen. Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen haben oft Ganzkörperschmerzen oder wandernde Schmerzen. Ebenfalls häufig waren

Rücken- und Kopfschmerzen, welche dementsprechend auch selten lateralisiert vorkommen. Zusätzlich ist das Einzugsgebiet des Universitätsklinikum Tübingen sehr groß und die Patienten haben meist einen weiten Fahrweg. Dies war für viele Patienten ein großes Hindernis, manche waren schmerzbedingt eingeschränkt oder konnten die Termine nicht mit Beruf und Familie verbinden. Die psychische Komorbidität der Patienten stellte ein weiteres Problem dar. Diese führte oft dazu, dass die Schmerzen nur ein Problem von vielen sind und sich die Patienten erstmal vor allem auf die Behandlung der anderen Erkrankungen konzentrieren wollten.

4.2.2. Diskussion der psychometrischen Fragebögen

Die Durchführung der psychometrischen Erhebung dauerte zum Zeitpunkt t0 aufgrund der Vielzahl an Fragebogen meist zwischen 1,5 und 2,5 Stunden. Dies war für die Probanden meist eine sehr anstrengende Zeitspanne, da vor allem die schmerzbezogenen Fragen sehr intensive Emotionen bei den Probanden auslösen können. Entsprechend war die Erkenntnis, dass die Probanden nach der psychometrischen Erhebung oft Konzentrationsschwierigkeiten bei der Einarbeitung in die Spiegeltherapie hatten.

4.2.3. Diskussion der Schmerzschwellenmessungen

Die Schmerzschwellenmessungen wurden mit einem Modell der TSA II von Medoc durchgeführt. Frühere Studien hatten gezeigt, dass die Ergebnisse der Schmerzschwellenmessungen je nach Tag der Woche bzw. Tageszeit variieren und dadurch beeinflusst werden können (Jensen and McFarland, 1993). Auch die Umgebungstemperatur spielt eine Rolle. Die Messungen wurden im autonomen Funktionslabor im Forschungsgebäude der Psychosomatik am UKT durchgeführt. Hier war es nicht möglich, eine immer gleiche, konstante Umgebungstemperatur mittels Klimaanlage einzustellen. Jedoch wurde im Rahmen der Möglichkeiten (Fenster, Rollläden) darauf geachtet, dass keine großen Temperaturdifferenzen herrschten. Es ist jedoch möglich, dass

unterschiedliche klimatische Bedingungen zu intraindividuellen Differenzen zu den Zeitpunkten t0 und t1, wie auch zu interindividuellen Unterschieden geführt haben.

4.3. Diskussion der Ergebnisse

4.3.1. Psychometrische Fragebögen

Die deskriptive Charakteristik des DSF zeigte, dass die Probanden an der typischen Symptomatik von chronisch somatoformen Schmerzpatienten litten. Dies beinhaltet Schmerzen an unterschiedlichen Lokalisationen wobei meist eine Lokalisation am schmerzhaftesten beschrieben wird. Ebenfalls zeigten die Probanden eine lang andauernde Schmerzgeschichte. Ein weiteres charakteristisches Kriterium für Patienten mit chronischen somatoformen Schmerzen ist die Konsultation mehrerer Fachärzte unterschiedlicher Disziplinen. Auch in unserer Studie zeigte sich, dass die Probanden in der Vergangenheit meist umfangreiche ärztliche Beratungen in Anspruch genommen haben.

Bei der Beschreibung der Schmerzen mittels affektiver Adjektive zum Zeitpunkt t0 zeigte sich eine Tendenz zur Mitte. Die Probanden gaben weder eine Assoziation zu stark negativ geprägten Adjektiven, jedoch auch keine Schmerzfremde an. Dies kann eine gute Basis für die Durchführung der Spiegelstudie sein, da die Spiegelstudie bei zu stark affektiv überlagerten Schmerzen eventuell eine zu geringe Stärke aufweist, um Unterschiede in der Schmerzintensität zu charakterisieren. Ebenfalls wäre eine absolute Schmerzfremde keine suffiziente Grundlage zur Durchführung der Therapie.

24.3.1. Schmerzschwelle

Die Durchführung der Spiegeltherapie hatte in unserer Pilotstudie keine signifikanten Auswirkungen auf die Schmerzschwellen. Wir gingen davon aus, dass Patienten mit chronischen Schmerzen eine herabgesetzte

Schmerzschwelle besitzen. Unsere Annahme war, dass sie sensitiver auf Reize reagieren und die thermalen Reize früher als eine gesunde Kontrollgruppe als Schmerz wahrnehmen. Aufgrund dieser Annahme wurde die Theorie so aufgestellt, dass die 4-wöchige Spiegeltherapie zu einem Heraufsetzen der Schmerzschwellen führt, d.h. die Patienten nehmen die thermalen Reize erst später als Schmerz wahr. Dies hat sich jedoch in der Pilotstudie nicht zeigen können.

Ebenso zeigte sich, dass Probanden welche zum Zeitpunkt t0 eine sehr niedrige Kälteschmerzschwelle (0°C) aufwiesen, auch tendenziell zum Zeitpunkt t1 keine Änderung der Kälteschmerzschwelle aufwiesen. Für diese Probanden ist die Kälteschmerzschwellenmessung als objektive Messmethode ungeeignet, da keine Änderungen sichtbar werden können. Für diese Patienten sollten neue Methoden zur objektiven Schmerzerfassung evaluiert und getestet werden.

Bei den Quartilen 3 und 4 zeigte sich eine signifikante Änderung der Kälteschmerzschwellenmessungen zwischen den gemessenen Zeitpunkten ($p=0,0495$). Die Kälteschmerzschwellen wurden heraufgesetzt. Die Probanden empfanden zum Zeitpunkt t1 die Kältereize schneller als Schmerz.

Bei der Betrachtung der Subgruppe der emotional Misshandelten fällt auf, dass die Kälteschmerzschwelle nach der 4-wöchigen Spiegeltherapie signifikant heraufgesetzt wurde. Die Probanden haben somit nach der Spiegeltherapie die thermalen Reize früher als Schmerz wahrgenommen. Dies entspricht dem gegenteiligen Effekt, den wir erwarteten. Es ist jedoch möglich, dass Patienten denen in der Vergangenheit emotionale Misshandlung widerfahren ist generell eine veränderte Schmerzwahrnehmung besitzen. Eine Studie mit Patienten mit diversen gastrointestinalen Störungen zeigt, dass Patienten mit erfahrenen, psychischen Traumata im Vergleich zu nicht-traumatisierten Patienten, eine herabgesetzte Schmerzschwelle besitzen (Scarinci et al., 1994). Dies kann dafür sprechen, dass Traumatisierungen zu einer Veränderung der Schmerzschwelle führen können.

Bisher konnte unsere Hypothese, dass Patienten mit chronischen somatoformen Schmerzen eine erniedrigte Schmerzschwelle besitzen und diese durch eine Spiegeltherapie heraufgesetzt wird, nicht bestätigt werden. Es wäre nötig, in

einer weiterführenden größeren Studie die Schmerzschwellen bei Patienten mit chronisch somatoformen Schmerzen und die Auswirkungen einer Spiegeltherapie auf ebenjene zu bestimmen.

Beim Vergleich der erhobenen Schmerzschwellenmessungen mit anderen Studien fällt auf, dass die Datenlage zu Schmerzschwellenmessungen bei Patienten mit chronischen somatoformen Schmerzen sehr gering ist. Ebenso gibt es wenig Studien, die Schmerzschwellen bei gesunden Probanden untersucht haben. Eine Studie untersuchte die Schmerzschwellen bei 124 gesunden afroamerikanischen Erwachsenen mit dem TSA-II Gerät. Dabei wurden folgende Mittelwerte gemessen: Kälteschwelle 29,2 °C (+- 1,6), Wärmeschwelle 34,5 °C (+-1,2), Kälteschmerzschwelle 26,3 °C (+-5,0), Wärmeschmerzschwelle 37,8 °C (+-3.6) (Powell-Roach et al., 2019). Im Vergleich zeigte sich in unserer Pilotstudie bei Patienten mit chronischen somatoformen Schmerzen im Median zum Zeitpunkt t0 eine höhere Kälteschwelle (30.6 °C) und eine stark erniedrigte Kälteschmerzschwelle (6,3 °C). Dies bestätigt nicht unsere Annahme, dass Patienten mit chronischen somatoformen Schmerzen eine erniedrigte Schmerzschwelle haben und schneller Schmerzen empfinden, sondern zeigt sogar einen gegenteiligen Effekt. Während die Probanden unserer Studie sensitiver auf Wärmereize reagierten (Wärmeschwelle Median 34,2 °C), so zeigte sich auch hier bei der Wärmeschmerzschwelle (Median 45,2 °C) eine erhöhte Schwelle im Vergleich zu den Daten der gesunden Kontrollgruppe der Vorstudie (Powell-Roach et al., 2019). Diese unterschiedlichen Studiendaten sind jedoch nur bedingt vergleichbar, da sie unterschiedliche Personengruppen beinhalten. Jedoch wurde dasselbe Schmerzschwellengerät (TSA-II) benutzt. Dieser Vergleich zeigt, dass unsere ursprüngliche Annahme bisher nicht bestätigt werden kann.

4.3.2. Verringerung der Schmerzintensität bei ausgewählten Subgruppen

Bei Patienten mit prädiagnostizierter Depression zeigte sich eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität. Dies lässt die Annahme zu, dass Patienten mit depressiver Erkrankung von der 4-wöchigen Spiegeltherapie profitieren können.

Der genaue Mechanismus für diese Erkenntnis ist jedoch nicht vollständig nachvollziehbar. Es ist möglich, dass Patienten mit chronischen somatoformen Schmerzen mit depressiver Erkrankung durch die Aktivierung und Bewegungsförderung im Rahmen der Spiegeltherapie auch eine Verbesserung des Antriebes und der Stimmung verspüren und damit einhergehend eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik, da die depressive Symptomatik und die Schmerzsymptomatik oft assoziiert sind. Die Spiegeltherapie könnte also auch einen verhaltenstherapeutischen Aspekt beinhalten, welcher Auswirkungen auf das Schmerzempfinden hat. Da sich Depression und Schmerzerleben oft beeinflussen, kann auch die Aufmerksamkeit und das Befassen mit der Schmerzerkrankung zu einer Besserung führen. Die Studie hat auch gezeigt, dass Patienten mit zusätzlicher depressiver Erkrankung beim Aufnahmezeitpunkt unter einer höheren Schmerzintensität leiden als nicht depressive Patienten. Dies spricht ebenfalls dafür, dass Patienten mit komorbider Depression von einer Spiegeltherapie profitieren können. Dies sind jedoch lediglich mögliche Annahmen, wie die Spiegeltherapie bei Patienten mit Depression wirken kann. Studien an größeren Patientenkollektiven sollten klären, ob die Spiegeltherapie eine effektive Therapieform bei Patienten mit chronischen somatoformen Schmerzen mit komorbider Depression sein kann. Dies könnte ein wichtiger neuer Pfeiler in der Therapieauswahl der chronisch somatoformen Schmerzen werden, da die Depression eine häufige Komorbidität bei dieser Patientengruppe darstellt.

4.3.3. Korrelationsanalysen der Schmerzschwellenmessungen

Die Korrelationsanalyse hat gezeigt, dass Probanden mit hoher Schmerzintensität in der Kälteschmerzmessung weniger Schmerz wahrnehmen als Probanden mit geringerer Schmerzintensität. So zeigten sich bei Probanden mit hoher Schmerzintensität eine Kälteschmerzschwelle um die 0 °C. Dies führt zur Annahme, dass die Sensitivität der Kälteschmerzschwellenmessung bei Probanden mit höherem Schmerzlevel in den letzten Wochen eingeschränkt ist. Es ist schwieriger hier Veränderungen der Kälteschmerzschwelle zu detektieren.

Aus diesen beiden Analysen lässt sich die Überlegung ableiten, Probanden anhand der Kälteschmerzschwelle zum Zeitpunkt t_0 vorab zu filtern. Bei Probanden mit einer sehr hohen Kälteschmerzschwelle um 0 °C zeigt sich eine signifikante Korrelation mit hohen Schmerzintensitäten. Bei diesen Probanden ist die Kälteschmerzschwelle keine sensitive Methode, um den Schmerz zu beurteilen. Hier sollten andere Parameter und Methoden evaluiert werden.

Eine weitere negative Korrelation zeigt sich zwischen dem Alter der Probanden und der Wärmeschmerzschwelle. Ältere Probanden nehmen Wärmereize schneller als Schmerz wahr als Jüngere. Dies zeigt, dass die Wärmeschmerzschwelle im Vergleich zur Kälteschmerzschwelle anfälliger für Beeinflussungen durch das Probandenalter ist. Eine Vorabfilterung der Probanden, beziehungsweise eine Alter- und gegebenenfalls Geschlechts-adjustierte Korrektur des Kollektivs, wäre sinnvoll um die Wärmeschmerzschwelle als geeignete und unabhängige Methodik für Probanden anzuwenden. Eine solche Korrelation konnte jedoch nicht für die Kälteschmerzschwelle dargestellt werden. Dies impliziert, dass diese quantitative Messung robust gegenüber Confounding-Effekten der klinischen Parameter ist.

4.4. Limitationen

Die Ergebnisse der Pilotstudie weisen einige Einschränkungen auf. In unserer Studie gab es 1 Dropout von insgesamt 13 Probanden mit somatoformer Schmerzstörung. Dieses Per-Protocol-Design verspricht eine bessere Messbarkeit des Interventionseffekt der durchgeführten Spiegeltherapie. Somit kann von einem hohen Maß an interner Validität der Studie ausgegangen werden. Jedoch können, verglichen mit einem Intention-to-treat-Schema, Confounding-Effekte in geringerem Ausmaß kontrolliert werden.

In der konsekutiven Studie mit Cross-over-Schenkeln sollte ein Intention-to-treat-Schema gewählt werden, um die beobachteten signifikanten Schmerzlinderungen spezifischer Probanden zu validieren. Das Cross-Over Design hat den Vorteil, dass der Proband als eigenständiges Kontrollobjekt fungiert.

Um eine höhere Aussagekraft zu erreichen, wäre es nötig, die Probandenanzahl zu erhöhen. Jedoch kann aufgrund der verbesserten Power eine Studie mit Crossover-Design mit verringerter Studiengröße auskommen (Wellek and Blettner, 2012).

Ebenso gibt es Einschränkungen bezüglich der Anwendung der Spiegeltherapie. Um eine Vergleichbarkeit der Probanden herzustellen, wurde in unserer Pilotstudie unabhängig der Schmerzlokalisierung eine tägliche Übung der oberen und unteren Extremität empfohlen. Es konnte jedoch lediglich die tägliche Übungszeit der unteren Extremität mithilfe der App nachverfolgt werden. So sollten nur Probanden eingeschlossen werden, die maximal 7 Tage nicht geübt hatten. Hier gab es jedoch teilweise Übertragungsschwierigkeiten, sodass keine valide Überprüfung der tatsächlich durchgeführten Übungszeit möglich war. Dementsprechend basieren die Daten auf der anamnestisch berichteten Übungszeit der Probanden. Ebenfalls stellte die Durchführung der Spiegeltherapie mittels Tablets und Applikation eine Schwierigkeit für technisch unerfahrene Probanden dar. Das Handling war für diese Probanden oft belastend und entsprechend sank die Motivation, die Übungen täglich durchzuführen.

4.5 Weiterführende Perspektive

Spiegeltherapien dienen als etablierte Therapiepfeiler in der Behandlung der Phantomschmerzen nach Amputation einer Extremität. Auf multiplen Ebenen der Neuromodulation trägt dieses Konzept signifikant zur Reduktion der Extremitäten-Schmerzen bei.

Diese Arbeit untersuchte erstmalig die Auswirkungen einer vierwöchigen Spiegeltherapie bei lateralisierter Schmerzsymptomatik aufgrund einer somatoformen Schmerzstörung. Als konsekutive Längsschnitt-Pilotstudie wurden hierbei klinische, psychometrische und Schmerz-spezifische Parameter erfasst. Es konnte dargelegt werden, dass insbesondere Probanden mit prädiagnostizierter depressiver Erkrankung eine signifikante Schmerzreduktion durch diese Therapieform erfahren. Andererseits führte das mehrwöchige

Training bei Probanden mit stattgehabter emotionaler Misshandlung zur Sensibilisierung auf Schmerzreize.

Dies indiziert, dass eine Spiegelung der schmerzfreien Extremität bei bestimmten Subkollektiven zur Linderung der chronischen Schmerzen der schmerzfreien/-armen Seite führen kann. Obwohl zum Zeitpunkt dieser Arbeit pathomechanische Vorgänge der neurogenen Modulation bei somatoformen Schmerzen nicht vollumfänglich verstanden sind, liegt die Vermutung nahe, dass afferente Schmerzreize nach einer Spiegeltherapie signifikant reduziert werden können. Jedoch kann aktuell nicht vorhergesagt werden, ob die Schmerzempfindung eigenständig durch die Therapie reduziert werden kann, oder ob ein erhöhtes Aktivitätslevel, Ablenkung oder weitere Faktoren hierzu beitragen. Ebenfalls konnte im Gesamtkollektiv, aufgrund einer limitierten Probandenanzahl keine Reduktion der Schmerzen aufgezeigt werden. Hierfür sollten in einer weitreichenden fortlaufenden Studie weitere Schmerz-spezifische Messungen erfolgen. Überdies sollten hierbei weitere Adjustierungen der Therapie und Messdiagnostik erfolgen, um ebenfalls einen Erfolg bei Probanden mit starkem oder geringem Schmerzniveau zu erzielen.

Ferner könnten insbesondere eine neuartige *in vivo* Methodik zu einem besseren Verständnis der Pathophysiologie der somatoformen Schmerzstörung beitragen. So könnte beispielsweise eine funktionelle kraniale Bildgebung eine hypothetische, zerebrale Modifikation und Plastizität unter Anwendung einer Spiegeltherapie darstellen.

Ein Cross-over Design könnte indes weitere Einflussfaktoren limitieren. Nichtsdestotrotz scheint die Anwendung einer Spiegeltherapie bei spezifischen Probanden ein probates Mittel, um die Schmerzempfindung im Rahmen der somatoformen Schmerzstörung zu senken.

5. Zusammenfassung

Chronische somatoforme Schmerzen sind ein häufiges Krankheitsbild in der deutschen Bevölkerung. Die Patienten leiden unter oft nicht ausreichend erklärbaren Schmerzen, meist verbunden mit einer starken Einschränkung der

Lebensqualität und des täglichen Lebens. Therapeutisch gibt es viele unterschiedliche Ansätze, wie Patienten mit somatoformen Schmerzen behandelt werden können. Dabei gibt es jedoch nicht eine Therapieoption, die immer hilft. Vielmehr muss für jeden Patienten ein individuelles Therapiekonzept entwickelt werden, da auch unterschiedliche Ursachen zur Entstehung der Schmerzen beitragen und aufgegriffen werden müssen. Viele Patienten sind nicht ausreichend therapeutisch versorgt und erfahren keine zufriedenstellende Schmerzlinderung durch die bisherigen therapeutischen Möglichkeiten.

In dieser Dissertation wird eine Pilotstudie beschrieben, in welcher die Spiegeltherapie als neue Therapieform bei n=12 Probanden mit chronischen somatoformen Schmerzen getestet wurde. Dabei wurden die Auswirkungen auf die subjektiven Schmerzempfindungen mithilfe von Fragebögen, sowie die objektive Schmerzschwelle mithilfe eines Schmerzschwellenmessgerätes analysiert und ausgewertet. Es stellte sich die Frage, inwiefern eine 4-wöchige Spiegeltherapie das subjektive Schmerzempfinden sowie die messbare Schmerzschwelle bei Patienten beeinflussen und ob die Schmerzen gelindert werden können.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Spiegeltherapie bei Probanden mit prädiagnostizierter Depression zu einer Verringerung der Schmerzintensität führt. Es konnte jedoch nicht gezeigt werden, dass die 4-wöchige Spiegeltherapie zu einer generellen Schmerzlinderung und Veränderung der Schmerzschwellen führt. Perspektivisch sollte eine größer und im Crossover-Design angelegte Studie zeigen, ob eine spiegeltherapeutische Intervention ein effektiver Therapiepfiler in der Therapie bei somatoformen Schmerzstörungen sein kann. Weiterführend sollte eine weitere Studie zeigen, ob sich unsere Ergebnisse und Annahmen bestätigen, dass bestimmte Subgruppen im besonderen Maße von der Spiegeltherapie profitieren können.

6. Literaturverzeichnis

- Abbass A, Kisely J, Kroenke K, 2009. Short-term psychodynamic psychotherapy for somatic disorders. Systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Psychother Psychosom*, 78, 265-74.
- Allen L A, Escobar J I, Lehrer P M, Gara M A, Woolfolk R L, 2002. Psychosocial treatments for multiple unexplained physical symptoms: a review of the literature. *Psychosom Med*, 64, 939-50.
- Altschuler E L, Wisdom S B, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn D M, Ramachandran V S, 1999. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet*, 353, 2035-6.
- Apkarian A V, Bushnell M C, Treede R D, Zubieta J K, 2005. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain*, 9, 463-84.
- Barsky A J, Orav E J, Bates D W, 2005. Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 903-10.
- Bernstein D P, Stein J A, Newcomb M D, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, Stokes J, Handelsman L, Medrano M, Desmond D, Zule W, 2003. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl*, 27, 169-90.
- Bolm G, Henningsen P, Hartkamp N, Loew T, Sack M, Scheidt C E, Rudolf G, 2004. Somatoforme Störungen. Leitlinien und Quellentexte. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 13, 47-48.
- Bullinger M, 1995. German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: Preliminary results from the IQOLA project. *Social Science & Medicine*, 41, 1359-1366.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG), 2020. ICD-10-GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 18. September 2020
- Cacchio A, De Blasis E, Necozone S, Di Orio F, Santilli V, 2009. Mirror therapy for chronic complex regional pain syndrome type 1 and stroke. *N Engl J Med*, 361, 634-6.
- Choinière M, Dion D, Peng P, Banner R, Barton P M, Boulanger A, Clark A J, Gordon A S, Guerriere D N, Guertin M C, Intrater H M, Lefort S M, Lynch M E, Moulin D E, Ong-Lam M, Racine M, Rashiq S, Shir Y, Taenzer P, Ware M, 2010. The Canadian STOP-PAIN project - Part 1: Who are the patients on the waitlists of multidisciplinary pain treatment facilities? *Can J Anaesth*, 57, 539-48.
- Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S, Posada-Villa J, Kovess V, Angermeyer M C, Levinson D, De Girolamo G, Nakane H, Mneimneh Z, Lara C, De Graaf R, Scott K M, Gureje O, Stein D J, Haro J M, Bromet E J, Kessler R C, Alonso J, Von Korff M, 2007. Mental disorders among persons with

- chronic back or neck pain: results from the World Mental Health Surveys. *Pain*, 129, 332-342.
- Dohle C, Kleiser R, Seitz R J, Freund H J, 2004. Body scheme gates visual processing. *J Neurophysiol*, 91, 2376-9.
- Egle U, Kissinger D, Schwab R, 1991. Eltern-Kind-Beziehung als Prädisposition für ein psychogenes Schmerzsyndrom im Erwachsenenalter. Eine kontrollierte, retrospektive Studie zu GL Engels „pain-proneness“. *Psychother Psychosom med Psychol*, 41, 247–256.
- Egle U T, Nickel R, Schwab R, Hoffmann S O, 2000. Die somatoforme Schmerzstörung. *Dtsch Arztebl International*, 97, A-1469.
- Ertelt D, Small S, Solodkin A, Dettmers C, Mcnamara A, Binkofski F, Buccino G, 2007. Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *Neuroimage*, 36 Suppl 2, T164-73.
- Fishbain D A, Cutler R B, Rosomoff H L, Rosomoff R S, 1998. Do antidepressants have an analgesic effect in psychogenic pain and somatoform pain disorder? A meta-analysis. *Psychosom Med*, 60, 503-9.
- Flor H, Braun C, Elbert T, Birbaumer N, 1997. Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett*, 224, 5-8.
- Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, Larbig W, Taub E, 1995. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*, 375, 482-4.
- Foell J, Bekrater-Bodmann R, Diers M, Flor H, 2014. Mirror therapy for phantom limb pain: brain changes and the role of body representation. *Eur J Pain*, 18, 729-39.
- Gündel H, Valet M, Sorg C, Huber D, Zimmer C, Sprenger T, Tölle T R, 2008. Altered cerebral response to noxious heat stimulation in patients with somatoform pain disorder. *Pain*, 137, 413-21.
- Haller H, Cramer H, Lauche R, Dobos G, 2015. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care. *Deutsches Arzteblatt international*, 112, 279-287.
- Hessel A, Beutel M, Geyer M, Schumacher J, Brähler E, 2005. Prevalence of somatoform pain complaints in the German population. *Psychosoc Med*, 2, Doc03.
- Jensen M P, Mcfarland C A, 1993. Increasing the reliability and validity of pain intensity measurement in chronic pain patients. *Pain*, 55, 195-203.
- Juottonen K, Gockel M, Silén T, Hurri H, Hari R, Forss N, 2002. Altered central sensorimotor processing in patients with complex regional pain syndrome. *Pain*, 98, 315-23.
- Klinitzke G, Romppel M, Häuser W, Brähler E, Glaesmer H, 2012. [The German Version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): psychometric characteristics in a representative sample of the general population]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 62, 47-51.
- Kroenke K, Swindle R, 2000. Cognitive-behavioral therapy for somatization and symptom syndromes: a critical review of controlled clinical trials. *Psychother Psychosom*, 69, 205-15.
- Kross E, Egner T, Ochsner K, Hirsch J, Downey G, 2007. Neural dynamics of rejection sensitivity. *J Cogn Neurosci*, 19, 945-56.

- Lahmann C, Henningsen P, Noll-Hussong M, 2010. Somatoform pain disorder - Overview. *Psychiatria Danubina*, 22, 453-8.
- Landa A, Peterson B S, Fallon B A, 2012. Somatoform pain: a developmental theory and translational research review. *Psychosom Med*, 74, 717-27.
- Lipsitt D, Escobar J I, 2005. Psychotherapy of somatoform disorders. *Gabbard Glen O*, 247-58.
- Luo Y L, Heeramun-Aubeeluck A, Huang X, Ye G, Wu H, Sun L, Liu L, Wu W Y, Lu Z, Li C B, Zhang M Y, 2014. Factors influencing quality of life in Chinese patients with persistent somatoform pain disorder. *Psychol Health Med*, 19, 744-52.
- Maihöfner C, Handwerker H O, Neundörfer B, Birklein F, 2004. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology*, 63, 693-701.
- Matthys K, Smits M, Van Der Geest J N, Van Der Lugt A, Seurinck R, Stam H J, Selles R W, 2009. Mirror-induced visual illusion of hand movements: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Phys Med Rehabil*, 90, 675-81.
- Melzack R, 1987. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain*, 30, 191-197.
- Meyer C, Rumpf H J, Hapke U, Dilling H, John U, 2000. Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung Ergebnisse der TACOS-Studie. *Der Nervenarzt*, 71, 535-542.
- Moles A, Kieffer B L, D'amato F R, 2004. Deficit in attachment behavior in mice lacking the mu-opioid receptor gene. *Science*, 304, 1983-6.
- Monsen K, Monsen J, 2000. Chronic pain and psychodynamic body therapy: A controlled outcome study. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training.*, 257-69.
- Moseley G L, 2004. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain*, 108, 192-8.
- Nagel B, Pflingsten M, Lindena G, Kohlmann T, 2015. Deutscher Schmerz-Fragebogen Handbuch. *Deutsche Schmerzgesellschaft*.
- Noll-Hussong M, Gündel H, 2012. Ätiopathogenetische Aspekte somatoformer Störungen. *Der Nervenarzt*, 83, 1106-1114.
- Papadimitriou G, 2017. The "Biopsychosocial Model": 40 years of application in Psychiatry. *Psychiatriki*, 28, 107-110.
- Paras M L, Murad M H, Chen L P, Goranson E N, Sattler A L, Colbenson K M, Elamin M B, Seime R J, Prokop L J, Zirakzadeh A, 2009. Sexual abuse and lifetime diagnosis of somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 302, 550-61.
- Pervane Vural S, Nakipoglu Yuzer G F, Sezgin Ozcan D, Demir Ozbudak S, Ozgirgin N, 2016. Effects of Mirror Therapy in Stroke Patients With Complex Regional Pain Syndrome Type 1: A Randomized Controlled Study. *Arch Phys Med Rehabil*, 97, 575-581.
- Pleger B, Ragert P, Schwenkreis P, Förster A F, Wilimzig C, Dinse H, Nicolas V, Maier C, Tegenthoff M, 2006. Patterns of cortical reorganization parallel impaired tactile discrimination and pain intensity in complex regional pain syndrome. *Neuroimage*, 32, 503-10.

- Pleger B, Tegenthoff M, Ragert P, Förster A F, Dinse H R, Schwenkreis P, Nicolas V, Maier C, 2005. Sensorimotor retuning [corrected] in complex regional pain syndrome parallels pain reduction. *Ann Neurol*, 57, 425-9.
- Powell-Roach K L, Yao Y, Rutherford J N, Schlaeger J M, Patil C L, Suarez M L, Shuey D, Angulo V, Carrasco J, Ezenwa M O, Fillingim R B, Wang Z J, Molokie R E, Wilkie D J, 2019. Thermal and mechanical quantitative sensory testing values among healthy African American adults. *Journal of pain research*, 12, 2511-2527.
- Rainville P, 2002. Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Curr Opin Neurobiol*, 12, 195-204.
- Ramachandran V S, Rogers-Ramachandran D, Cobb S, 1995. Touching the phantom limb. *Nature*, 377, 489-90.
- Scarinci I C, McDonald-Haile J, Bradley L A, Richter J E, 1994. Altered pain perception and psychosocial features among women with gastrointestinal disorders and history of abuse: a preliminary model. *Am J Med*, 97, 108-18.
- Schwab R, Hartje H, Egle U, 1997. Psychische und psychosomatische Störungsbilder bei chronischen Schmerzpatienten - Häufigkeit, Differenzierungsparameter und Versorgungsstrukturen. *Der Schmerz*, 11, 65.
- Schwarzer A, Glaudo S, Zenz M, Maier C, 2007. Spiegeltherapie - ein neues Verfahren in der Therapie neuropathischer Schmerzen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift - DEUT MED WOCHENSCHR*, 132, 2159-2162.
- Schwenkreis P, El Tom S, Ragert P, Pleger B, Tegenthoff M, Dinse H R, 2007. Assessment of sensorimotor cortical representation asymmetries and motor skills in violin players. *Eur J Neurosci*, 26, 3291-302.
- Sumathipala A, 2007. What is the evidence for the efficacy of treatments for somatoform disorders? A critical review of previous intervention studies. *Psychosom Med*, 69, 889-900.
- Ware J E Jr, Sherbourne C D, 1992. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30, 473-83.
- Weiss T, Miltner W H R, Liepert J, Meissner W, Taub E, 2004. Rapid functional plasticity in the primary somatomotor cortex and perceptual changes after nerve block. *European Journal of Neuroscience*, 20, 3413-3423.
- Wellek S, Blettner M, 2012. Vom richtigen Umgang mit dem Crossover-Design in klinischen Studien. *Dtsch Arztebl International*, 109, 276-281.

7. Erklärungen zum Eigenanteil

Die Dissertation wurde in der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Universitätsklinikum Tübingen unter Leitung von Prof. Dr. med. Andreas Stengel durchgeführt.

Die Ausarbeitung der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit ärztlichen Kollegen der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie. Herr Dr. med. Nazar Mazurak führte die Einweisung in das Schmerzschwengerät durch. Frau Dr. med. Anna-Maria Jurjut half mit bei Überarbeitung und beim Einpflegen der Fragebögen für das Online-Umfrageportal Unipark. Die Einführung in das Patientensystem SAP erfolgte durch Frau Dr. med. Caroline Rometsch.

Die Datenerhebung erfolgte durch meinen Kommilitonen Herrn Ruf und mich. Dabei waren wir gleichermaßen an der Rekrutierung und Datenerhebung beteiligt. Ich führte hauptsächlich die Schmerzschwellenmessungen durch, während Herr Ruf die Herzratenvariabilitäts-Messungen vornahm. Die psychometrischen Daten wurden von uns beiden erhoben. Ebenfalls kam es terminlich teilweise dazu, dass ein Erhebungstermin von jemanden alleine durchgeführt wurde. Jedoch kümmerte sich Herr Ruf stets um das Einpflegen der Herzratenvariabilitäts-Daten und ich mich um die Schmerzschwellendaten. Die statistische Auswertung wurde selbstständig von mir vorgenommen. Ich versichere, die Promotionsschrift selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 13.10.2022

8. Danksagung

Ich danke meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Andreas Stengel sehr für die ausgezeichnete Betreuung und die stets vorhandene Unterstützung bei der Umsetzung und Durchführung der Studie. Ich möchte mich ausdrücklich für das entgegengebrachte Vertrauen bedanken.

Weiterhin danke ich den ärztlichen und wissenschaftlichen Kollegen aus der AG Schmerz für die Einführungen und Hilfsbereitschaft. Ich danke auch meinem Kommilitonen Philipp Ruf, mit welchem ich die Studie durchgeführt habe, für den regen Austausch und die gegenseitige Unterstützung.

Ein großer Dank gilt Tobias Harm für seine ständige Unterstützung und den Zuspruch während der Erstellung der Arbeit. Mein Dank gilt außerdem meiner Familie für die ausdauernde moralische Unterstützung und Begleitung während meines gesamten Studiums.