

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	1
1. Einleitung.....	5
1.1. Chronische Schmerzerkrankungen.....	5
1.1.1. Beginn der systematischen Erforschung von chronischem Schmerz.....	5
1.1.2. Meilensteine in der wissenschaftlichen und öffentlichen Organisation von Schmerztherapie.....	10
1.1.3. Symptomverbreitung chronischer Schmerzerkrankungen.....	12
1.2. Methodische Standards von Publikationen in der Schmerzforschung.....	13
1.2.1. RCTs, Reviews und Metaanalysen.....	13
1.2.2. Vergleichbarkeit von Metaanalysen am Beispiel von Opioiden bei CNTS.....	16
1.2.3. Evidenzbasierte Medizin.....	17
1.2.4. Leitlinien.....	19
1.3. Substanzen & Verfahren.....	20
1.3.1. Medikamentöse Verfahren.....	21
1.3.2. Psychotherapieverfahren.....	25
1.3.3. Kombinierte Therapieansätze.....	26
1.4. Wirksamkeit beeinflussende Faktoren.....	27
1.5. Wirksamkeit & Schmerzreduktion: Klinische Erfolgskriterien.....	31
1.5.1. Subjektive Messparameter.....	31
1.5.2. Klinische Signifikanz.....	32
1.5.3. Klinische Relevanz.....	34
1.5.4. Lebensqualität und Funktionalität.....	36
1.6. Fragestellungen.....	37
2. Methode.....	39
2.1. Metaanalyse (1) Wirksamkeit von Analgetika bei CNTS.....	39
2.1.1. Analgetikakategorien zur Bestimmung von Wirkungen und Wirksamkeit.....	39
2.1.2. Literatursuche und Literaturauswahl.....	40
2.1.3. Suchschlüssel.....	40
2.1.4. Einschlusskriterien und Studienauswahl.....	42
2.1.5. Systematische Beurteilung der Qualität von Analgetika-RCTs.....	42
2.1.6. Datenextraktion.....	44
2.1.7. Datenaufbereitung und Imputation.....	44
2.1.8. Statistische Berechnung der Ergebnisparameter.....	47
2.1.9. Angaben zu Unerwünschten Arzneimittelwirkungen.....	50

2.1.10. Beeinflussung von Funktionalität und Lebensqualität.....	52
2.2. Metaanalyse (2) Wirksamkeit von Schmerzpsychotherapieverfahren	52
2.2.1. Literatursuche und Literaturauswahl	52
2.2.2. Suchschlüssel	53
2.2.3. Einschlusskriterien und Studienauswahl	54
2.2.4. Systematische Beurteilung der Qualität von Schmerzpsychotherapie-RCTs.....	55
2.2.5. Einteilungskriterien der Kontrollgruppen.....	56
2.2.6. Datentranskription	57
2.2.7. Datenaufbereitung.....	58
2.2.8. Ergebnisparameter	58
2.3. Metaanalyse (3) Leitwertbestimmung Klinische Relevanz.....	59
2.3.1. Literatursuche	60
2.3.2. Suchschlüssel	60
2.3.3. Einschlusskriterien und Studienauswahl	60
2.3.4. Systematische Beurteilung der Studienqualität	61
2.3.5. Datenextraktion.....	62
2.3.6. Datenaufbereitung.....	2
2.3.7. Kategorisierung der Berechnungsmethoden	62
2.3.8. Statistische Berechnungen	63
3. Ergebnisse	65
3.1. Metaanalyse (1) Effektivität von Analgetika bei CNTS.....	65
3.1.1. Ergebnisse der Literaturrecherche	65
3.1.2. Studienselektion und Clusterbildung	67
3.1.3. Darstellung der Datentranskription.....	68
3.1.4. Systematische Beurteilung der Studienqualität nach SIGN	68
3.1.5. Beschreibung der Analgetika-Kategorien.....	69
3.1.6. Deskriptive Statistik: Charakteristika der eingeschlossenen Studien	72
3.1.7. UAW infolge Analgetikabehandlungen.....	89
3.1.8. UAW-Spektrum der Opioide.....	90
3.1.9. UAW-Spektrum der WHO-I-Analgetika	94
3.1.10. Funktionalität und Lebensqualität	94
3.2. Metaanalyse (2) Effektivität von Psychotherapie bei CNTS.....	96
3.2.1. Ergebnisse Literaturrecherche und Studienselektion.....	96
3.2.2. Charakteristika der eingeschlossenen Studien.....	97
3.2.3. Clusterbildung und Beschreibung der Kontrollgruppen	98
3.2.4. Darstellung der Datentranskription.....	100
3.2.5. Systematische Beurteilung der Studienqualität nach SIGN und WBP	100

3.2.6. Deskriptive Statistik der eingeschlossenen Studien.....	101
3.2.7. Nachhaltigkeit von Psychotherapieverfahren	103
3.2.8. Effektstärken von Psychotherapie bei CNTS	105
3.3. Metaanalyse (3) Leitwertbestimmung klinischer Relevanz einer Schmerzreduktion	114
3.3.1. Ergebnisse der Literaturrecherche	114
3.3.2. Kategorisierung nach Berechnungsmethode	115
3.3.3. Darstellung der Datentranskription.....	116
3.3.4. Systematische Beurteilung der Studienqualität	116
3.3.5. Deskriptive Statistik.....	117
3.3.6. Charakteristika der eingeschlossenen Studien.....	117
3.3.7. Stufen des Externen Kriteriums.....	118
3.3.8. Schmerzintensität und klinisch relevante Schmerzreduktion	120
4. Diskussion	125
4.1. Zusammenfassung der zentralen Befunde	125
4.2. Methodische Standards von Publikationen in der Schmerzforschung	126
4.3. Diskussion der Fragestellungen.....	127
4.3.1. Lassen sich aus der derzeitigen Publikationslage konkrete Aussagen zur Wirksamkeit verschiedener Behandlungsansätze bei CNTS ableiten?	127
4.3.2. Stimmt das WHO-Stufenschema bezüglich seiner Einschätzung von Opioiden als stärksten Wirksubstanzen?	129
4.3.3. Weisen Behandlungen von CNTS eine Substanzspezifität auf?	131
4.3.4. Sind medikamentöse Verfahren wirksamer als Schmerzpsychotherapieverfahren?	131
4.3.5. Sind multimodale Behandlungsansätze wirksamer als unimodale?	132
4.3.6. Wie und in welchem Maß beeinträchtigen die unerwünschten Neben- wirkungen die Schmerzbehandlung bei CNTS und haben sie einen Einfluss auf die Therapiewahl?	133
4.3.7. Lassen sich Syndrom spezifische Wirkungen nachweisen?.....	135
4.3.8. Beeinflusst die Therapiedauer den Therapieerfolg?	135
4.3.9. Beeinflussen Modalitäten der Einnahmep Praxis die Effektivität einer Behandlung?	136
4.3.10. Sind psychoanalgetische Effekte für die Einschätzung einer skalierten Schmerzreduktion nach Analgetikabehandlung von Bedeutung?	137
4.2.11. Wird das Maß einer Schmerzreduktion am Ende einer Intervention mit bedingt durch das Ausgangsschmerzniveau?.....	138
4.3.12. Ist Therapieerfolg mit einer Verbesserung der Funktionalität oder der Lebensqualität verbunden.....	138
4.3.13. Wie wird klinische Relevanz erfasst?.....	139

4.3.14. Lässt sich ein Wert festlegen, der die klinische Relevanz einer therapiebedingten Schmerzreduktion bestimmt?.....	139
4.4. Bewertung der Ergebnisse	141
4.5. Neue Erklärungsansätze für die Befunde	142
5. Literaturverzeichnis.....	147
5.1. Literaturverzeichnis Metaanalyse (1) Analgetika bei CNTS.....	159
5.2. Literaturverzeichnis Metaanalyse (2) Psychotherapie bei CNTS.....	165
5.3. Literaturverzeichnis Metaanalyse (3) Leitwert klinischer Relevanz bei CNTS.....	166
6. Anhang	169
6.1. Anhang A Tabellen 25-27 Methodische Details Metaanalyse 1	169
6.2. Anhang B Tabelle 28 Methodische Details Metaanalyse 2.....	179
6.3. Anhang C Tabelle 29 Methodische Details Metaanalyse 2.....	182
6.4. Anhang D Tabelle 30 Übersicht protokollierter UAW	184
6.5. Publikationsverzeichnis von Teilergebnissen.....	185
6.6. Wissenschaftlicher Werdegang.....	186
7. Dokumentation der berechneten Effekte.....	187
7.1. Box-Plots 1-24 Analgetika-RCTs, LoE 1+/1++, Daten publiziert und geschätzt	190
7.2. Box-Plots 25-48 Analgetika-RCTs, LoE 1+/1++, Daten publiziert.....	230
7.3. Box-Plots 49-72 Analgetika-RCTs, unabhängig von LoE, Daten publiziert und geschätzt	270
7.4. Box-Plots 73-96 Analgetika-RCTs, unabhängig von LoE, Daten publiziert	318
7.5. Box-Plots 97-118 Psychotherapie-RCTs, nach WBP adäquate Studienqualität	358
7.6. Box-Plots 119-124 Psychotherapie-RCTs, nach WBP adäquate Studienqualität, Analyse der Nachhaltigkeit.....	389