

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	I
II.	Das lumbale Wurzelsyndrom	1
2.1.	Symptomatik	1
2.2.	Stadien der Bandscheibenläsionen	2
2.3.	Prävalenz des lumbalen Wurzelsyndroms	3
2.4.	Ätiologie des lumbalen Wurzelsyndroms	5
2.4.1.	Immunologische Grundlagen einer akuten Entzündungsreaktion	6
2.4.2.	Bedeutung der klassischen proinflammatorischen Zytokine bei der Auslösung der Leitsymptome der lokalen Entzündungsreaktion	7
2.4.3.	Neurale Grundlagen einer quantitativ und qualitativ veränderten Schmerzwahrnehmung	10
2.4.4.	Zusammenfassung	13
2.5.	Hinweise auf die Beteiligung von Entzündungsprozessen an der Auslösung des lumbalen Wurzelsyndroms	15
2.5.1.	Tierexperimentelle Befunde	15
2.5.2.	Humanstudien	16
2.5.2.1.	Infiltration von perforiertem Bandscheibengewebe durch immunkompetente Zellen	17
2.5.2.2.	Nachweis einer erhöhten Expression von Entzündungsmediatoren durch das lädierte Bandscheibengewebe	17
2.5.3.	Zusammenfassung	18
III.	Postoperativ anhaltende Beschwerden	20
3.1.	Definition	20
3.1.1.	Das Postdiskotomiesyndrom (PDS)	20
3.1.2.	Ursachen des Postdiskotomiesyndroms aus medizinischer Sicht	20
3.1.2.1.	Lumbale Instabilität	21
3.1.2.2.	Entwicklung von narbigen Verwachsungen im Operationsbereich	21
3.1.2.3.	Rezidivoperationen	22
3.1.2.4.	Ausmaß der Bandscheibenverlagerung	23
3.1.2.5.	Zusammenfassung	23

3.2. Epidemiologie postoperativ anhaltender Beschwerden ohne organische Ursache	24
3.2.1. Zusammenfassung	25
IV. Postoperativ anhaltende Beschwerden aus psychologischer Perspektive	26
4.1. Depressivität	27
4.2. Chronische Belastungen	30
4.3. Körperliche Beschwerden	32
4.4. Maladaptive Bewältigungsstrategien	34
4.5. Zusammenfassung	37
4.6. Moderatorhypothesen	38
4.7. Ängstlichkeit	39
4.8. Kompetenzeinschätzung	41
4.9. Kontrollüberzeugungen	44
4.10. Zusammenfassung	47
V. Postoperativ anhaltende Beschwerden aus neuraler Perspektive	48
5.1. Zusammenfassung	49
VI. Postoperativ anhaltende Beschwerden aus psychoendokriner Perspektive	50
6.1. Die Bedeutung der HHNA für die Aufrechterhaltung der Homöostase des Organismus	50
6.2. Zusammenfassung	56
6.3. Psychoendokrinologische Veränderungen bei chronischen Rückenschmerzen ohne organisches Korrelat	59
6.3.1. Reaktivität des hypophysären-adrenergen Systems	60
6.3.1.1. Adrenocorticale Basalaktivität	60
6.3.1.2. Pharmakologische Provokationsverfahren	60
6.3.2. Feedbacksensitivität des hypophysären-adrenergen Systems	62
6.3.3. Glukokortikoidresponsivität von relevanten Zielzellen	64
6.3.4. Zusammenfassung	65
6.3.5. "Klassische" Formen einer adaptiven Anpassungsreaktion der HHNA bei stressabhängigen Störungen	66

6.3.6.	Worin besteht die adaptive Anpassungsreaktion der HHNA bei chronischen Rückenschmerzen ohne organisches Korrelat ? . . .	68
6.3.6.1.	Neuroendokrine Merkmale bei Mäusen, deren zentrale Synthese des GRs zu 50% reduziert ist . . .	68
6.3.6.2.	Alternative Kompensationsmechanismen der unterdrückten adrenocorticalen Reaktivität bei einem Tiermodell einer relativen Glukokortikoidhyposensitivität von relevanten Zielzellen	69
6.3.7.	Zusammenfassung	71
VII.	Postoperativ anhaltende Beschwerden aus immuno-neuroendokriner Perspektive	74
7.1.	Die Funktion der proinflammatorischen Zytokine bei einer anhaltenden Hypererregbarkeit der Hinterhornneurone	75
7.2.	Die Funktion der proinflammatorischen Zytokine für die Regulation der HHNA-Aktivität im Rahmen einer akuten Entzündungsreaktion . . .	79
7.2.1.	Tierexperimentelle Studien	79
7.2.2.	Humanstudien	81
7.2.3.	Zusammenfassung	82
7.3.	Die Funktion der proinflammatorischen Zytokine für die Regulation der Reaktivität der HHNA unter pathophysiologischen Bedingungen	84
7.3.1.	Tierexperimentelle Studien	84
7.3.2.	Humanstudien	86
7.3.3.	Zusammenfassung	89
7.4.	Zusammenfassung	90
VIII.	Das Postdiskotomiesyndrom (PDS) ohne organisches Korrelat aus psychoneuroimmunologischer Perspektive	92
8.1.	Ursachen der psychoneuroimmunologischen Veränderungen bei postoperativ anhaltenden Rückenschmerzen	96
IX.	Psychologische, psychoendokrinologische und immunologische Korrelate einer postoperativ anhaltenden Schmerzsymptomatik (Pilotstudie)	101
9.1.	Untersuchungsziele der psychoneuroimmunologischen Untersuchungen	101
9.2.	Hypothesen	103
9.3.	Untersuchungsgruppen	104
9.4.	Untersuchungsablauf	105

9.5. Untersuchungsmethoden	106
9.5.1. Orthopädisch-neurologische Untersuchung	106
9.5.2. Psychologische Methoden	107
9.5.2.1. Erfassung der Schmerzempfindung	107
9.5.2.2. Erfassung der chronischen Belastung	107
9.5.2.3. Erfassung der Schmerzbewältigungsstrategien	108
9.5.2.4. Erfassung der körperlichen Beschwerden	109
9.5.2.5. Erfassung der depressiven Verstimmung	110
9.5.3. Endokrine Methoden	111
9.5.3.1. Bestimmung der freien Cortisolkonzentrationen im Speichel	111
9.5.4. Immunologische Methoden	112
9.5.4.1. Bestimmung der IL-6 Konzentration im Serum	112
9.5.4.2. Bestimmung der Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) im Serum	113
9.6. Ergebnisse	113
9.6.1. Statistische Verfahren	113
9.6.2. Beschreibung der Stichprobe	113
9.6.3. Immunologische Parameter	114
9.6.4. Endokrine Parameter	116
9.6.5. Psychologische Parameter	117
9.7. Diskussion	118
X. Die Bedeutung dysfunktionaler immunoneuroendokriner Interaktionen für die Chronifizierung postoperativ anhaltender Rückenschmerzen (2. Studie)	119
10.1. Hypothesen	119
10.2. Untersuchungsgruppen	121
10.3. Untersuchungsablauf	122
10.4. Untersuchungsmethoden	124
10.4.1. Orthopädisch-neurologische Untersuchung	124
10.4.2. Psychologische Methoden	124
10.4.2.1. Erfassung der schmerzbedingten Beeinträchtigung	124
10.4.2.2. Erfassung der Kompetenz- und Kontrollüberzeugung	125
10.4.2.3. Erfassung der Ängstlichkeit	126
10.4.3. Endokrine Parameter	127
10.4.3.1. Bestimmung der Noradrenalin- und AdrenalinKonzentrationen im Plasma	127
10.4.3.2. Bestimmung der ACTH-Konzentrationen im Plasma	128

10.4.4. Immunologische Parameter	129
10.4.4.1. Bestimmung der IL-6-Konzentrationen im Plasma	129
10.4.4.2. Bestimmung der Glukokortikoidsensitivität von relevanten Zielzellen	130
10.4.5. Palpation der Dornfortsätze	131
10.5. Ergebnisse	133
10.5.1. Beschreibung der Stichprobe	133
10.5.1.1. Ergebnisse der orthopädisch-neurologischen Untersuchung	133
10.5.1.2. Entzündungsparameter	135
10.5.1.3. Soziodemographische Merkmale der untersuchten Patientenstichproben	136
10.5.1.4. Zusammenfassung	137
10.5.2. Hypothese 1	138
10.5.2.1. Adrenocorticale Reaktivität vor dem operativen Eingriff	
10.5.2.1.1. Adrenocorticale Reaktivität nach dem Aufwachen	138
10.5.2.1.2. Eignung der präoperativ erfaßten adrenocorticalen Reaktivität unmittelbar nach dem Aufwachen zur Vorhersage des postoperativen Genesungsverlaufs	140
10.5.2.1.3. Präoperative adrenocorticale Basalaktivität	141
10.5.2.1.4. Eignung der präoperativen adrenocorticalen Basalaktivität zur Vorhersage des postoperativen Genesungsverlaufs	143
10.5.2.2. Zusammenfassung	144
10.5.3. Hypothese 2	144
10.5.3.1. Adrenocorticale Reaktivität unmittelbar nach dem Aufwachen	145
10.5.3.2. Cortisoltagesprofil	147
10.5.3.3. Glukokortikoidsensitivität von relevanten Zielzellen	149
10.5.3.4. Dexamethason-Suppressions-Test	152
10.5.3.5. Zusammenfassung	155
10.5.4. Hypothese 3	155
10.5.4.1. Depressive Verstimmung	156
10.5.4.2. Chronische Belastungen	157
10.5.4.3. Körperliche Beschwerden	159

10.5.4.4.	Moderatorhypothese	161
10.5.4.4.1.	Präferierte Schmerzbe- wältigungsstrategie	162
10.5.4.4.2.	Ängstlichkeit	162
10.5.4.4.3.	Externale Kontrollüber- zeugungen	163
10.5.4.4.4.	Kompetenzeinschätzung	163
10.5.4.4.5.	Inferenzstatistische Über- prüfung der Modera- torhypothese	163
10.5.4.5.	Zusammenfassung	164
10.5.5. Hypothese 4	165
10.5.5.1.	Mechanische Schmerzschwellen	166
10.5.5.2.	Veränderungen in der eingeschätzten Schmerzintensität	169
10.5.5.3.	Reaktivität des IL-6 Spiegels	172
10.5.5.4.	Reaktivität des ACTH-Spiegels	176
10.5.5.5.	Reaktivität des freien Cortisolspiegels	179
10.5.5.6.	Reaktivität des Adrenalin- und Noradrenalin- spiegels	183
10.5.5.7.	Zusammenfassung	188
10.6. Diskussion	189
XI. Zusammenfassende Diskussion und Ausblick	208
11.1. Integration der Untersuchungsbefunde in die psychoneuroimmuno- logische Perspektive postoperativ anhaltender radikulärer Beschwerden	208
11.2. Fragestellungen für zukünftige Forschungsvorhaben	212	
11.2.1. Ursachen der verstärkten Reaktivität des IL-6 Spiegels	213	
11.2.2. Ursachen der Glukokortikoidhyposensitivität von relevanten Zielzellen	215	
11.2.3. Wird die adrenocorticale Desensitivierung gegenüber ACTH bei Patienten mit (P+) durch eine adrenocorticale Sensiti- vierung gegenüber IL-6 kompensiert ?	219	
XII. Zusammenfassung	221
XIII. Literaturverzeichnis	224