

Aus dem Muskuloskeletalen Universitätszentrum München
Zentrum der Universität München

Direktor:
Prof. Dr. med. Wolfgang Böcker
Prof. Dr. med. Boris Holzapfel

vormals

Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und
Rehabilitation Großhadern

Klinik der Universität München

***Multidisziplinäre biopsychosoziale Therapie bei
Patienten mit chronischen Nackenschmerzen in einer
Tagesklinik: Ergebnisse einer prospektiven 1-jährigen
Verlaufsstudie und prognostische Faktoren für größere
Therapieeffekte***

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josefine Letzel

aus Görlitz

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. Martin Weigl

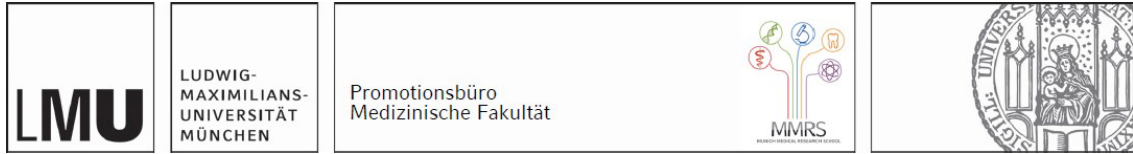
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Shahnaz Christina Azad
apl. Prof. Dr. Philipp Lang

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Felix Angst, Bad Zurzach, Schweiz

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.01.2023

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Letzel, Josefine

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

„Multidisziplinäre biopsychosoziale Therapie bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen in einer Tagesklinik: Ergebnisse einer prospektiven 1-jährigen Verlaufsstudie und prognostische Faktoren für größere Therapieeffekte“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 15.03.2023
Ort, Datum

Josefine Letzel
Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Affidavit | 3 |
| Inhaltsverzeichnis | 4 |
| Publikationsliste | 5 |
| 1. Ihr Beitrag zu den Veröffentlichungen | 6 |
| 1.1 Beitrag zu Paper I..... | 6 |
| 1.2 Beitrag zu Paper II..... | 6 |
| 2. Einleitung | 7 |
| 2.1 Definition Nackenschmerz | 7 |
| 2.2 Epidemiologie | 7 |
| 2.3 Therapie | 8 |
| 2.4 Prognostische Faktoren..... | 10 |
| 2.5 Zielsetzung | 12 |
| 3. Zusammenfassung | 13 |
| 4. Abstract (English)..... | 16 |
| 5. Paper I | 18 |
| 6. Paper II | 19 |
| 7. Literaturverzeichnis..... | 20 |
| Danksagung | 21 |

Publikationsliste

1. Letzel J, Angst F, Weigl MB. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation in chronic neck pain: a naturalistic prospective cohort study with intra-individual control of effects and 12-month follow-up. *Eur J Phys Rehabil Med* 2019; 55:665-75. DOI: 10.23736/S1973-9087.18.05348-0

2. Weigl, M., Letzel, J. & Angst, F. Prognostic factors for the improvement of pain and disability following multidisciplinary rehabilitation in patients with chronic neck pain. *BMC Musculoskelet Disord* 22, 330 (2021). DOI: 10.1186/s12891-021-04194-9

1. Ihr Beitrag zu den Veröffentlichungen

1.1 Beitrag zu Paper I

Das Studienkonzept und -design wurde zum überwiegenden Teil von Herrn PD Dr. Martin Weigl und mir und zu einem geringeren Anteil von Herrn Dr. Angst erstellt. Das Datenmanagement erfolgte fast ausschließlich durch mich. Dies umfasste die Erstellung einer Datenbank, den Transfer von Daten aus Akten und Fragebögen in diese Datenbank und Plausibilitätskontrollen für die korrekte Eingabe der Daten. Bei den Datenanalysen führte ich die deskriptiven Statistiken selbständig durch, an den Signifikanzanalysen und Sensitivitätsanalysen hatte ich einen geringen Anteil. Bei der Dateninterpretation hatte ich einen ebenso großen Anteil wie beide Co-Autoren. Der Entwurf des Manuskripts wurde in allen Abschnitten zum überwiegenden Teil von mir erstellt. Für die kritische Revision war ich zum überwiegenden Teil zuständig. Die endgültige Version wurde von mir erstellt und von allen Autoren bestätigt.

1.2 Beitrag zu Paper II

Die Erstellung des Studiendesigns erfolgte überwiegend durch Herrn PD Dr. Martin Weigl und Herrn Dr. Angst und zu einem geringen Anteil durch mich. Für das Datenmanagement war überwiegend ich zuständig. Zur Datenanalyse und Dateninterpretation habe ich zu einem geringen Teil beigetragen. Bei der Erstellung des Entwurfs des Manuskriptes hatte ich einen großen Teil an der Einleitung. An den Methoden und Ergebnissen hatte ich einen geringeren Anteil als die beiden anderen Autoren. An der Diskussion waren alle Autoren zu ähnlichen teilen beteiligt. An der Revision des Entwurfes hatte ich einen geringen Eigenanteil. Hier habe ich insbesondere eine erneute Literaturrecherche und -interpretation durchgeführt. Die endgültige Version wurde von mir gelesen und bestätigt.

2. Einleitung

2.1 Definition Nackenschmerz

Als Nackenschmerz bezeichnet man einen Schmerz in dem Gebiet, das nach oben durch Linea nuchalis superior, nach unten durch den ersten Brustwirbel und seitlich durch die schultergelenksnahen Ansätze des Musculus trapezius begrenzt wird. (1-3)

In Abhängigkeit von der Dauer der Schmerzen teilt man diese folgendermaßen ein: Unter akuten, neu aufgetretenen Beschwerden versteht man eine Zeitspanne bis zu 3 Wochen. Darüber hinaus verwendete man den Begriff „subakut“. Halten die Schmerzen länger als 12 Wochen an, bezeichnet man diese als chronisch. (3, 4)

Weiterhin unterscheidet man den unspezifischen vom spezifischen Nackenschmerz. Bei Ersterem lassen sich keine Hinweise auf eine strukturelle Pathologie oder auf eine ernste Ursache der Beschwerden wie z.B. ein Trauma, eine neurologische Grunderkrankung, eine Raumforderung oder auch eine internistische Systemerkrankung finden. (1, 3, 4) Liegt einer dieser Faktoren vor, spricht man von spezifischem Nackenschmerz.

2.2 Epidemiologie

Nackenschmerzen gehören zu den weltweit häufigsten Ursachen für Behinderung. In der „Global Burden of Disease Study“ von 2015 (5) wurden sie von insgesamt 301 Erkrankungen auf dem 4. Platz in Bezug auf der mit Behinderungen verlebten Jahre eingeordnet. In den Industrieländern nahmen Nackenschmerzen sogar den dritten Platz ein. Laut der aktualisierten Version von 2017 der „Global Burden of Disease Study“ (6) sind fast 300 Millionen Menschen in 195 Ländern mit Nackenschmerzen belastet. Die Anzahl der mit Behinderungen verlebten Jahre durch Nackenschmerzen stieg global zwischen den Jahren 2007 bis 2017 bei den Frauen um 20,8 Prozent und bei den Männern um 22,3 Prozent.

Die Punktprävalenz nimmt mit dem Alter zu, bis zu einem Lebensalter von 45 bis 49 Jahren bei Frauen und 50 bis 54 Jahre bei Männern. Danach nimmt sie langsam ab und bleibt insgesamt aber hoch.

Ein vorangegangenes systematisches Review beziffert die Ein-Jahres-Prävalenz für Europa auf 26 Prozent. (7)

Daten zur Prävalenz von Nackenschmerzen in Deutschland wurden erstmalig im März 2021 in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (8) herausgegeben. Dieses beinhaltet Ergebnisse der Krankheitslast-Studie "BURDEN 2020". Hier wurden erstmalig Daten aus einer repräsentativen Telefonumfrage mit über 5000 Teilnehmern zur Prävalenz für Nackenschmerzen veröffentlicht. 45,7 Prozent beider Geschlechter gaben an, in den letzten 12 Monaten mindestens einmal Nackenschmerzen verspürt zu haben. Dabei waren Frauen deutlich häufiger betroffen (54,9 Prozent vs. 36,2 Prozent).

Bezüglich der Schmerzintensität gibt es kaum Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Befragte mit Nackenschmerzen gaben zu 24 Prozent starke und zu 4,6 Prozent sehr starke Schmerzen an.

Mit zunehmendem Alter steigt die Häufigkeit von Schmerzattacken signifikant. So berichten die 18- bis 29-Jährigen im Mittel an 3,3 Tagen im Monat von Beschwerden. Bei den über 70-Jährigen sind es 11,5 Tage pro Monat.

Nackenschmerzen chronifizieren häufig. Ein signifikanter Anteil der Patienten (37% bis 47%) berichtet auch ein Jahr nach den ersten Symptomen über fortbestehende Schmerzen. (9, 10)

2.3 Therapie

Für chronische Nackenschmerzen sind verschiedene Therapieoptionen etabliert. Insbesondere die Bewegungstherapie steht hierbei im Vordergrund. In einem Cochrane Review von 2016 wurde für kraftaufbauende Übungen der oberen Extremitäten und des cervico-scapulo-thorakalen Bereiches der Beleg für eine moderate bis große Schmerzreduktion direkt nach der Behandlung und im kurzen Follow-up (bis 3 Monate) gefunden. (11) Für Ausdauertraining der Arme und des scapulo-thorakalen Bereiches wurde eine geringe Schmerzreduktion nachgewiesen. Kombinierte Kräftigungs- und Dehnungsübungen führten auch nach einem Jahr noch zu einer geringen bis starken Schmerzreduktion und zu einer verbesserten Funktion. (11) Auch für stabilisierende Übungen konnte eine Verbesserung von Schmerz und Funktion gezeigt werden. (12)

In der DEGAM S1 Handlungsempfehlung Nackenschmerzen wird außerdem Akupunktur für chronische cervikale Beschwerden empfohlen. (3) Im Gegensatz zur Akupunktur werden beim dry needling Triggerpunkte, also lokalisierte verhärtete Areale im Muskel, mit Nadeln behandelt. Bei dieser Technik konnte eine postinterventionelle Schmerzverbesserung belegt werden. (13) Allerdings konnten hierbei keine Langzeiteffekte gezeigt werden.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten weisen einen geringeren Grad an Evidenz auf als die eben genannten. Hierzu gehört beispielsweise die Manipulation und Mobilisation der Hals- und Brustwirbelsäule. Von Manipulation spricht man, wenn auf den entsprechenden Abschnitt der Wirbelsäule eine lokalisierte Kraft mit hoher Geschwindigkeit und geringer Amplitude ausgeübt wird. Bei einer Mobilisation kommen passive Bewegungstechniken mit geringer Geschwindigkeit innerhalb des Bewegungsausmaßes des Patienten zum Einsatz. (14) Nach mehreren Therapiesitzungen mit Manipulation oder Mobilisation der Halswirbelsäule konnten Verbesserungen für Schmerz und Funktion gezeigt werden. Keine Belege gab es für Unterschiede zwischen Manipulation oder Mobilisation. Manipulation der Brustwirbelsäule erbrachte eine kurzfristige Verbesserung der Funktion. (14) Weiterhin konnte auch für Aerobic Übungen, Patientenschulung oder psychologische Interventionen eine Schmerzverbesserung belegt werden. (11, 12, 15-17)

Für Patienten, die von oben genannten unimodalen Therapieformen nicht profitieren, kommen multidisziplinäre Ansätze in Frage. Hierzu gibt es für Nackenschmerzen nur wenig Literatur.

Die nationale Versorgungsleitlinie „Nicht-spezifischer Kreuzschmerz“ spricht einen Empfehlungsgrad A für multimodale Behandlungsprogramme aus. (18) Diese können umfassende somatische, psychotherapeutische, soziale und berufsbezogene Therapien sowie Patientenschulung beinhalten. Im Mittelpunkt dieser multidisziplinären Rehabilitation steht der biopsychosoziale Aspekt mit dem Ziel der funktionalen Wiederherstellung und Schmerzlinderung.

In einer randomisierten kontrollierten Studie von 2016 wurden zwei Interventionsgruppen von Patienten mit chronischen, unspezifischen Nackenschmerzen untersucht, welche initial durch zwei Physiotherapeuten, nicht durch ärztliches Personal, in einem Assessment beurteilt wurden. In der ersten Gruppe erhielten die

Probanden eine allgemeine physiotherapeutische Beübung mit 4 weiteren Teilnehmern einmal wöchentlich für 60 Minuten über 10 Wochen. Die zweite Gruppe durchlief ein multidisziplinäres Rehabilitationsprogramm. Dieses umfasste zum einen multimodale Übungen wie cervikale Mobilisierung, Kräftigung und Dehnung. Zum anderen beinhaltete die zweite Gruppe eine kognitive-behaviorale Therapie. Insgesamt wurden über 10 Wochen einmal wöchentlich jeweils einstündige Gruppentherapien durchgeführt. Beide Arme der Studie zeigten signifikante Verbesserungen in Bezug auf Schmerzintensität und Behinderung. Die multidisziplinäre Gruppe profitierte allerdings mehr. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren in Bezug auf Behinderung, Schmerzerleichterung, Lebensqualität, Kinesiophobie und Katastrophisieren klinisch bedeutsam. Sie hielten darüber hinaus bis zum Langzeit-Follow-up nach einem Jahr an. (19)

Zwei weitere Studien von 2015 haben die Auswirkungen eines 4 bzw. 8 Wochen dauernden multimodalen Therapieprogrammes für chronische Nackenschmerzen untersucht, welche zwei- bis dreimal wöchentlich sowohl therapeutische Übungen als auch Patientenschulung beinhalteten (20, 21). Es wurden jeweils Probanden mit einem Durchschnittsalter von 40 bzw. 46 Jahren eingeschlossen. Beide Studien kamen zu dem Schluss, dass postinterventionell eine Verbesserung der Behinderung zu verzeichnen war. Es wurden keine Langzeit-Ergebnisse untersucht, nur eine Studie hatte ein 8 und 16 Wochen Nachbeobachtungszeitraum. (20) Diese Studie wies auch eine Kontrollgruppe auf. Schmerzen wurden in beiden Programmen nicht evaluiert. (20, 21)

In allen eben beschriebenen Studien wurden Patienten nur bis zu einem Lebensalter von 65 Jahren eingeschlossen.

2.4 Prognostische Faktoren

Aus der klinischen Erfahrung lässt sich vermuten, dass Patienten sehr unterschiedlich auf eine multimodale Rehabilitation ansprechen, was möglicherweise von bestimmten prognostischen Faktoren abhängt.

Risikofaktoren, die dazu führen, dass Menschen Nackenschmerzen entwickeln, sind bereits untersucht worden. Hierzu zählen soziodemographische Faktoren wie das weibliche Geschlecht, physische Gesundheitsfaktoren wie eine geringe

Ausdauer der Nackenstrecker Muskeln, psychologische Faktoren wie eine Depression oder auch Lebensstilfaktoren wie ein geringes Maß an körperlicher Aktivität in der Freizeit. (8-10, 22, 23)

Prognostische Faktoren, von denen der Verlauf der Erkrankung abhängig ist, wurden in verschiedenen Studien erforscht. Ein systematisches Review von 2018 (24) analysierte 53 Veröffentlichungen und fand bei den meisten ein hohes Bias-Risiko. Lediglich eine Studie ohne hohem Bias-Risiko hat sich mit chronischen, unspezifischen Nackenschmerzen beschäftigt. Diese beinhaltet eine Re-Analyse von 3 randomisierten kontrollierten Studien. Zusammenfassend wurden folgende prognostische Faktoren gefunden, die die Wahrscheinlichkeit für persistierende Beschwerden 6 Monate nach Schmerzbeginn erhöhen: Alter, Schmerzstärke, vorangegangene Nackenbeschwerden, ausstrahlende Schmerzen, begleitender unterer Rückenschmerz, begleitende Kopfschmerzen, Beschäftigungs- und Gesundheitsstatus sowie die Schmerzursache wie z.B. ein Trauma. (25)

Es gibt nur eine begrenzte Anzahl an Studien, die prognostische Faktoren untersuchen, von denen der Erfolg von konservativen Therapien jeglicher Art für Nackenschmerzen abhängt. Präinterventionelle Faktoren, die mit einer geringeren Verbesserung der Beschwerden assoziiert sind, beinhalten psychologische Aspekte wie Katastrophisieren (26-29) und depressive Symptome (26, 29, 30), weiterhin eine geringe Nackenschmerzintensität und eine starke Schmerzintensität in den oberen Extremitäten (31), ein vorangegangenes Trauma (31) sowie die Einnahme von Schmerzmitteln (27). Auch für verschiedene andere muskuloskelettale Beschwerden sind depressive Symptome als prognostischer Faktor für ein schlechteres Outcome belegt worden. (32, 33)

Eine retrospektive Kohortenstudie von 2015 hat prognostische Faktoren für eine multidisziplinäre Therapie von chronischen Nackenschmerzen untersucht. Ein höherer Wert auf der numerischen Schmerzskala vor Behandlungsbeginn wurde als prognostischer Faktor identifiziert, mit welchem ein gutes Ansprechen auf die Rehabilitation assoziiert ist.

Keine der genannten Studien hat mögliche Zusammenhänge zwischen Veränderungen in Funktionspaarmetern, wie dem Bewegungsumfang der Halswirbelsäule, und Ergebnissen für Schmerz und Behinderung nach einer Therapie für chronische Nackenschmerzen untersucht.

Die Kenntnis von prognostischen Faktoren vor Therapiebeginn für eine Verbesserung der Beschwerden nach einem Therapieprogramm für Nackenschmerzpatienten kann verwendet werden, um Programminhalte für Patienten mit bisher nur geringfügiger klinischer Verbesserung anzupassen. Die Evaluation von positiven Zusammenhängen zwischen Veränderungen in körperlichen und psychischen Funktionsparametern und therapeutischen Ergebnissen kann zur Optimierung der Therapieprogramme genutzt werden, indem Therapien, die auf eine Verbesserung dieser Parameter ausgelegt sind, vermehrt zum Einsatz kommen.

2.5 Zielsetzung

Multidisziplinäre Therapieprogramme sind für Patienten mit chronischen Rückenschmerzen seit mehr als 2 Jahrzehnten etabliert. Für diese ist in der aktuellen deutschen Leitlinie der Empfehlungsgrad A belegt. (18) Wenig untersucht ist allerdings bisher die Wirksamkeit dieses Therapiekonzeptes bei Patienten mit chronischen Nackenschmerzen.

Das erste Ziel dieser naturalistischen, prospektiven Kohortenstudie war es, die kurz- und langfristigen Therapieeffekte eines intensiven drei-wöchigen multidisziplinären ambulanten Rehabilitationsprogrammes für Patienten mit chronischen Nackenschmerzen zu evaluieren. Primäre Endpunkte waren hierbei Schmerz und Behinderung. Sekundäre Endpunkte beinhalteten neurologische Symptome, gesundheitsassoziierte Lebensqualität, depressive Symptome und Angst.

Das zweite Ziel dieser Studie war es, prognostische Faktoren für postinterventionelle Verbesserungen nach eben genanntem Therapieprogramm in Bezug auf den Endpunkt Schmerz und Behinderung zu untersuchen. Zum einen wurde der Zusammenhang zwischen Veränderung in körperlichen und psychischen Funktionsparametern und eben genanntem Endpunkt untersucht. Zum anderen wurde als Ziel gesetzt, präinterventionellen Faktoren zu identifizieren, die einen Einfluss auf das Outcome haben.

3. Zusammenfassung:

Ziel dieser naturalistischen, prospektiven Kohortenstudie war es, die Therapieeffekte eines 3-wöchigen multidisziplinären ganztägig ambulanten Therapieprogramms für Patienten mit chronischen Nackenschmerzen und prognostische Faktoren für ein besseres Therapieergebnis in Bezug auf Schmerz und Behinderung zu identifizieren. Dieses Therapieprogramm wurde in der Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation der Ludwig-Maximilians-Universität München, Standort Großhadern durchgeführt. Es erfolgte die Auswertung von Daten des Behandlungsschwerpunktes „Halswirbelsäule“ der Jahre 2005 bis 2012.

Bei multimodalen Rehabilitationsprogrammen steht der biopsychosoziale Aspekt im Mittelpunkt mit dem Ziel der funktionalen Wiederherstellung und Schmerzlinderung. Dieses soll mithilfe von somatischen, physikalischen, psychologischen oder psychotherapeutischen Therapieformen sowie von Patientenschulung erreicht werden.

In der ersten Veröffentlichung wurden zum einen die kurzfristigen Effekte des eingangs beschriebenen Programmes direkt nach Therapieende und zum anderen die Ergebnisse nach 12 Monaten untersucht. Grundlage hierfür waren international validierte Gesundheitsfragebögen, die von den Patienten ausgefüllt wurden. Diese beinhalteten den krankheitsspezifischen Fragebogen der North American Spine Society (NASS) zur Beurteilung von Schmerz, Funktion und neurologischen Symptomen, den Short Form-36 zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, eine numerische Schmerzskala, die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) zur Beurteilung von Angst und Depression sowie jeweils ein Fragebogen zu Komorbiditäten und zur Soziodemographie.

Das Therapieprogramm haben insgesamt 127 Patienten durchlaufen. Davon haben 113 Personen schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie und der Verarbeitung ihrer anonymisierten Daten abgegeben. Von 81 Patienten standen analysierbare periinterventionelle Daten zur Verfügung. Die Nachbeobachtungsrate betrug nach einem Jahr 79%.

Da bereits eine Erhebung zu einem Assessment vor Therapiebeginn erfolgte, war es möglich, die Veränderung des Gesundheitsstatus während der Wartezeit, entsprechend dem natürlichen Verlauf von chronischen Nackenschmerzen, mit der

Veränderung zwischen Beginn der Therapie und dem ersten Follow-up intraindividuell zu vergleichen.

Veränderungen wurden mittels Effektstärkenberechnungen quantifiziert. Diese Effektstärke ergibt sich aus der durchschnittlichen Veränderung zwischen dem Behandlungsbeginn (T1) und dem Nachbeobachtungszeitpunkt (T2) geteilt durch die Standardabweichung der Ausgangswerte (T0). Es wurden zunächst grobe Veränderungswerte zwischen T1 und T2 sowie Effektstärken für T2 berechnet. Dann kontrollierten wir die Änderungswerte mithilfe von korrigierten Wartezeitänderungen, um die Auswirkungen zu erhalten, die auf das Rehabilitationsprogramm zurückzuführen sind.

Als Ergebnis konnte gezeigt werden, dass Patienten direkt nach der Intervention in Bezug auf den primären Endpunkt Schmerz und Behinderung des NASS-Fragebogens signifikant profitierten. Auch die sekundären Endpunkte wie neurologische Symptome, allgemeine Gesundheit und depressive Symptome zeigten eine signifikante Verbesserung. Weiterhin konnte belegt werden, dass diese Verbesserungen auch bis zu einem Jahr nach der Intervention anhielten. Folglich konnte demonstriert werden, dass dies ein effektives multidisziplinäres Therapieprogramm für Patienten mit chronischen Nackenschmerzen in Bezug auf Schmerz und Behinderung ist.

Im zweiten Artikel wurden prognostische Faktoren eines besseren Outcomes des o.g. multidisziplinären Therapieprogramms in Bezug auf Schmerz und Behinderung untersucht. Hierfür wurden zu den eben genannten Daten der Patientenfragebögen auch Ergebnisse eines standardisierten Testes der Halswirbelsäulenbeweglichkeit mit einem validen Messgerät (CROM-Messgerät) inkludiert. Zunächst konnte dargestellt werden, dass sich Patienten in Bezug auf die gesamte Beweglichkeit der HWS nach der Intervention signifikant verbesserten.

Mittels multivariater linearer Regression wurden anschließend verschiedene potentielle Faktoren untersucht. Hier wurde die Verbesserung im Vergleich zu den Ausgangswerten von Schmerz und Behinderung der NASS Scala als abhängige Variable zum Zeitpunkt des Endes der Therapie und nach 6 Monaten festgelegt. Unabhängige Variablen wurden anhand von bekannten prognostischen und Risikofaktoren aus vorangegangener Forschung und aus der klinischen Erfahrung

ausgewählt. Es konnten folgende prognostische Faktoren direkt nach dem Therapieende nachgewiesen werden: Schlechtere Werte von Schmerz und Behinderung vor Behandlungsbeginn, höheres Alter, stärkere Verbesserung in der allgemeinen psychischen Gesundheit, bessere Baseline-Halswirbelsäulenbeweglichkeit und stärkere Verbesserung der Halswirbelsäulenbeweglichkeit.

Für das Follow-up nach 6 Monaten zeigten sich bis auf das höhere Alter die gleichen Faktoren als prognostisch für Verbesserung von Schmerz und Behinderung.

Zukünftige prognostische Modelle für das Behandlungsergebnis von chronischen Nackenschmerzen sollten demnach die Halswirbelsäulenbeweglichkeit und den psychischen Gesundheitsstatus berücksichtigen. Kenntnisse über prognostische Faktoren tragen dazu bei, Programminhalte für Patienten mit wahrscheinlich nur geringfügigem klinischem Ansprechen individuell anpassen zu können.

4. Abstract (English):

The aim of this naturalistic prospective observational cohort study was to evaluate therapy effects of a three-week, multidisciplinary, bio-psychosocial, outpatient rehabilitation programme for chronic neck pain and to explore prognostic factors associated with improvements concerning pain and disability. This therapy programme was performed in the Clinic for Physical Medicine and Rehabilitation of the Ludwig-Maximilians-University of Munich, location of Großhadern. Data of the treatment focus “cervical spine” was analysed for the years 2005 to 2012.

In multidisciplinary rehabilitation programs, the focus is on the biopsychosocial aspect with the aim of functional recovery and pain relief. This should be achieved with the help of somatic, physical, psychological or psychotherapeutic forms of therapy as well as patient education.

The first paper aimed to quantify short-term and 12-month effects of the named above rehabilitation programme based on different health questionnaires filled in by participants. Those comprised of the neck specific Northern American Spine Society questionnaire to assess pain, function and neurogenic symptoms, the Short-Form 36 Health Survey (SF-36) concerning health related quality of life, a numerical rating scale, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) as well as questionnaires regarding comorbidities and socio-demographics.

A total of 127 patients participated in the rehabilitation programme of which 113 participants provided informed consent. 81 could be included in the short-term analysis and 64 (79.0% of the 81 patients) in the 12-months follow-up analysis.

Due to assessing patients prior to the beginning of therapy it was possible to conduct an intraindividual control of effects. During waiting time, the natural course of neck pain without undergoing any kind of therapy was observable.

Changes were quantified by the means of effect sizes. This equals to the mean change between baseline and follow-up divided by the standard deviation for the baseline scores. First, crude mean change scores between beginning and end of treatment and crude ES at discharge were calculated. Then, we controlled the change scores for the corrected waiting time changes scores to obtain the effects attributable to the rehabilitation program.

Concerning the primary outcome pain and function patients showed significant improvement at the end of treatment. Furthermore, participants improved significantly in secondary outcomes such as neurogenic symptoms, general health and depressive symptoms. In addition, it was shown that those improvements, that were just mentioned, remained significant up to one year after intervention.

To sum up, this study shows that the described multivariate rehabilitation programme may be effective for chronic neck pain. Long-term improvements in pain, function, neurogenic symptoms, and general health function seem possible for at least 12 months.

The second paper explored prognostic factors associated with improvements in chronic neck pain following participation in the same three-week, multidisciplinary, bio-psychosocial, rehabilitation programme. To achieve that objective, in addition to the above-named patient questionnaires results of a standardised valid test for the mobility of the cervical spine ("CROM-measuring device") were included. First of all, significant improvement in the overall range of motion of the cervical spine was found after the intervention.

By means of multivariable linear regression potential prognostic factors associated with improvements in pain and disability scores were explored. Improvements compared to baseline of pain and disability on the NASS scale was defined as the dependent variable at discharge and after 6 months. Independent variables were selected based on known prognostic and risk factors from previous research and from clinical experience. Following factors were identified at discharge: poor pain and disability baseline scores, older age, a good baseline cervical active range-of-motion as well as improvements in the Short-form 36 mental health scales and cervical mobility from baseline values.

Prognostic factors associated with improvements in pain and disability at the 6-month follow-up were the same except for older age.

Therefore, it would be advisable to consider cervical ROM and mental health status for future prognostic models for treatment outcomes in chronic neck pain. Knowledge of prognostic factors may help to adopt individualized treatment for patients who are less likely to benefit from multidisciplinary rehabilitation.

5. Paper I

"Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation in chronic neck pain: a naturalistic prospective cohort study with intraindividual control of effects and 12-month follow-up"

Fundstelle: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30468363/>

6. Paper II

"Prognostic factors for the improvement of pain and disability following multidisciplinary rehabilitation in patients with chronic neck pain."

Fundstelle: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33812386/>

7. Literaturverzeichnis

1. Hidalgo B, Hall T, Bossert J, Dugeny A, Cagnie B, Pitance L. The efficacy of manual therapy and exercise for treating non-specific neck pain: A systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2017;30(6):1149-69.
2. Vincent K, Maigne JY, Fischhoff C, Lanlo O, Dagenais S. Systematic review of manual therapies for nonspecific neck pain. *Joint Bone Spine.* 2013;80(5):508-15.
3. Martin Scherer J-FC. DEGAM S1 Handlungsempfehlung Nackenschmerzen. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. 2016.
4. Martin Scherer EP, Anja Wollny. DEGAM-Leitlinie Nr. 13 – Diagnostik und Therapie von Nackenschmerzen. *Z Allg Med.* 2009;85:498-507.
5. Global Burden of Disease Study C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;386(9995):743-800.
6. Disease GBD, Injury I, Prevalence C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1789-858.
7. Fejer R, Kyvik KO, Hartvigsen J. The prevalence of neck pain in the world population: a systematic critical review of the literature. *Eur Spine J.* 2006;15(6):834-48.
8. von der Lippe E KL, Porst M, Wengler A, Leddin J et al. Prävalenz von Rücken- und Nackenschmerzen in Deutschland. Ergebnisse der Krankheitslast-Studie BURDEN 2020. *Journal of Health Monitoring.* 2021; 6(S3):2-14.
9. Vos CJ, Verhagen AP, Passchier J, Koes BW. Clinical course and prognostic factors in acute neck pain: an inception cohort study in general practice. *Pain Med.* 2008;9(5):572-80.
10. Cote P, Cassidy DJ, Carroll LJ, Kristman V. The annual incidence and course of neck pain in the general population: a population-based cohort study. *Pain.* 2004;112(3):267-73.
11. Gross AR, Paquin JP, Dupont G, Blanchette S, Lalonde P, Cristie T, et al. Exercises for mechanical neck disorders: A Cochrane review update. *Man Ther.* 2016;24:25-45.
12. Blanpied PR, Gross AR, Elliott JM, Devaney LL, Clewley D, Walton DM, et al. Neck Pain: Revision 2017. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2017;47(7):A1-A83.
13. Fernandez-De-Las-Penas C, Plaza-Manzano G, Sanchez-Infante J, Gomez-Chiguano GF, Cleland JA, Arias-Buria JL, et al. Is Dry Needling Effective When Combined with Other Therapies for Myofascial Trigger Points Associated with Neck Pain Symptoms? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Res Manag.* 2021;2021:8836427.
14. Gross A, Langevin P, Burnie SJ, Bedard-Brochu MS, Empey B, Dugas E, et al. Manipulation and mobilisation for neck pain contrasted against an inactive control or another active treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(9):CD004249.
15. Sterling M, de Zoete RMJ, Coppieters I, Farrell SF. Best Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 4: Neck Pain. *J Clin Med.* 2019;8(8).
16. Cohen SP, Hooten WM. Advances in the diagnosis and management of neck pain. *BMJ.* 2017;358:j3221.
17. O'Riordan C, Clifford A, Van De Ven P, Nelson J. Chronic neck pain and exercise interventions: frequency, intensity, time, and type principle. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(4):770-83.
18. Bundesärztekammer (BÄK) AdWMF AK. Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz - Langfassung. 2017;2. Auflage.
19. Monticone M, Ambrosini E, Rocca B, Cazzaniga D, Liquori V, Pedrocchi A, et al. Group-based multimodal exercises integrated with cognitive-behavioural therapy improve disability, pain and quality of life of subjects with chronic neck pain: a randomized controlled trial with one-year follow-up. *Clin Rehabil.* 2017;31(6):742-52.
20. Beltran-Alacreu H, Lopez-de-Uralde-Villanueva I, Fernandez-Carnero J, La Touche R. Manual Therapy, Therapeutic Patient Education, and Therapeutic Exercise, an Effective Multimodal Treatment of Nonspecific Chronic Neck Pain: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2015;94(10 Suppl 1):887-97.
21. Cuesta-Vargas AI, Gonzalez-Sanchez M. Changes in disability, physical/mental health states and quality of life during an 8-week multimodal physiotherapy programme in patients with chronic non-specific neck pain: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2015;10(2):e0118395.

-
22. Shahidi B, Curran-Everett D, Maluf KS. Psychosocial, Physical, and Neurophysiological Risk Factors for Chronic Neck Pain: A Prospective Inception Cohort Study. *J Pain*. 2015;16(12):1288-99.
 23. Carroll LJ, Hogg-Johnson S, van der Velde G, Haldeman S, Holm LW, Carragee EJ, et al. Course and prognostic factors for neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009;32(2 Suppl):S87-96.
 24. Wingbermuehle RW, van Trijffel E, Nelissen PM, Koes B, Verhagen AP. Few promising multivariable prognostic models exist for recovery of people with non-specific neck pain in musculoskeletal primary care: a systematic review. *J Physiother*. 2018;64(1):16-23.
 25. Schellingerhout JM, Heymans MW, Verhagen AP, Lewis M, de Vet HC, Koes BW. Prognosis of patients with nonspecific neck pain: development and external validation of a prediction rule for persistence of complaints. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(17):E827-35.
 26. Bohman T, Bottai M, Bjorklund M. Predictive models for short-term and long-term improvement in women under physiotherapy for chronic disabling neck pain: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(4):e024557.
 27. Cecchi F, Molino-Lova R, Paperini A, Boni R, Castagnoli C, Gentile J, et al. Predictors of short- and long-term outcome in patients with chronic non-specific neck pain undergoing an exercise-based rehabilitation program: a prospective cohort study with 1-year follow-up. *Intern Emerg Med*. 2011;6(5):413-21.
 28. Chiarotto A, Fortunato S, Falla D. Predictors of outcome following a short multimodal rehabilitation program for patients with whiplash associated disorders. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015;51(2):133-41.
 29. Hill JC, Lewis M, Sim J, Hay EM, Dziedzic K. Predictors of poor outcome in patients with neck pain treated by physical therapy. *Clin J Pain*. 2007;23(8):683-90.
 30. Angst F, Gantenbein AR, Lehmann S, Gysi-Klaus F, Aeschlimann A, Michel BA, et al. Multidimensional associative factors for improvement in pain, function, and working capacity after rehabilitation of whiplash associated disorder: a prognostic, prospective outcome study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:130.
 31. De Pauw R, Kregel J, De Blaiser C, Van Akeleyen J, Logghe T, Danneels L, et al. Identifying prognostic factors predicting outcome in patients with chronic neck pain after multimodal treatment: A retrospective study. *Man Ther*. 2015;20(4):592-7.
 32. Weigl M, Angst F, Aeschlimann A, Lehmann S, Stucki G. Predictors for response to rehabilitation in patients with hip or knee osteoarthritis: a comparison of logistic regression models with three different definitions of responder. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14(7):641-51.
 33. Angst F, Benz T, Lehmann S, Wagner S, Simmen BR, Sandor PS, et al. Extended overview of the longitudinal pain-depression association: A comparison of six cohorts treated for specific chronic pain conditions. *J Affect Disord*. 2020;273:508-16.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Martin Weigl für die Überlassung des Themas, die ausgezeichnete und geduldige Betreuung sowie für die konstruktive Zusammenarbeit.

Zudem bedanke ich mich bei Herrn Dr. med. Felix Angst für die kompetente Unterstützung insbesondere bei statistischen aber auch inhaltlichen Fragestellungen sowie die exzellente Zusammenarbeit bei der Entstehung beider Artikel.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in der Klinik für Orthopädie, Rehabilitation und Physikalische Medizin am Klinikum Großhadern für ihren Beitrag zur Durchführung der Studie sowie allen Patienten, die durch ihre Teilnahme diese Arbeit möglich gemacht haben.

Meinem Partner Micha möchte ich für seine Motivation und geduldige Unterstützung während des Studiums und meiner bisherigen ärztlichen Laufbahn danken. Abschließend gilt mein Dank meinen Eltern, für ihren familiären Zusammenhalt aber auch für ihre finanzielle Unterstützung.