

Aus der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus

Vorstand: Prof. Dr. med. Maximilian Rudert

**Der Zusammenhang von Depressivität und Schmerz nach orthopädischen Eingriffen**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Christina Vierheilig

aus Würzburg

Würzburg, November 2016

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Sascha Göbel

Koreferent: Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 06.12.2017

Die Promovendin ist Ärztin

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Stand der Forschung</b>	<b>2</b>
2.1	Der Schmerz	2
2.1.1	Definition und Begriffsherleitung	2
2.1.2	Ätiologie	2
2.1.3	Schmerzqualitäten	3
2.1.4	Schmerzeinteilung in akut, subakut und chronisch	4
2.1.5	Entstehung des postoperativen Schmerzes	5
2.2	Depression	5
2.2.1	Definition und Begriffsherleitung	5
2.2.2	Klassifikation der Depression	6
2.2.3	Ätiologie	6
2.2.4	Symptome	7
2.3	Depressivität und Schmerz in der Forschung	7
2.3.1	Neurobiologische Verwandtschaft von Schmerz und Depressivität	8
2.3.2	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse	9
2.4	Ziele der Studie	9
<b>3</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>11</b>
3.1	Studiendesign	11
3.2	Stichprobe	11
3.3	Erhebungsinstrumente	12
3.3.1	Patienteninformation	12
3.3.2	Visuelle und numerisch Analogskala	12
3.3.3	Schmerzprotokolle	13
3.3.3.1	Schmerzprotokoll – vor der Operation	13
3.3.3.2	Schmerzprotokoll – während des Klinikaufenthaltes postoperativ	13
3.3.3.3	Schmerzprotokoll – Abschlussbefragung	14
3.3.4	Depressionsfragebogen PHQ	14
3.4	Statistische Auswertung	16

<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>17</b>
4.1	Soziodemographische Daten	17
4.2	Prävalenz von Schmerz	18
4.3	Prävalenz von Depressivität	19
4.4	Korrelation zwischen Depressivität und Schmerzen	20
4.5	Regressionsanalysen	20
4.5.1	Tag vor der Operation und zweiter postoperativer Tag	20
4.5.2	Zweiter postoperativer Tag und Tag vor Entlassung	21
4.5.3	Tag vor der Operation und Tag vor Entlassung	22
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>24</b>
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	24
5.2	Prävalenz von Schmerzen	24
5.3	Prädiktoren für erhöhten postoperativen Schmerz	25
5.4	Prävalenz von Depressivität	27
5.5	Schmerz und Depressivität	28
5.6	Einschränkung der vorliegenden Studie	31
5.7	Ausblick	33
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>35</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>36</b>
<b>8</b>	<b>Anhang</b>	<b>43</b>
8.1	Patienteninformation und Einverständniserklärung	43
8.2	Schmerzprotokoll präoperativ	48
8.3	Schmerzprotokoll der postoperativen Tage	50
8.4	Schmerzprotokoll – Abschlussbefragung	52

## 1 Einleitung

Schmerz ist das Leitsymptom vieler Krankheiten. Insbesondere orthopädische Operationen sind mit starken postoperativen Schmerzen assoziiert (Goebel et al. 2010). Die Behandlung dieser Schmerzen gilt allgemein als „originäre Aufgabe ärztlichen Handelns“ (Özalp et al. 2003), als die Verantwortung eines jeden Arztes (Dersh et al. 2002) und gleichzeitig findet kaum eine ärztliche Handlung so viel Anerkennung bei Patienten in der Öffentlichkeit wie eine erfolgreiche Schmerztherapie.

Die Verbesserung der postoperativen Schmerztherapie ist Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Bemühungen. Zur Verbesserung der Schmerztherapie ist das Wissen um die Entstehung der Schmerzen, mögliche prädisponierende Faktoren für erhöhten postoperativen Schmerz und positive Korrelationen mit anderen pathologischer Veränderungen wichtig. Als Prädiktoren für erhöhten postoperativen Schmerz werden unter anderem weibliches Geschlecht, junges Alter, präoperativ bestehende Angsterkrankungen, die Art der Operation, die Größe der Operationswunde, erhöhter präoperativer Schmerz, ein reduzierter Allgemeinzustand und auch psychische Erkrankungen diskutiert. In der Tat sind Schmerz und Depressivität führende Gründe für sinkende Arbeitsproduktivität und bei gemeinsamem Auftreten ist ihr negativer Einfluss deutlich synergistisch (Kroenke 2005). Aus der Literatur ist bereits bekannt, dass Depressivität und chronischer Schmerz in engem Zusammenhang zueinander stehen.

Ein direktonaler Zusammenhang wurde jedoch in der bisherigen Forschung nicht berücksichtigt. Es wurde lediglich die Frage ausführlich diskutiert, ob eine Korrelation zwischen postoperativen Schmerz und Depressivität bestehen. Dies gilt als erwiesen. Diese Studie beschäftigt sich nun vor allem mit der Richtung des Zusammenhangs zwischen postoperativem Schmerz und Depressivität. Hierzu wurde eine Längsschnittstudie angelegt, welche über einen Zeitraum von 10 Tagen den direktonalen Zusammenhang zwischen Schmerz und Depressivität prä- und postoperativ untersucht.

Im Folgenden soll zunächst in Kapitel 2 eine Definition, Begriffsherleitung, Ätiologie und Klassifikation von Schmerz und Depressivität geliefert werden, sowie der bisher in der Forschung diskutierte Zusammenhang von Schmerz und Depressivität erläutert werden.

Anschließend werden in Kapitel 3 Material und Methoden der vorliegenden Studie erklärt. Kapitel 4 befasst sich mit den Ergebnissen, welche anschließend in Kapitel 5 auf Hintergrund der bisherigen Forschungsergebnisse diskutiert werden. Kapitel 6 fasst abschließend die vorliegende Arbeit zusammen.

## 2 Stand der Forschung

### 2.1 Der Schmerz

#### 2.1.1 Definition und Begriffsherleitung

„Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder potenzieller Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache“ (Merskey und Bogduk 1994). So definiert die International Association of the Study of Pain den Begriff Schmerz. Das Wort selbst entstammt dem althochdeutschen „smerzo“. In der Medizin verwendet man die Begriffe Dolor aus dem Lateinischen und Algesie, welches wiederum dem griechischen Wort algos = der Schmerz entstammt.

Die objektive Wahrnehmung des subjektiven, komplexen Schmerzes wird als Nozizeption bezeichnet. Diese gilt als Warnsignal für den Körper und schützt diesen vor akuten schädlichen Einflüssen. Der chronische Schmerz hat diese Funktion verloren und gilt demnach als eigene Krankheitsentität (Keller 2006). Die sensorische Komponente analysiert den Schmerz nach Ort, Intensität, Art und Dauer. Unser Wohlbefinden wird durch die Unlust auslösende affektive Komponente beeinträchtigt. Der vegetative Teil aktiviert den Sympathikus, beispielsweise mit Blutdruckanstieg oder Übelkeit. Ein Schutzreflex, eine Schonhaltung oder auch eine Muskelverspannung wird durch die motorische Komponente ausgelöst (Schmidt et al. 2011). Die kognitive Komponente beurteilt den Schmerz, vergleicht ihn mit früheren Erfahrungen und löst dann die Reaktion aus.

#### 2.1.2 Ätiologie

Nozizeptive Nervenzellen nehmen den Schmerzreiz als Signal auf. Diese Reize können mechanischer, thermischer oder chemischer Natur sein und sind für das Gewebe potentiell oder aktuell schädigend (Silbernagl und Despopulus 2003). Die meisten Nozisenoren sind perlschnurartig aufgetriebene Endigungen von Axonen. Sie können sowohl selten unimodal sein, welche lediglich auf thermische Reize reagieren, sowie häufiger polymodal. Sie reagieren auf mechanische, chemische und thermische Reizung (Silbernagl und Despopulus 2003). Hierfür werden bei mechanischen Reizen Kationen-Kanäle eröffnet, die zu einer Depolarisierung der Zelle führen und somit zu einer elektrischen Erregung. Bei Hitzereizen ist

der Vanilloid-1-Rezeptor ausschlaggebend. Dieser wird durch die Substanz Capsaicin aktiviert, welche auch in Chilischoten vorkommt.

Die Chemosensibilität wird durch Rezeptoren für Entzündungsmediatoren wie Bradykinin, Prostaglandine und Serotonine ausgelöst. Meist sind dies G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, die nach Aktivierung wiederum Ionenkanäle öffnen. Durch die Freisetzung von Neuropeptiden führt dies zur Auslösung einer neurogenen Entzündung. Durch diesen Mechanismus schaltet sich hier das Immunsystem ein (Schmidt und Schaible 2006). Nach seiner Erregung wird nun der Reiz der Nozizeptoren über die langsamen C- oder die schnellen A-delta-Fasern in das Vorderhorn des Rückenmarks weitergeleitet, wo sie im Motokortex auf den Tractus spinothalamicus umgeleitet werden. Dies geschieht mit Hilfe des Transmitters Glutamat über N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren. Durch ständige Reizung entsteht ein Wind-up-Phänomen, eine kurzdauernde Form der zentralen Sensibilisierung (Schmidt und Schaible 2006; Silbernagel und Despopulus 2003).

Hierauf wird der Reiz direkt in den Thalamus weitergeleitet. Erst hier findet eine Bewertung des Schmerzes statt. Das laterale System erzeugt die Wahrnehmung der Reizintensität und die Lokalisation, das mediale System dient der affektiven Schmerzdimension. Besonders im Gyrus cinguli anterior wird eine Selektion durchgeführt, sowie im präfrontalen Kortex, wo Aspekte wie Emotion und Gedächtnis eingebunden werden (Schmidt und Schaible 2006). Somit findet die subjektive Schmerzwahrnehmung im ZNS statt. Von hier wird dann über die Formatio reticularis medialis und lateralis der verarbeitete Reiz weitergeleitet und kann so die Schmerzwahrnehmung im Rückenmark hemmen oder steigern (Möller et al. 2009).

### 2.1.3 Schmerzqualitäten

Schmerz kann nach dem Ort oder der Art seiner Entstehung klassifiziert werden. So entsteht der somatische Oberflächenschmerz beispielsweise durch noxische Reizung der Haut und klingt nach Entfernung des Reizes wieder ab. Gegensätzlich hierzu entsteht der dumpfe, nicht gut lokalisierbare, somatische Tiefenschmerz in der Muskulatur, im Bindegewebe, den Gelenken oder den Knochen. Er ist meist Ursache des chronischen Schmerzes. Als dritte Schmerzqualität gilt der viscerale Tiefenschmerz, welcher den Schmerz der Organe beschreibt und dumpfen, schlecht lokalisierbaren Charakter hat. Er kann zudem kolikartig sein.

Nach Art der Entstehung kann man einen physiologischen Nozizeptorschmerz, einen pathophysiologischen und einen neuropathischen Schmerz unterscheiden. Der physiologische Schmerz wirkt auf normales, gesundes Gewebe ein und ist die Schutzfunktion des Körpers.

Aufgrund des Schmerzreizes werden Vermeidungs- oder Schutzmechanismen eingeleitet, beispielsweise das Wegziehen der Hand von einer als heiß empfundenen Herdplatte. Beim pathophysiologischen Schmerz ist das Gewebe pathologisch verändert, beispielsweise durch eine Entzündung. Diese Veränderung führt zu einem Schutzmechanismus, zum Beispiel der Schonhaltung, welcher für die Heilung unerlässlich ist. Neuropathischer Schmerz entsteht an bereits direkt geschädigten Nervenfasern. Er hat somit keine Schutzfunktion mehr. Auch der Phantomschmerz nach Amputation fällt in diese Schmerzkomponente (Schmidt und Schaible 2006; Schmidt et al. 2011; Silbernagel und Despopulus 2003).

#### 2.1.4 Schmerzeinteilung in akut, subakut und chronisch

Die Schmerzeinteilung kann zudem noch in akuten, subakuten und chronischen Schmerz erfolgen. Eine feste zeitliche Einteilung, wann akuter Schmerz endet und der Schmerz chronifiziert, ist nur schwer möglich.

So sprechen manche Quellen davon, dass Schmerz nach 6 Wochen, andere nach 3,6 oder 12 Monaten als chronisch zu bezeichnen ist (Kröner-Herwig 1999). Raspe vergleicht in seiner Theorie die Chronifizierung von Schmerz mit dem Staging und Grading in der Onkologie. So sind von der Chronifizierung des Schmerzes mehrere Faktoren abhängig (Raspe et al. 2003). Von Korff erstellte ein weitaus komplexeres System, welches die vergangenen und aktuellen Schmerzintensitäten, die in den letzten 6 Monaten beeinträchtigten Tage und die Störung sozialer Aktivitäten einschließt (von Korff et al. 1992; von Korff und Dworkin 1989).

Ein gut validiertes Staging-Modell für die Chronifizierung von Schmerz liefert zudem das Mainzer Stadienmodell der Schmerzchronifizierung. Dieses Modell bezieht sich auf insgesamt 4 Achsen über den zeitlichen Schmerzverlauf, Schmerzlokalisierung, Medikamenteneinnahme und die Inanspruchnahme von Einrichtungen im Gesundheitswesen.

Auch dieses System ist in seiner derzeitigen Version noch nicht völlig ausgereift. Es bedarf weiterer Forschung (Gerbershagen 1996; Gerbershagen und Waisbrod 1986; Raspe et al. 2003). Zudem wird der Vorgang zur Schmerzchronifizierung als Lernprozess beschrieben. Dies passiert bei den Patienten unbewusst im Rahmen der klassischen oder operanten Konditionierung. Durch positiven Krankheitsgewinn, wie gewonnene Zuwendung, wird dieser Lernprozess positiv verstärkt. Somit verliert der Schmerz seine eigentliche Funktion als Warnung vor Gewebsschädigung und es entsteht eine Dissoziation von Nozizeption und Schmerzempfindung (Schmidt et al. 2011).

### 2.1.5 Entstehung des postoperativen Schmerzes

Speziell bei einem operativen Eingriff werden die Nerven und Nozizeptoren direkt als Folge der Gewebsschädigung mittels Durchtrennung der Gewebsschichten erregt, oder indirekt durch den Anstieg der Transmitter wie Bradykinin, Acetylcholin oder Serotonin.

Über die bereits oben genannten C- und A-delta-Fasern werden die Schmerzen zum Rückenmark weitergeleitet. Hierbei kann sowohl der helle, gut lokalisierbare Schmerzcharakter über die A-delta-Fasern, als auch der schlecht lokalisierbare, dumpfe Schmerz über die C-Fasern beim zweiten Neuron im Rückenmark ankommen. Dort erfolgt dann die Umschaltung auf das zweite Neuron. Hieraus ergibt sich eine verringerte motorische und sympathische Reizschwelle, wohingegen gesunde, nicht traumatisierte Gewebe eine sehr geringe Erregbarkeit aufweisen (Bermann 1987; Schulz und Jerosch 2007).

## 2.2 Depression

### 2.2.1 Definition und Begriffsherleitung

Der Begriff „depressiv“ bezeichnet allgemein einen Zustand psychischer Niedergeschlagenheit. Es entstammt dem lateinischen *deprimere* = herunter-, niederdrücken. In der Medizin wird die depressive Verstimmung den affektiven Störungen zugeordnet, die allgemein Veränderungen der Stimmung zusammenfassen.

„Bei den typischen leichten, mittelgradigen oder schweren Episoden leidet der betroffene Patient unter einer gedrückten Stimmung und einer Verminderung von Antrieb und Aktivität. Die Fähigkeit zu Freude, das Interesse und die Konzentration sind vermindert. Ausgeprägte Müdigkeit kann nach jeder kleinsten Anstrengung auftreten. Der Schlaf ist meist gestört, der Appetit vermindert. Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen sind fast immer beeinträchtigt. Sogar bei der leichten Form kommen Schuldgefühle oder Gedanken über eigene Wertlosigkeit vor. Die gedrückte Stimmung verändert sich von Tag zu Tag wenig, reagiert nicht auf Lebensumstände und kann von so genannten "somatischen" Symptomen begleitet werden, wie Interessenverlust oder Verlust der Freude, Früherwachen, Morgentief, deutliche psychomotorische Hemmung, Agitiertheit, Appetitverlust, Gewichtsverlust und Libidoverlust. Abhängig von Anzahl und Schwere der Symptome ist eine depressive Episode als leicht, mittelgradig oder schwer zu bezeichnen“ (Graubner 2014).

### 2.2.2 Klassifikation der Depression

Die traditionelle Einteilung der Depression erfolgte anhand ätiopathogenetischer Modellvorstellungen nach somatogenen, endogenen und psychogenen Ursachen. Dies beinhaltete lange Zeit verschiedene, teils sogar gegensätzliche Therapieschwerpunkte, wie Pharmakotherapie und Psychotherapie. Die Erforschung dieser Depressionsformen zeigte allerdings, dass fast allen Depressionsformen mehrere Ursachen, wenn auch mit unterschiedlicher Gewichtung zugrunde liegen, weshalb diese Dreiteilung der Depression nicht mehr aufrecht zu erhalten war.

Seit Einführung des neuen Diagnose- und Klassifikationssystems ICD-10 und DSM-IV wird die Gruppe der Krankheiten ‚affektive Störungen‘ genannt. Diese unterteilt sich in manische Episoden, bipolare affektive Störungen, depressive Störung bzw. ‚major depression‘, anhaltende affektive Störung, depressive Anpassungsstörung, rezidivierende kurze depressive Störung bzw. ‚minor depression‘ und organische affektive Störungen. Diese aktuelle Einteilung richtet sich nach dem Schweregrad, Verlauf und klinischen Kriterien und ist selbst noch in kleine Untergruppen unterteilbar (Möller et al. 2009).

Depressivität hingegen beschreibt lediglich einzelne Symptome einer Depression, wie beispielsweise Melancholie, Schwermut, Traurigkeit, Trübsinn oder Verzweiflung und ist in ihrer Intensität geringer ausgeprägt als eine manifeste Depression. Synonym kann auch von einer depressiven Verstimmung gesprochen werden. Diese dauert nur kurze Zeit an. Um eine Depressivität zu bestimmen, benötigt es kein klinisches Interview mit Fachpersonal. Zudem ist eine Therapie meist nicht erforderlich. Positive Lebensgefühle nehmen im Verlauf wieder zu. Bei länger andauernder Depressivität sollte jedoch ein klinisches Interview bei einem Arzt durchgeführt werden, um eine manifeste Depression auszuschließen. (Möller et al. 2009)

### 2.2.3 Ätiologie

Die Entstehung der Depression gilt heute als multifaktoriell bedingt und bezeichnet sich als Vulnerabilitäts-Stress-Konzept. Als Ursachen sind genetische, neurobiologische und psychologische Faktoren empirisch nachgewiesen worden. Die Amindefizit-Hypothese beschreibt eine Verminderung der Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin als Grund einer Depression, was durch die Wirkung der Antidepressiva, die für eine Steigerung der Aminkonzentration im synaptischen Spalt sorgen, noch verstärkt werden kann. Eine weitere Idee ist das Konzept der Dysbalance verschiedener Neurotransmitter.

Auch die Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse scheint bei depressiven Patienten beeinträchtigt zu sein. Psychologisch steht vor allem das Konzept der erlernten Hilflosigkeit im Vordergrund. Hierbei führt ein nicht veränderbarer, negativer Stimulus zu Rückzug, psychosomatischen Störungen und einem reduzierten Allgemeinbefinden (Möller et al. 2009).

#### 2.2.4 Symptome

Frühsymptome der Erkrankung einer depressiven Episode können Schlafstörungen sein. Ständige Müdigkeit, Erschöpfung, nachlassende Libido, ein Gefühl der Langeweile und Leere, Desinteresse, Verlust an Fröhlichkeit und gelegentlich auch dysphorisch-gereizte Stimmungslage sind weitere mögliche Erscheinungsformen. Aber auch körperliche Beschwerden wie Schmerz können einer Depression voraus gehen.

In der Phase der Depression sind die Patienten tieftraurig, antriebsgemindert oder –gehemmt, denkverlangsamt, in ihrem Denken durch Schuld- und Versagensgefühle eingeengt und geprägt von negativen, pessimistischen Zukunftsperspektiven. Auch vegetativ sind die Patienten zunehmend beeinträchtigt durch Schlafstörungen mit Einschlafstörungen, aber im Gegensatz auch Hypersomnie und Appetitlosigkeit.

Die Suizidalität ist ein großes Thema der Depression. So beschäftigen sich depressiv verstimmte Patienten häufig mit dem Gedanken an ihren Tod und wünschen sich diesen. Etwa 20% der Betroffenen führen dann auch tatsächlich einen Suizidversuch aus. Ein für diese Studie wichtiger Punkt ist die Veränderung der Schmerzwahrnehmung. Die Patienten beklagen häufig Gesichts-, Bauch- oder Rückenschmerzen. Bei einer larvierten Depression ist der Schmerz sogar Hauptsymptom und stellt alle anderen Symptome in den Hintergrund (Ebert 2011).

#### 2.3 Depressivität und Schmerz in der Forschung

Die Feststellung des Schmerzes als Symptom der Depressivität führt zu dem Gedanken, in welchem Zusammenhang eben diese zueinander stehen. Schon der prominente deutsche Nervenarzt Wilhelm Griesinger (1845), prägte die Begriffe „Psychischer Schmerz“ und „Depressive Gemütszustände“. Zur Definition der Depression zählte für ihn das Symptom „Schmerz“ als eines der Wichtigsten. Von dem Psychiater Richard von Krafft-Ebing stammt der Begriff „Anaesthesia psychica dolorosa“, womit er die psychisch empfundene

Schmerzhaftigkeit der emotionalen Empfindungslosigkeit des depressiven Patienten sehr treffend und prägnant beschrieb (Krafft-Ebing 1888).

Man sieht, bereits im 19. Jahrhundert wurde ausführlich über dieses Thema diskutiert und erste Zusammenhänge erkannt. Auch in aktuelleren Forschungen ist der Zusammenhang zwischen Schmerz und psychischen Erkrankungen weiterhin ein viel diskutiertes Thema. Hierbei kommen jedoch die Autoren zu unterschiedlichen Auffassungen. So zeigte Lingard (2007) in seiner Studie mit 952 internationalen Patienten, dass nach Knieendoprothesenimplantation die Patienten, bei welchen präoperativ eine Depressivität festgestellt wurde, 3, 12 und 24 Monate postoperativ stärkere Schmerzen angaben, als die Vergleichsgruppe. Ähnliche Ergebnisse lieferte die Studie von Özalp (2003), in welcher 99 Brustkrebspatientinnen zwischen 18 und 60 Jahren untersucht wurden. Die Patientinnen mit präoperativer Depressivität oder erhöhter Angst zeigten postoperativ deutlich erhöhte Schmerzlevel auf. Diese Ergebnisse bestätigten sich in der von Katz (2005) durchgeführten Studie, welche eine Kohorte von 114 Patientinnen einschloss, die sich einer Brustkrebsoperation unterziehen mussten. Roth (2007) zeigt in seiner Studie aus den USA mit 99 Patienten mit Knieendoprothesenimplantation, dass eine negative Stimmung negativen Einfluss auf die frühen postoperativen Schmerzen hat. In der Studie von Brander (2003) zeigt sich, dass nach Knieendoprothesenimplantation die Patienten, welche präoperativ eine Depressivität aufweisen, 1 Jahr postoperativ noch immer an vermehrtem Schmerz litten. Es wurden 116 Patientin in diese Studie eingeschlossen. Tallifer (2006) befragte 736 Patienten, die sich einer Herzoperation unterzogen. Hierbei zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Depressivität und Schmerzen postoperativ nach bis zu 3 Jahren. Hinrichs-Rocker (2009) fertigte eine statistische Studie aus 50 Publikationen an. Damit stellte er die Hypothese auf, dass Depressivität präoperativ vermehrt zu postoperativ chronischem Schmerz führt. Zu demselben Ergebnis kam auch Tasmuth (1996), der 93 Patientinnen nach Brustkrebsoperationen untersuchte. Er konnte einen Zusammenhang zwischen Depressivität und chronischem Schmerz finden.

### 2.3.1 Neurobiologische Verwandtschaft von Schmerz und Depressivität

Nach der Gate-control-Hypothese von Melzack und Wall dient die zentrale Schmerzverarbeitung einerseits der topischen Zuordnung des Schmerzreizes, andererseits wird eine emotionale Färbung dem Schmerz hinzugefügt, um biologisch eine Sinnhaftigkeit herzustellen (Melzack und Wall 1965).

Dabei gilt der Gyrus cinguli anterior als Teil des Gehirns, welcher für die emotionale Färbung unseres Bewusstseins zuständig ist (Papez 1937). Der Neurochirurg Boukoms geht davon aus, dass gerade dieser Teil des zentralen Nervensystems die anatomische Verbindung zwischen Depression und Schmerz darstellt (Bouchoms 1984). Elektrische Stimulationen in dieser Region führen zu einer Analgesie (Hosobuchi 1987). Bader und Hell (2000) berichten in ihren Studien über den psychischen Schmerz, dass sowohl psychische Schmerzerlebnisse, sowie auch tonische Schmerzen über dieselben zentralen Schmerzmechanismen kontrolliert werden. Zu dieser Schlussfolgerung kamen sie einerseits durch die Aussagen der Patienten, sowie auch durch aktuelle Forschungsliteratur. In experimentellen Untersuchungen an depressiven und gesunden Probanden zeigen bildgebende Verfahren, dass rostrale, limbische Regionen des Schmerzsystems sowohl bei depressiven Episoden sowie auch bei der Verarbeitung somatischer Schmerzen eine zentrale Rolle spielen.

### 2.3.2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse

Wie schon beschrieben scheint bei depressiven Patienten die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse gestört zu sein. Dabei steigt der Glukokortikoid-Plasmaspiegel an, was wiederum Einfluss auf die monaminergen Neurone nehmen kann, welche deszendierende Schmerzhemmsysteme im Hinterhorn beeinflussen. Dadurch wird deren inhibitorische Funktion auf das Hinterhornneuron gestört (Iarushkina und Bogdanov 1998).

## 2.4 Ziele der Studie

Vorliegende Studie untersucht den vorhersagenden Wert von Depressivität für perioperativen Schmerz im Zeitraum von einem Tag präoperativ bis zu zehn Tage postoperativ. Ebenso wurde geprüft, ob ein Einfluss von prä- und postoperativen Schmerz auf die Depressivität nach orthopädischen Operationen besteht.

Hypothese 1: Es besteht ein Zusammenhang zwischen Depressivität und Schmerz prä- und postoperativ nach orthopädischen Eingriffen über den Zeitraum von 10 Tagen. Aufgrund oben aufgeführter bereits bekannter Studien soll nun erneut der Zusammenhang dieser beiden Komponenten in der Phase des akuten Schmerzes postoperativ bestimmt werden.

Hypothese 2: Die präoperative Depressivität sagt die postoperative Schmerzintensität voraus. Da ein direktonaler Zusammenhang der beiden Komponenten in diese Richtung in bereits vorhandenen Studien beschrieben wurde, gilt es, auch diese Hypothese zu belegen.

Hypothese 3: Präoperative Schmerzintensität sagt die postoperative Depressivität voraus. Die Richtung, dass präoperativ vermehrter Schmerz ein Prädiktor für eine postoperative Depressivität ist, wurde so in keiner Studie untersucht und berücksichtigt. Somit ist in dieser Studie diese Richtung des Zusammenhangs ebenfalls untersucht worden.

Explorativ wird untersucht, welcher der beiden Zusammenhänge stärker ausgeprägt ist.

### **3 Material und Methoden**

#### 3.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist eine prospektive, monozentrische Beobachtungsstudie an einer konsekutiv rekrutierten Kohorte und untersucht den Zusammenhang von Depressivität zu der prä- und postoperativen Schmerzsituation nach orthopädischen Eingriffen.

Die Stichprobe besteht aus 200 im Zeitraum von Februar 2009 bis Mai 2009 rekrutierten stationär behandelten Patienten der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus, welche sich operativen Eingriffen unterzogen. Die Patienten füllten bei Aufnahme und während ihres folgenden Klinikaufenthaltes Fragebögen zur Schmerzerfassung und zum Vorliegen einer Depression (Patient Health Questionnaire, PHQ) aus. Zudem wurde die Studie bei der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg eingereicht und erhielt ein positives Votum.

#### 3.2 Stichprobe

Die Patienten nahmen freiwillig nach einer ausführlichen Beratung teil und mussten der Datenerhebung schriftlich zustimmen. Es bestand jederzeit die Möglichkeit für den Patienten, die Teilnahme an der Studie ohne Angabe von Gründen abzubrechen.

Einschlusskriterien:

- Patienten im Alter zwischen 18 und 80 Jahren
- Gesunde bis schwer kranke Patienten (American Society of Anesthesiologists I-III = ASA I-III)
- Schriftliche Einwilligung des Patienten
- Durchführung einer orthopädischen Operation

Ausschlusskriterien:

- Alle schwerstkranken Patienten (ASA IV)
- Drogenabhängigkeit
- Patienten, die psychisch oder physisch nicht in der Lage sind, an der Studie teilzunehmen
- Teilnehmer an einer anderen Studie

### 3.3 Erhebungsinstrumente

#### 3.3.1 Patienteninformation

In einer fünfseitigen Information wurde der Patient schriftlich über verschiedene, die Studie betreffende Kriterien aufgeklärt.

Beschrieben wurden hier der Titel der Studie, eine Einleitung, das Studienziel und der Studienverlauf, Voraussetzungen für die Teilnahme, Risiken, vorzeitige Beendigung der Studie, der mögliche Nutzen, anfallende Fragen und Informationen sowie Einwilligungserklärung zum Datenschutz.

In der Einleitung wurde der Patient darauf hingewiesen, dass die Studienteilnahme freiwillig erfolgt und dass er gebeten wird, Angaben zu seiner Schmerzsituation zu machen, um die Schmerztherapie stetig verbessern zu können. Der Punkt Studienziel und Studienablauf informierte den Patienten darüber, dass er während seines Klinikaufenthaltes bis zum zehnten Tag postoperativ oder bei früherer Entlassung bis zum Entlasstag, täglich das eigens hierfür entworfene Schmerzprotokoll und an einigen speziell ausgewählten Tagen den PHQ-9 Fragebogen beantworten sollte.

Zudem musste sowohl der Patient nach ausführlicher Beratung vom Untersucher und nach selbstständigem Studieren der Information, als auch der Untersucher auf dem letzten Blatt der Patienteninformation schriftlich der Teilnahme an der Studie einwilligen. Der Patient erhielt zusätzlich eine Patienteninformation zur Aufbewahrung und Möglichkeit des Nachlesens vom Untersucher.

#### 3.3.2 Visuelle Analogskala

Zur korrekten Schmerzerfassung wurde eine visuelle Analogskala der Firma Durogesic verwendet. Dabei konnte der Patient anhand zweier ineinander verschiebbarer Karten seine Schmerzen anhand eines immer breiter werdenden Balkens stufenlos quantifizieren.

Auf einer Seite der Karte kann der Wert stufenlos abgelesen werden, von dem Anfangspunkt „keine Schmerzen“ und einem fröhlichen Smiley zum Endpunkt „unerträgliche Schmerzen“ und einem Smiley mit herabhängenden Mundwinkeln. Auf der Rückseite kann dann diese stufenlose Einstellung mit Hilfe einer Schmerzskala von 0 bis 10 numerisch abgelesen und so protokolliert werden.

### 3.3.3 Schmerzprotokolle

Die Teilnehmer an der Studie wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten zu ihren Schmerzen mithilfe von Schmerzerfassungsprotokollen befragt.

#### 3.3.3.1 Schmerzprotokoll - vor der Operation

Die Befragung der präoperativen Schmerzen erfolgte am Tag vor der Operation in der Ambulanz bei der vorstationären Aufnahme. Die Patienten wurden dann am nächsten Morgen zur Operation stationär aufgenommen. Hierbei wurde der Patient zu seinen Vorerfahrungen mit Schmerzen und Schmerzmitteln befragt.

Im ersten Abschnitt wurde der Patient gebeten mit Hilfe der visuellen Analogskala VAS eine Einstellung zu seinen bisherigen Schmerzerfahrungen zu geben. Es wurde in Art und Intensität im Protokoll vermerkt. Die nächste Frage beschäftigte sich mit der vorausgegangenen Einnahme von starken Schmerzmitteln wie Opiaten und ob diese in der Vergangenheit zur Schmerzlinderung beigetragen haben. Zudem wurde erörtert, ob der Patient zum Zeitpunkt der Befragung regelmäßig Schmerzmittel konsumiert. Im zweiten Abschnitt erfolgte eine Befragung bezüglich der Erwartungen, die der Patient an die Zeit nach der Operation hat.

Hierbei wurde gefragt, wie stark der Patient die Schmerzen nach der operativen Behandlung einschätzt, was er mithilfe der VAS beantworten konnte und ob er eine Schmerzlinderung durch die postoperative Schmerztherapie erwartet. Zu dieser Frage bekam der Patient eine Auswahl an fünf Antwortmöglichkeiten zur Verfügung gestellt. Des Weiteren erfolgte die Frage nach der Schmerzintensität, ab welcher der Patient gerne mit Schmerzmitteln behandelt werden wolle. Als letzten Punkt des präoperativen Schmerzprotokolls gab der Patient noch seine derzeitigen Schmerzen in Ruhe und Bewegung mithilfe der visuellen Analogskala an.

#### 3.3.3.2 Schmerzprotokoll - postoperativ

Die Befragung zum postoperativ geführten Schmerzprotokoll begann mit Eintreffen des Patienten in den Aufwachraum und endete spätestens am zehnten postoperativen Tag oder am Tag der Entlassung. Hierfür wurde sechsmal täglich, morgens, vormittags, mittags, nachmittags, abends und nachts nach der Schmerzintensität anhand der visuellen Analogskala gefragt und die Lokalisation des Hauptschmerzes anhand eines Körpertopogramms eruiert.

Zudem wurde noch die Tätigkeitseinschränkung und Stimmungsbeeinflussung durch die Schmerzen und die Schmerzlinderung erfragt. Dabei hielt der Untersucher die Schmerzmedikation, die Nebenwirkungen und die Situationen fest, in welchen vermehrt Schmerzen aufgetreten sind.

### 3.3.3.3 Schmerzprotokoll – Abschlussbefragung

Nach Ablauf des zehntägigen Krankenhausaufenthaltes oder am Tag der Entlassung wurde ein kurzes Abschlussgespräch durchgeführt. Hierbei wurde wie an den Tagen vorher anhand der visuellen Schmerzskala der Schmerz des Patienten bestimmt. Der Patient wurde gebeten rückblickend die postoperative Schmerzintensität einzuschätzen und diese anhand eines Schmerzdiagramms aufzuzeichnen. Gleichzeitig wurde er zu den für ihn geschätzten Erfolg der angewandten Schmerztherapie befragt und bekam zur Beantwortung dieser Frage fünf Antwortmöglichkeiten gestellt. Die Patienten konnten zwischen den Antwortmöglichkeiten „Meine Schmerzen wurden vollständig gebessert“, „Meine Schmerzen wurden stark gebessert“, „Meine Schmerzen wurden deutlich gebessert“, „Meine Schmerzen wurden nur geringfügig gebessert“ und „Die Therapie hatte keinen Einfluss auf meine Schmerzen“ wählen.

Zum Abschluss bekam der Patient die Möglichkeit sich über seine Zufriedenheit oder Kritik in Bezug auf die schmerztherapeutische Betreuung zu äußern.

### 3.3.4 Depressionsfragebogen PHQ-9

Der Patient Health Questionnaire von Spitzer, Kroenke und Williams (1999), ist eine Weiterentwicklung des 1994 eingeführten PHQ (Spitzer et al. 1994), welcher als erstes Instrument zur Diagnose von psychischen Störungen anhand von DSM-IV-Kriterien (American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition) für den Gebrauch in der Primärversorgung entwickelt wurde. Die deutsche Kurzversion des PHQ ist der Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D). Dieser ist ein Screeninginstrument, welches eine zeitökonomische und valide Diagnostik zum Hinweis auf psychische Störungen ermöglicht ohne psychiatrische Vorkenntnisse, womit speziell die Bedürfnisse der Ärzte in der Primärversorgung erfüllt werden können. Der PHQ-D wurde in Kooperation mit den Autoren der Originalversion Patient Health Questionnaire (PHQ) entwickelt und in „State of the Art Kriterien“ in mehreren Schritten übersetzt und rückübersetzt. Zudem existiert eine spanische Version (Diez-Quevedo et al. 2001). Der PHQ wurde in allen drei Sprachen validiert.

Die Sensitivität des PHQ liegt bei 98%, die Spezifität bei 80% für das Screening auf Major Depression (Löwe et al. 2004). Zudem fand die Arbeitsgruppe um Löwe heraus, dass der PHQ unter anderem wegen seiner hohen Konstruktvalidität verglichen mit dem WHO Well Being Index (WBI-5) und der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) besser dazu geeignet ist, den Hinweis auf eine Depression zu liefern (Löwe et al. 2004).

Der PHQ kann vom Patienten alleine und selbstständig ausgefüllt werden, oder wenn nötig, dem Patienten vorgelesen werden. Zur Diagnosestellung verwendet der Arzt die Auswertungsalgorithmen, die vom Autor im Fragebogen angegeben werden (Löwe et al. 2002). Zudem kann der Untersucher aus den beantworteten Fragen einen Summenwert bilden, welcher ebenfalls zur Diagnosestellung verwendet werden kann.

In der vorliegenden Studie wurde zur Auswertung der PHQ-9 verwendet, eine Kurzform des PHQ-D, welcher sich auf die Frage 2 des Gesundheitsfragebogens für Patienten beschränkt. In dieser Frage, bestehend aus neun Stichpunkten, geht es um Major Depressives Syndrom und andere Depressive Syndrome. In den Stichpunkten wird der Patient zu den Themen Interesse an Tätigkeiten, Niedergeschlagenheit, Schlafstörungen, Energielosigkeit, Appetitstörungen, vermindertes Selbstwertgefühl, Konzentrationsschwäche, Veränderung des Bewegungsdrangs und suizidale Gedanken befragt.

Die Antwortkategorien sind bei allen neun Items des PHQ-9 vierstufig, von „überhaupt nicht“ (0), „an einzelnen Tagen“ (1), „an mehr als der Hälfte der Tage“ (2), bis zu „beinahe jeden Tag“ (3). In dieser Reihenfolge werden Punkte von null bis drei vergeben. Somit ergibt sich eine maximal erreichbare Summe von 27 Punkten. Der Summenscore korreliert mit der Schwere der Depressivität, was durch die Abstufung der Punktevergabe bei den Antwortkategorien möglich gemacht wird (Spitzer et al. 1999). So entspricht ein Punktwert unter 5 praktisch immer dem Fehlen einer Depressivität, ein Wert zwischen 5 und 10 einer leichten depressiven Verstimmung und ein Wert ab 10 einer Depressivität mit hohem Schweregrad, wobei hier noch zwischen mittlerer (10-14), ausgeprägter (15-19) und schwerster (20-27) Ausprägung unterschieden wird (Löwe et al. 2002).

Der Autor beschreibt darüber hinaus noch weitere Kombinationsmöglichkeiten, welche der Anwender auf seine eigenen Bedürfnisse anpassen kann. Natürlich kann die Diagnose einer Depression nicht alleine auf den Ergebnissen des PHQ-9 basieren. Hierzu ist ein klinisches Interview erforderlich. Dieser Gesundheitsfragebogen soll lediglich die Einleitung einer Behandlung erleichtern und eine orientierende Überwachung des Patienten ermöglichen (Löwe et al. 2002).

Die Patienten wurden am Tag vor der Operation, zwei Tage nach der Operation und am Tag vor ihrer Entlassung mit Hilfe des Gesundheitsfragebogens für Patienten auf ihre Depressivität gescreent. Falls Patienten schon nach zwei oder drei Tagen aus der Klinik entlassen wurden, entfiel die letzte Befragung, was bei 42 Patienten (21%) der Fall war. Bei den restlichen 158 Patienten (79%) konnten die kompletten drei Befragungen mit dem PHQ-9 durchgeführt werden.

### 3.4 Statistische Auswertung

Nach Sammeln der Daten in einer Excel-Tabelle erfolgte die statistische Auswertung mithilfe des Programmes SPSS (Statistic Package for Social Sciences), eine Marke der Firma IBM, welche Programme für statistische Auswertungen entwickelt und vertreibt. Hierbei wurden die Häufigkeiten, Korrelationen, Regression und der t-Test berechnet. Es wurde die Korrelation nach Pearson für mehrere Zeitpunkte zueinander berechnet, um 3 Messzeitpunkte miteinander zu vergleichen. T1 stellte den präoperativen Zeitpunkt dar, T2 den zweiten postoperativen Tag und T3 den Tag vor Entlassung aus dem stationären Aufenthalt. Zu allen drei Messzeitpunkten wurde wie bereits beschrieben die Depressivität anhand des PHQ-9 erfasst. An T1 wurde als Wert für den Schmerz der Schmerz in Ruhe gewählt, da dies am ehesten dem Verhalten postoperativ entspricht. Für die Zeitpunkte T2 und T3 wurde jeweils ein Mittelwert errechnet, der sich aus den sechs am jeweiligen Tag erfragten Schmerzskala errechnete. Hierfür wurde der Wert der visuellen Analogskala auf einen numerischen Wert zwischen 0 und 10 umgerechnet, wobei 0 keine Schmerzen und 10 die stärksten vorstellbaren Schmerzen bedeutet.

Um Hinweise auf die Priorität des Prädiktors zu erhalten, wurden kreuzverschobene multiple Regressionsanalysen mit Kontrolle des Ausgangswertes des jeweiligen Kriteriums berechnet. So wurde im Zeitverlauf zuerst das Kriterium Schmerz durch den Prädiktor Depressivität vorherzusagen versucht, unter Kontrolle des Ausgangswertes des Kriteriums Schmerz. Anschließend wurde das Kriterium Depressivität durch den Prädiktor Schmerz vorherzusagen versucht, ebenso unter Adjustierung des Baseline-Wertes des Kriteriums Depressivität. Ist in der Zusammenschau der Modelle der prädiktive Wert des Schmerzes für die Depressivität größer als die Vorhersagekraft der Depressivität für den Schmerz, dient dies als Hinweis auf die Priorität des vorhersagenden Wertes des Schmerzes. Diese Vorgehensweise wurde jeweils für 2 Messzeitpunkte paarweise durchgeführt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Soziodemographische Daten

In die Studie eingeschlossen wurden 200 Patienten, die sich im Zeitraum von Februar 2009 bis Mai 2009 einem orthopädischen Eingriff im König-Ludwig-Haus in Würzburg unterzogen, darunter 115 Frauen (57,5%) und 85 Männer (42,5%).

Das Lebensalter erstreckte sich zum Zeitpunkt der Aufnahme von minimal 18 bis maximal 80 Jahre und betrug im Durchschnitt 58,5 Jahre (Standardabweichung = 13,8, Median = 59,0). Der Body Mass Index (BMI) lag durchschnittlich bei 28,2, minimal 16, maximal 41,5 (Standardabweichung = 5,0, Median = 27,6). Speziell bei den Männer betrug der durchschnittliche BMI 28,7 (Standardabweichung = 4,4, Median = 28,1) und bei den Frauen 27,9 (Standardabweichung = 5,4, Median = 26,8).

Zudem ergab der erfasste Familienstand, dass 27 Patienten (13,5%) ledig, 138 (69,0%) verheiratet, 26 (13,0%) verwitwet und neun (4,5%) zum Zeitpunkt der Operation geschieden waren. 82 Patienten (41,0%) befanden sich bei der Operation im Ruhestand und 118 (59,0%) waren erwerbstätig.

**Tabelle 1: Soziodemographische Daten N=200**

#### **Alter**

Mittelwert (SD) 58,5 (13,8)

#### **Geschlecht**

Männlich, n (%) 85 (42%)

#### **Body Mass Index (BMI)**

Mittelwert (SD) 28,2 (5,0)

#### **Familienstand**

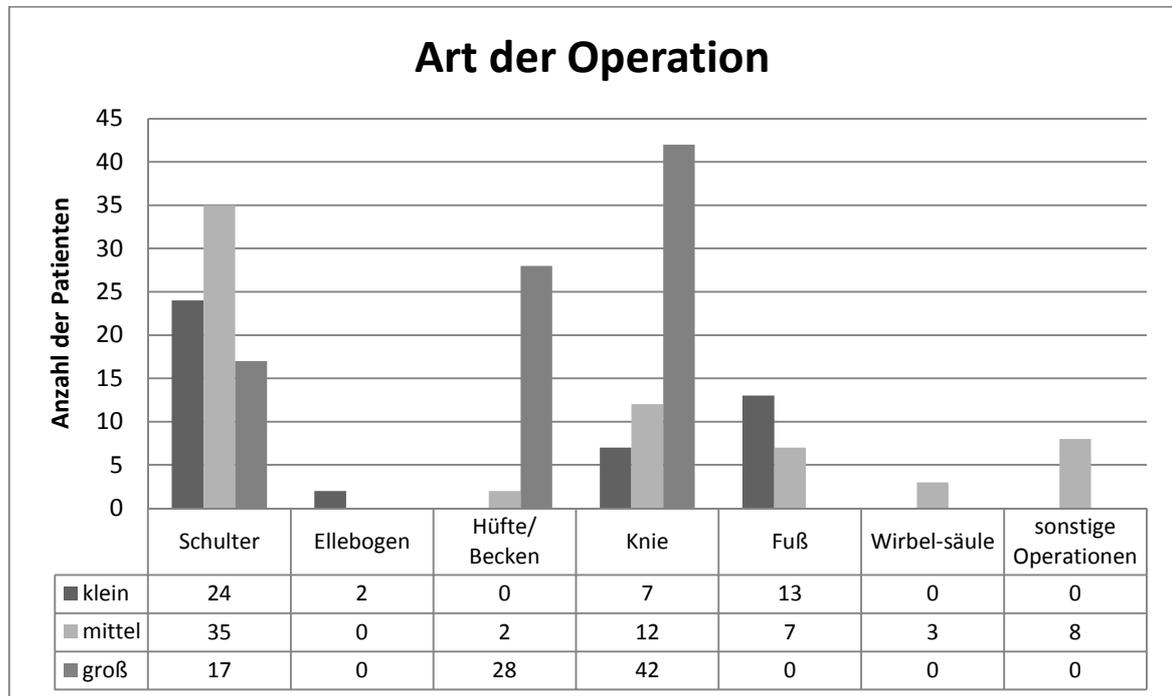
Ledig, verheiratet, geschieden, verwitwet (%) 13,5/ 69,0/ 13,0/ 4,5

#### **Erwerbstätigkeit**

Erwerbstätig/ Berentet (%) 59,0/ 41,0

Die Operationsarten wurden in Ellbogen, Schulter, Hüfte/Becken, Knie, Fuß, Wirbelsäule und sonstige Operationen aufgeteilt. Hierbei wurde noch jeweils unterschieden, ob ein kleiner, mittlerer oder großer Eingriff durchgeführt wurde (Abbildung 1). Als kleine Operationen

wurden endoskopische Verfahren, als mittelgroße Eingriffe größere offene Operationen klassifiziert und zu den großen Eingriffen wurden Gelenkersatzoperationen gezählt.



**Abbildung 1: Art der Operation**

Es unterzogen sich 76 Patienten einer Schulteroperation (24 klein, 35 mittel, 17 groß), 2 Patienten einer kleinen Operation am Ellenbogen, insgesamt 30 Patienten einer Hüftgelenksoperation (2 mittel, 28 groß). 61 Patienten wurden am Kniegelenk operiert (7 klein, 12 mittel, 42 groß), 20 Patienten am Fuß (13 klein, 7 mittel). An der Wirbelsäule wurden insgesamt 3 Patienten der rekrutierten Kohorte operiert.

#### 4.2 Prävalenz von Schmerz

Laut der Skala zur Schmerzerfassung ergab sich bei allen 200 Patienten präoperativ beim Ruheschmerz ein Mittelwert von 1,9 (SD = 2,4) und bei Schmerzen bei Belastung ein Mittelwert von 5,5 (SD = 2,7). Die Werte der Skala reichen von 0 bis 10. Es gaben 90,5% der befragten Patienten Schmerzen präoperativ an.

Am zweiten Tag postoperativ zeigte sich bei den Patienten ein Schmerzmittelwert von 1,5 (SD = 1,6). Insgesamt gaben noch 64% der Patienten Schmerzen am zweiten Tag postoperativ unter Schmerztherapie an. Bei der dritten Befragung am Tag vor Entlassung zeigte sich ein Schmerzmittelwert von 1,0 (SD = 1,4), wobei noch die Hälfte der befragten Kohorte angab, unter Schmerzen zu leiden.

Hierbei zeigten sich erhöhte Schmerzlevel bei Frauen im Vergleich zu Männern. Präoperativ ergab sich ein Mittelwert von 1,4 bei den Männern (SD = 1,7), bei den Frauen 2,2 (SD = 2,7),  $p=0,01$ . Am zweiten postoperativen Tag zeigte sich ein Mittelwert des Schmerzes bei Männern von 1,4 (SD = 1,5), bei Frauen 1,5 (SD = 1,7),  $p=0,66$ . Am Tag vor Entlassung gaben Frauen einen mittleren Schmerzwert von 1,2 (SD = 1,4) und Männer von 0,8 (SD = 1,3) an,  $p=0,66$ . Es besteht in der vorliegenden Studie kein Hinweis auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen Schmerz sowohl prä-, als auch postoperativ im Hinblick auf das Alter der Patienten.

#### 4.3 Prävalenz von Depressivität

Nach dem PHQ-9 Fragebogen beurteilt und ausgewertet, ergab sich bei insgesamt 57 Patienten (28,5%) präoperativ eine Depressivität, wovon 25 Patienten (12,5%) einen leichten Schweregrad und 32 Patienten (16,0%) eine Depressivität schweren Ausmaßes aufwiesen. Hierbei lässt sich noch zwischen 29 Patienten (14,5%) mit mittlerem und 3 Patienten (1,5%) mit ausgeprägtem Ausmaß unterscheiden. Hierbei wurden Skalenwerte zwischen 0-27 Punkten ermittelt. Ein Punktwert unter 5 entspricht einem Fehlen von Depressivität, Punktwerte von 5-10 entsprechen einer leichten Depressivität. Ab einem Punktwert von 10 entspricht dies einer depressiven Störung höheren Ausmaßes, wobei 10-14 Punkte einem mittleren Ausmaß, 15-19 Punkte einem ausgeprägtem und ab 19 Punkte einem schweren Ausmaß entsprechen (Kroenke et al. 2001).

Bei der zweiten Befragung ergab sich ein Depressivitätsprozentsatz von insgesamt 14,5%, also 29 Patienten. Hiervon litten 17 Patienten (8,5%) unter einer leichten depressiven Verstimmung, 12 Patienten (6,0%) unter einer schweren Depressivität (11 Patienten (5,5%) mittleren Ausmaßes, ein Patient (0,5%) ausgeprägt).

Am Tag vor Entlassung nahmen an der Befragung noch 158 Patienten teil. Von ihnen zeigten sich 13 Patienten (8,2%) im PHQ-9 mit einer leichten Depressivität auffällig, 11 Patienten (7,0%) mit schwerer Depressivität, hiervon einer mit ausgeprägtem Schweregrad und 10 Patienten (6,3%) mit mittleren Ausmaßes. Insgesamt wiesen 15,2% (24 Patienten) bei der letzten Befragung mittels PHQ-9 Fragebogen eine depressive Verstimmung auf.

14 Patienten von den anfangs befragten 200 waren zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bei einem Psychiater wegen einer Depression in Behandlung.

#### 4.4 Korrelation zwischen Depressivität und Schmerz

Tabelle 2 zeigt die Korrelationen zwischen Depressivität und Schmerz zu den drei Messzeitpunkten.

**Tabelle 2: Korrelation zwischen Depressivität und Schmerzen**

	Präoperativ (T1)		2. Tag postoperativ (T2)		Tag vor Entlassung (T3)	
	Schmerz	Depressivität	Schmerz	Depressivität	Schmerz	Depressivität
Schmerz T1		0,24**	0,21**	0,24**	0,33**	0,19*
Depressivität T1			0,17*	0,32**	0,18*	0,35**
Schmerz T2				0,23**	0,40**	0,27**
Depressivität T2					0,27**	0,46**
Schmerz T3						0,39**
Depressivität T3						

\* p<0,05, \*\* p<0,01

Sowohl innerhalb eines Messzeitpunktes als auch zwischen den drei Messzeitpunkten zeigten sich zwischen Depressivität und Schmerzen signifikante Korrelationen. Hiermit kann Hypothese 1 bestätigt werden.

#### 4.5 Regressionsanalysen

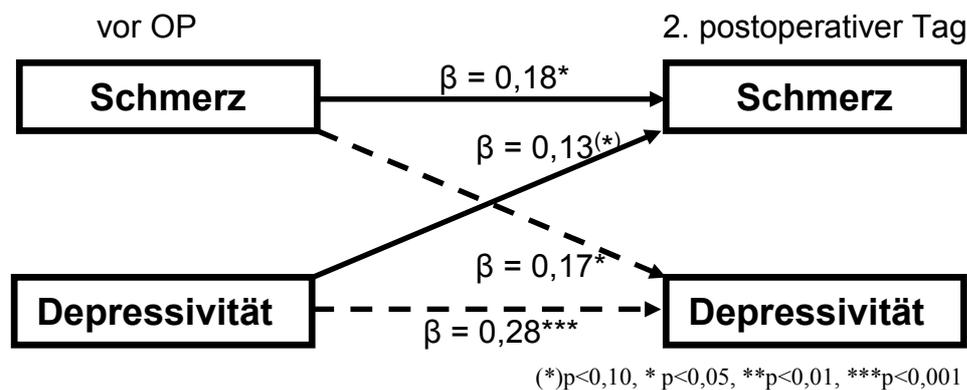
Nachdem bivariate Zusammenhänge im zeitlichen Verlauf zwischen Depressivität und Schmerzen festgestellt werden konnten, soll nun geprüft werden, ob diese Korrelationen durch Konfundierung bedingt sind.

Hierfür werden kreuzverschobene multiple Regressionsanalysen durchgeführt. Um Hinweise auf die Richtung des untersuchten Zusammenhangs zu gewinnen, wird jeweils ein Kriterium durch den Prädiktor vorherzusagen versucht. Dies geschieht unter Kontrolle des Ausgangswertes des Kriteriums. Die Ergebnisse dieser kreuzverschobenen multiplen Regressionsanalysen sind in den Abbildungen 2, 3 und 4 dargestellt.

##### 4.5.1 Tag vor der Operation und zweiter postoperativer Tag

In Abbildung 2 wird die kreuzverschobene Regressionsanalyse zwischen Schmerz und Depressivität vom Befragungstag vor der Operation und dem zweiten Tag nach dem Eingriff

dargestellt. Zunächst wird geprüft, ob die präoperative Depressivität den Schmerz am 2. postoperativen Tag vorhersagt, unter Adjustierung für den präoperativen Schmerz (durchgezogene Linien in Abbildung 2). Sodann wird geprüft, ob der präoperative Schmerz die Depressivität am 2. postoperativen Tag vorhersagt, unter Adjustierung für die präoperative Depressivität (gestrichelte Linien in Abbildung 2).



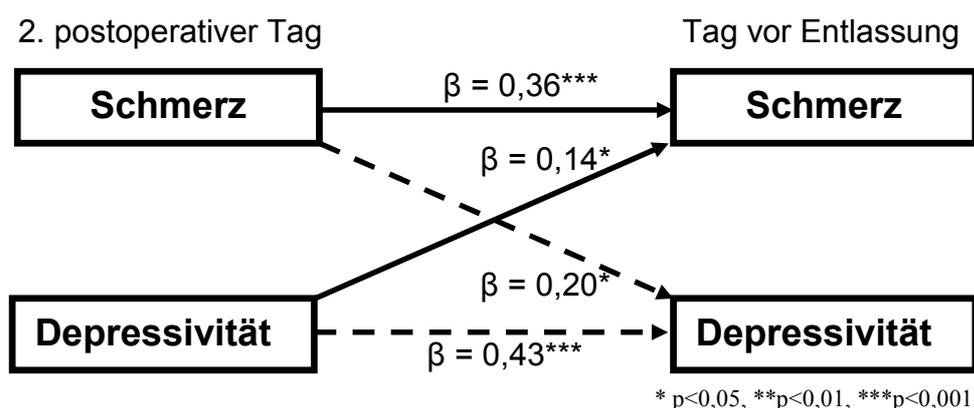
**Abbildung 2: Kreuzverschobene Regressionsanalyse zwischen Schmerz und Depressivität zu T1 und T2**

In Abbildung 2 erkennt man, dass sowohl der Schmerz also auch die Depressivität vor der Operation den jeweiligen Wert am zweiten postoperativen Tag signifikant vorhersagt. Zudem sagt der Schmerzwert vor der Operation, nach Adjustierung für die Depressivität vor der Operation, den Wert der Depressivität am zweiten postoperativen Tag signifikant vorher. Umgekehrt von der Depressivität an T1 ausgehend kann der Schmerz am zweiten postoperativen Tag als Trend vorhergesagt werden, nach Adjustierung für den Baselinewert des Kriteriums.

Allerdings sind der Betawert des Zusammenhangs vom Schmerz vor der Operation auf die Depressivität T2 mit 0,13 und der von der Depressivität zum ersten und des Schmerzes zum zweiten Messzeitpunkt mit 0,17 vergleichbar hoch, sodass sich kein Hinweis auf die Priorität des einen Prädiktors über den anderen ergibt.

#### 4.5.2 Zweiter postoperativer Tag und Tag vor der Entlassung

Abbildung 3 zeigt die kreuzverschobene Regressionsanalyse vom zweiten postoperativen Tag in Bezug auf den Tag vor der Entlassung zwischen den beiden Variablen Schmerz und Depressivität.



**Abbildung 3: Kreuzverschobene Regressionsanalyse zwischen Schmerz und Depressivität zu T2 und T3**

In Abbildung 3 offenbart sich den Berechnungen zu Folge ein ähnliches Bild wie in Abbildung 2. Auch hier lässt sich zeigen, dass sowohl der Schmerz als auch die Depressivität von T2 die jeweilige Variable zum letzten Messzeitpunkt vorhersagen.

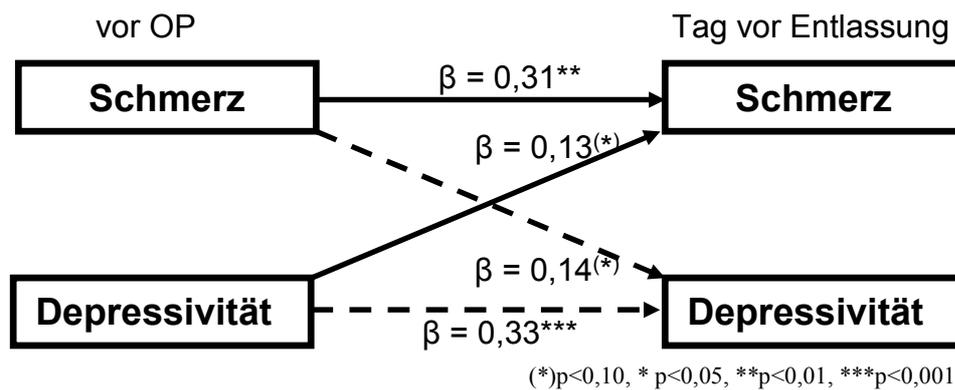
Die T2-Depressivität sagt signifikant den Schmerz am Tag vor der Entlassung vorher unter Adjustierung des Schmerzes zum zweiten Messzeitpunkt. Umgekehrt ist der Schmerzwert am zweiten postoperativen Tag ein Prädiktor für die Depressivität an T3, die Depressivität zu T2 berücksichtigend.

Somit kann man auch mit den Berechnungen vom zweiten postoperativen Tag auf den Tag vor der Entlassung die Vorhersagekraft von sowohl Schmerz auf Depressivität als auch von Depressivität auf Schmerz zeigen.

Auch hier lässt sich kein Hinweis auf die Überlegenheit eines Prädiktors finden, weil sich die Betawerte mit 0,20 von Schmerz T2 auf Depressivität T3 und 0,14 von Depressivität am zweiten postoperativen Tag hin zum Schmerz am Tag vor der Entlassung nur gering voneinander unterscheiden.

#### 4.5.3 Tag vor der Operation und Tag vor Entlassung

Abbildung 4 zeigt die kreuzverschobene Regressionsanalyse in Bezug auf den längsten Zeitabstand zwischen dem Messzeitpunkt vor der Operation und dem Tag vor der Entlassung in Hinblick auf Schmerz und Depressivität.



**Abbildung 4: Kreuzverschobene Regressionsanalyse zwischen Schmerz und Depressivität zu T1 und T3**

In Abbildung 4 zeigt sich ebenso wie in den beiden vorherigen Regressionsanalysen das Bild, dass Schmerz, beziehungsweise Depressivität vor der Operation hoch signifikant Schmerz, beziehungsweise Depressivität am Tag vor der Entlassung vorhersagen.

Zudem zeigt sich auch mit einem Betawert von 0,14 der Trend, dass Schmerz zu T1 ein Prädiktor der Depressivität zu T3 ist, nach Adjustierung des Baseline-Wertes der Depressivität. Andersherum kann die Depressivität vom Zeitpunkt vor der Operation den Schmerz am Tag vor der Entlassung als Trend vorhersagen, nach Adjustierung des Basiswertes des Kriteriums. Hier ergibt sich ein Betawert von 0,13.

Hiermit zeigt sich auch in der dritten Regressionsanalyse, dass sich zwar die Werte von Schmerz und Depressivität gegenseitig vorhersagen, sich aber kein Hinweis auf die Priorität des einen Prädikators über den anderen ergibt.

Aufgrund der Ergebnisse der gesamten Regressionsanalysen zeigen sich Hypothese 2 und 3 bestätigt.

## 5 Diskussion

### 5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel der vorliegenden prospektiven, monozentrischen Studie an einer konsekutiv rekrutierten Kohorte war es, den Zusammenhang zwischen depressiven Syndromen und Schmerzen postoperativ nach orthopädischen Eingriffen zu untersuchen.

Es wurden 200 Patienten in die Studie eingeschlossen, welche an der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus in Würzburg operativ behandelt wurden. Das Patientenkollektiv beantwortete den PHQ-9 einmal prä- und zweimal postoperativ. Die Schmerzen wurden an bis zu zehn Tagen postoperativ anhand eines hierfür erstellten Schmerzfragebogens mithilfe einer visuellen Analogskala erhoben.

### 5.2 Prävalenz von Schmerz

In der Literatur werden Jahresprävalenzen von Schmerz mit Werten bis zu 75% ermittelt, allerdings überwiegend ohne nennenswerten Krankheitswert. Das betrifft die Erwachsenenbevölkerung über 18 Jahren in Deutschland. Hierbei handelt es sich um etwa 65 Millionen Menschen (Zimmermann 2004). Ähnlich hohe Werte liefert auch eine Untersuchung aus Schweden, in welcher 66% der befragten Personen zwischen 18-84 Jahren über Schmerzsymptome klagten, die sie aktuell betrafen oder in kurzer Vergangenheit lagen. Die Angaben in anderen Studien variieren sehr stark in Abhängigkeit von den Erhebungsmethoden, Prävalenzzeiträumen und der Schmerzdefinition (Schumacher und Brähler 1999; von Korff et al. 1988; Verhaak et al. 1998).

In einer Untersuchung der Weltgesundheitsorganisation berichteten durchschnittlich 22% der befragten Patienten in der Primärversorgung über Schmerzen, die 6 Monate oder länger andauerten. Auch hier variierten die Ergebnisse stark mit den Untersuchungszentren (von 5,5%-33%) (Gureje et al. 1998). Bei einer Studie aus den USA gaben 8,1% andauernde oder häufige Schmerzen mit Behinderung an. Demzufolge können wir in Deutschland von einer Zahl von mindestens 5 Millionen Menschen mit chronischen Schmerzen ausgehen. Zusammenfassend gehen Kohlmann und Raspe davon aus, dass die Punktprävalenz bestimmter Schmerzen, wie vor allem Rücken- und Gelenkschmerzen sowie Kopf- oder Gesichtsschmerzen bei über 50% liegt. Auf ein ganzes Leben bezogen erreicht die Prävalenz solcher Schmerzen beinahe 90% (Kohlmann und Raspe 1992).

In der aktuellen Studie geben 90,5% der Patienten präoperativ Schmerzen an. Allerdings ist bei diesen Patienten bereits eine Operationsindikation gestellt, weshalb sie in der orthopädischen Klinik vorstellig wurden. Die befragte Kohorte ist somit nicht repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung. In einer Studie von Willweber-Strumpf (2000), bei welcher die Patienten in verschiedenen Arztpraxen nach ihren Schmerzen befragt wurden, ergab sich bei der Befragung der Patienten einer orthopädischen Praxis, dass 88% der Patienten aktuell Schmerzen erleiden und aufgrund dieser Tatsache auch in Behandlung sind. Das deckt sich etwa mit unseren Ergebnissen.

Postoperativ geben am Tag nach der Operation noch 64% der befragten Patienten Schmerzen an, am Tag vor Entlassung leiden noch 50% der 158 noch teilnehmenden Patienten an Schmerzen. Hier muss allerdings sowohl der Einfluss der Operation, wie auch die Schmerzmedikation, welche den Patienten standardmäßig nach orthopädischen Eingriffen verabreicht wird, berücksichtigt werden. In der Literatur findet man sehr wenige Angaben über den vorhandenen Schmerz nach der Operation. Häufig wird nur die Schmerztherapie diskutiert. Starke postoperative Schmerzen sind ein zusätzlicher Morbiditätsfaktor (Jage und Hartje 1997; Rosenquist und Rosenberg 2003; Angster und Hainsch-Muller 2005; Schulz und Jerosch 2007), weshalb gerade postoperativ gute standardisierte Schmerztherapiekonzepte notwendig sind. Um diese Konzepte zu erstellen, muss man die Frage nach der Schmerzentstehung stellen.

Es ist bekannt, dass Patienten, die mehr Schmerzen erleiden einen höheren Arbeits- und Personalaufwand erfordern (Gottschalk und Freitag 2004). Zudem brauchen diese Patienten meist eine längere Rehabilitationsphase und finden somit auch langsamer in den Berufsalltag zurück (Weber und Jain 2007). Auch aus diesen Gründen entscheiden sich Patienten signifikant häufiger für eine gute Schmerztherapie bei der Wahl ihres Krankenhauses (Simanski et al. 2006).

### 5.3 Prädiktoren für erhöhten postoperativen Schmerz

Es gibt in der Literatur eine Reihe von Faktoren, welche dazu führen, dass der Patient mehr Schmerz erleidet. Wie auch in unserer Studie erleiden Frauen mehr Schmerz als Männer (Caumo et al. 2002; Kalkmann et al 2003). Ein weiterer Prädiktor für vermehrten postoperativen Schmerz ist das junge Alter (Kalkmann et al. 2003). Dies konnte in unserer Studie jedoch nicht bestätigt werden. Eine Erklärung hierfür könnte die reduzierte Funktion der peripheren Nerven im höheren Lebensalter sein, ebenso wie ein vermindertes Schmerzempfinden (Thomas et al. 1998; Perry et al. 1994). Auch ist der Morphinbedarf im

Alter erniedrigt, was auf eine bessere Analgesie bei gleicher Schmerzmitteldosis hindeutet (Macintyre und Jarcis 1996).

Als weitere Prädiktoren wurden in anderen Studien noch die Schnittgröße und die Art des Eingriffs berücksichtigt. So wächst mit der Größe des Schnittes auch der postoperative Schmerz. Orthopädische und visceralchirurgische Eingriffe zeigen erhöhte Schmerzlevel postoperativ, im Vergleich zu beispielsweise ophthalmologischen Eingriffen (Kalkmann et al. 2003). Beide Variablen wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt, da es sich ausschließlich um orthopädische Eingriffe handelte.

Ein Prädiktor, welcher zu vermehrtem postoperativem Schmerz führt, ist zudem ein schlechter Allgemeinzustand. Dieser wird anhand des ASA gemessen (Caumo et al. 2002; Kroenke et al. 2001). Es sind höhere Morphindosen bei schlechterem Allgemeinzustand nötig, was aber auch auf den körperlich reduzierteren Zustand des Patienten zurückzuführen ist. Auch führt erhöhter präoperativer Schmerz zu einem größeren Schmerzempfinden nach der Operation. Dies lässt sich auch durch diese Studie belegen. Patienten, welche vor der Operation große Schmerzen verspürten, gaben auch postoperativ erhöhte Schmerzlevel an. Dies betrifft vor allem Patienten mit chronischen Schmerzen vor der Operation. Die Sorge um neue Schmerzen und die Angst vor solchen, führen bei diesem Patientenkollektiv zu mehr Schmerzen nach dem Eingriff (Eich et al. 1985; Ersikne et al. 1990).

Genau diese Angst vor dem Schmerz führt auch bei anderen Patienten zu mehr postoperativem Schmerzempfinden. Pilowsky (1988) beschrieb Angst als Prädiktor für akuten Schmerz und erklärte dies damit, dass Angst gerade bei jungen Patienten eine große Rolle spielt, die auch wahrscheinlicher akute als chronische Schmerzzustände erleiden (Feeney 2004; Caumo et al. 2002). Die Rolle der Angst in der Schmerzentwicklung postoperativ wurde in dieser Studie allerdings nicht berücksichtigt, da es vor allem galt, die Korrelation von Schmerz und Depressivität aufzufindig zu machen. Von Knorrning (1988) teilte seine Meinung mit Pilowsky (1988), dass Angst zwar starker Prädiktor für akuten Schmerz ist, eine Depressivität hingegen ein Vorzeichen für chronischen Schmerz. Feeney (2004) erklärt die depressive Verstimmung als Prädiktor für Schmerz so, dass diese die Schmerzsensitivität hebt und im Gegenzug zusätzlich die Schmerzempfindungsschwelle senkt (Caumo et al. 2002). Dass zwischen Depressivität und dem Schmerzerlebnis ein Zusammenhang besteht, ist bekannt und wird auch in dieser Arbeit abermals belegt.

## 5.4 Prävalenz der Depressivität

Der Prozentsatz der operativ behandelten Patienten mit Depressivität lag in unserer Untersuchung am Aufnahmetag bei 28,5% (57 Patienten). Bei der zweiten Befragung am zweiten postoperativen Tag liegt der Wert bei 14,5% und bei der dritten Befragung am Tag vor der Entlassung bei 15,2%. Der durchschnittliche Wert in der Allgemeinbevölkerung wird von der WHO auf 10,4% für eine Lebenszeitprävalenz der Depression festgelegt. In anderer Literatur findet man einen Wert von 6-17% Lebenszeitprävalenz, was bedeutet, dass etwa jeder 6. Mensch einmal in seinem Leben eine klinisch relevante Depression aufweist (Gleixner et al. 2010).

Allerdings ist zu berücksichtigen, dass diese Durchschnittswerte aufgrund der Befragungskriterien extremen Schwankungen unterliegen, zum Beispiel, welches Kollektiv befragt wurde (Patienten beim Hausarzt, Patienten im Krankenhaus, allgemeine Bevölkerung, Patienten ohne/mit zusätzlichen Erkrankungen), sowie auch wann die Personen befragt wurden (z.B. in Krisenzeiten) (Gleixner et al. 2010). In unserer Untersuchung wurden Patienten befragt, die zum Befragungszeitpunkt eine operativ zu versorgende Diagnose aufwiesen. Dies könnte ein Grund sein, warum der Durchschnittswert der Depressivität erhöht ist, da die meisten Patienten gerade mit orthopädischen Diagnosen schon einen langen Leidensweg und auch Schmerzweg bis zur Stellung der Operationsindikation hinter sich gebracht haben, weshalb die Indikation zur Operation gestellt wurde (Gleixner et al. 2010). Eine Bestätigung hierfür wäre auch der Abfall an den beiden darauffolgenden Befragungstagen, weil durch die Operation und die Schmerzmedikamente eine Schmerzfreiheit und eine Beendigung des Leidenswegs angestrebt und in vielen Fällen auch erreicht wird.

Ein anderer Grund für unseren hohen Anfangs-Durchschnittswert von 28,5% der Patienten könnte auch die unterschiedliche Definition sein, die in der Studie verwendet wurde. In unserer Studie wurden Patienten mithilfe eines Depressionsfragebogens auf ihre Depressivität untersucht. In der Forschungsliteratur wird aber meist von einer klinisch relevante Depression berichtet. Es ist unklar, ob die Patienten der vorliegenden Studie eine klinisch relevante Depression aufwiesen, da sie nicht mit einem diagnostischen Interview untersucht wurden, sondern nur mithilfe des Fragebogens auf eine depressive Verstimmung gescreent wurden.

## 5.5 Schmerz und Depressivität

Das postoperative Schmerzmanagement in Deutschland ist noch immer als weitestgehend inadäquat beschrieben, sowohl was die Regionalanästhesie wie auch die medikamentöse Therapie betrifft (Apfelbaum 2003; Neugebauer 2003; Strohbuecker 2005).

Unser prospektives Kohortendesign der Studie erlaubt eine longitudinale Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Depressivität und postoperativem Schmerz in beide Richtungen. Mittels einer kreuzverschobenen Regressionsanalyse konnten wir zu allen drei Untersuchungszeitpunkten (T1-T2, T1-T3, T2-T3) zeigen, dass Depressivität zum ersten Zeitpunkt einen vorhersagenden Charakter für darauf folgende Schmerzen hat, nach Adjustierung des Baseline-Wertes des Kriteriums Schmerz. Ebenso war auch der Ausgangsschmerz ein Prädiktor für depressive Verstimmung nach Adjustierung des Basiswertes der Depressivität zu allen Zeitintervallen. Eine mögliche Erklärung für diesen longitudinalen Zusammenhang könnte sein, dass erhöhter Ausgangsschmerz depressive Verhaltensweisen, wie beispielsweise Grübeln auslöst, und diese dann wiederum eben zu der Depressivität führen.

Das interessanteste Ergebnis scheint allerdings zu sein, dass eine depressive Symptomatik in der frühen postoperativen Phase (T2) Schmerzen in der späteren postoperativen Phase (T3) voraussagt, unter Kontrolle der Schmerzen zu T2. Das könnte bedeuten, dass früher postoperativer Schmerz bei Patienten mit einer depressiven Verstimmung nach der Operation nicht so schnell nachlässt. Allerdings konnte beim Vergleich der respektiven beta-Koeffizienten keine Priorität des einen über den anderen Prädiktor festgestellt werden. Dieses Ergebnis könnte erklären, dass selbst nach der Einführung einer adäquaten Schmerztherapie zur Senkung des postoperativen Schmerzes, Patienten mit einer Depression immer noch vermehrt Schmerz angeben, verglichen mit Patienten ohne depressive Vorerkrankung. So lange also eine depressive Verstimmung bei dem Patienten vorhanden ist, wird diese auch zu einem erhöhten Schmerzempfinden führen, unabhängig von der Wirkung des Schmerzmanagements (Goebel et al. 2010).

Dies bestätigt die Ergebnisse von klinischen Studien, welche Depressionen als einen Prädiktor von erhöhtem postoperativem Schmerz eruierten. So zeigt auch Lingard in einer Studie 2007, dass Patienten, bei denen präoperativ vor Knie totalendoprotheseneinbau eine Depression diagnostiziert wurde, 3, 12 und 24 Monate postoperativ vermehrt Schmerzen gegenüber ihrer Vergleichsgruppe ohne depressive Verstimmungen aufzeigten (Caumo et al. 2002; Goebel et al. 2010; Özalp et al. 2003). Im Kontrast zu unserer hier vorliegenden Arbeit, wurde in den

Studien von Özalp und Caumo der postoperative Schmerz nur 24 Stunden nach dem Eingriff gemessen. Zudem haben alle bisherigen Studien die Depressivität nur präoperativ bestimmt und nicht die Richtung des Einflusses von Schmerz und depressive Verstimmung aufeinander festgestellt.

Katz (2005) fand eine positive Korrelation zwischen Depression und vermehrten postoperativen Schmerzen innerhalb der ersten 30 Tage nach einer Brustkrebsoperation. Dies wurde anhand des erhöhten Schmerzniveaus sowie dem höheren Bedarf an Analgetika festgestellt. Vor allem Patienten mit einer unbehandelten, milden Depression zeigten mehr Schmerzen postoperativ. Es hatte hierbei keinen Einfluss, welche Medikamente diese Patienten präoperativ zu sich genommen hatten, auch wenn diese Schmerzmittel oder Diazepam waren. Allerdings zeigte sich nach multiplen Analysen vor allem Angst als stärkster Einfluss zur Vorhersage klinisch bedeutsamer akuter postoperativer Schmerzen.

Als Gegensatz hierzu dient eine Studie von Feeney (2004). Er fand heraus, dass Depression und postoperativer Schmerz zwar signifikant korrelieren, dass jedoch präoperativer Schmerz beziehungsweise Depression keinen sicheren Vorhersagewert für postoperativen Schmerz beziehungsweise Depression bildet. Allerdings beschäftigte er sich in seiner Studie vor allem mit Patienten über 65 und die postoperative Schmerzintensität wurde nur einmalig gemessen. Aufgrund dessen ist ein Vergleich mit den Ergebnissen unserer Studie schwierig. Auch Thomas (1998) fand keinen vorhersagenden Wert von depressiver Verstimmung auf vermehrten postoperativen Schmerz bis einen Monat nach orthopädischen Operationen. Zumindest scheint eine negative Stimmung, was Angst und depressive Verstimmung einschließt, einen Einfluss auf Schmerzen in der frühen postoperativen Phase zu haben (Roth et al. 2007).

Ähnliche Daten existieren über den Zusammenhang von Depression und chronischen postoperativen Schmerzen. Brander (2003) wies vermehrt Fälle von chronischem postoperativen Schmerz nach einem Jahr bei Patienten mit erhöhtem Level von präoperativer Depressivität nach. Eine andere Studie zeigt eine Korrelation zwischen Schmerz und Depression innerhalb der ersten drei Jahre nach Herzoperationen (Taillefer et al. 2006). Andere Studien, welche durch eine kleine Untersuchungsgruppe limitiert sind, bestätigten den Zusammenhang dieser beiden Untersuchungskomponenten (Katz et al. 1996; Haythornthwaite et al. 1998; Tasmuth et al. 1996). Vor allem scheint jedoch Depression eines hohen Ausmaßes ein Risikofaktor für die Entwicklung von chronischen postoperativen Schmerzen zu sein (Hinrichs-Rocker et al. 2009; Tasmuth et al. 1996).

Patienten mit Depressivität zeigen einen erhöhten Plasmaspiegel an inflammatorischen Mediatoren und proinflammatorischen Zytokinen. So sind besonders das C-reaktive Protein,

sowie die Interleukine 1 und 6 positiv mit Depression assoziiert (Anisman et al. 2002; Anisman und Merali 2003; Dunn et al. 2005; Kulmatycki und Jamali 2006; Wichers und Maes 2002). Es können auch erhöhte Spiegel von den Interleukinen IL-1 und IL-6, sowie Tumornekrosefaktor alpha in der ersten Zeit nach operativen Eingriffen gefunden werden. Diese ähnlichen Blutserumbefunde könnten eine mögliche Erklärung für die in unserer Studie auftretende Korrelation sein. Der bei depressiven Patienten erhöhte Spiegel von inflammatorischen Mediatoren und proinflammatorischen Zytokinen könnte einerseits zu einer erniedrigten Reizschwelle für Schmerz führen. Andererseits könnte der Anstieg der zirkulierenden Zytokine während der frühen postoperativen Phase und dem damit verbundenen vermehrten Schmerz einen aktiven Einfluss auf eine bereits existierende Depressivität haben (Dunn et al. 2005). Der Anstieg der Plasmakonzentration von IL-1 und IL-6, der bei depressiven Patienten gemessen wurde, scheint mit der Schwere der psychischen Erkrankung einher zu gehen (Meas 1999; Meas et al. 1995). Es gibt Belege, dass bluteigene Zytokine sich Zugang zum zentralen Nervensystem verschaffen können, indem sie mit Hilfe spezifischer Carrier-Proteine die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Diese Transportproteine wurden bereits für IL-1 alpha, IL-1 beta und Tumornekrosefaktor alpha nachgewiesen (Banks et al. 1995; Watkins et al. 1995). Zudem haben andere Studien erwiesen, dass Gehirnregionen, die bei der Genese von Emotionen einbezogen sind, Projektionen zu den Bereichen des Hirnstamms senden, welche bei der Schmerzentstehung mitwirken (Fields 2000). Auch könnte durch den doppelten Anstieg der proinflammatorischen Zytokine eine verzögerte Wundheilung oder eine gesteigerte Infektneigung eintreten, die wiederum zu mehr Schmerz führt (Kiecolt-Glaser und Glaser 2002; Danesh et al. 2000; Appels et al. 2000). Ziegelstein fand heraus, dass das Vorliegen einer Depression die Compliance der Patienten beeinflusst, und so eine nötige Pharmakotherapie gar nicht oder nicht richtig wahrgenommen wird. Die inkorrekte Einnahme der Schmerzmedikation übt somit einen negativen Einfluss auf die Schmerzen aus (Ziegelstein et al. 2000).

Auch leiden depressive Patienten häufig an Schlafmangel, welcher zu einer Müdigkeit den gesamten Tag über führt. Die Patienten weisen somit einen weniger fitten Allgemeinzustand auf als Patienten der gleichen Altersgruppe ohne Depression. Dieser Zustand führt zu einem allgemein schlechteren Outcome nach Operationen und somit womöglich auch zu mehr Schmerzen. Diese Studien begründen sich allerdings nur auf Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen. Meist ist eine depressive Vorerkrankung bekannt oder im Rahmen der Untersuchung festgestellt worden und daraufhin wird beobachtet, was mit dieser Patientengruppe passiert. Die Depressivität wird zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr bestimmt.

Präoperativer Schmerz sagt eine Depressivität postoperativ vorher. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass der Ausgangsschmerz depressive Coping-Strategien wie Katastrophisierung auslöst, welche dann wiederum zu einer Depressivität führen können. Es wurde bereits in experimentellen Schmerzmodellen und in klinischen Studien darüber berichtet, dass Schmerz und Katastrophisierung einen Zusammenhang aufweisen (Jensen et al. 1991; Sullivan et al. 2001; Pavlin et al. 2005). Zudem korreliert Katastrophisierung auch mit Depression (Spasojevic und Alloy 2001; Hong 2007).

Unsere Ergebnisse erklären vorausgehende Forschungen insofern, dass selbst nach Einführung einer adäquaten Schmerztherapie, welche zu einer Regredienz von postoperativen Schmerz führte, die Schmerzlevel von depressiven Patienten noch immer höher waren, als die der Patienten ohne depressive Verstimmung. In der Forschungsliteratur zeigt sich, dass unterschiedliche Prädiktoren vermehrte postoperative Schmerzempfindung vorhersagen (Rosenberger et al. 2006). Auch könnte die Kombination von den möglichen Prädiktoren mit einer ansteigenden Wahrscheinlichkeit zu einem erhöhten postoperativen Schmerzlevel führen (Thomas et al. 1998). Beispielsweise zeigt Angst, selber ein Prädiktor für vermehrten postoperativen Schmerz (Pavlin et al. 2005; Granot und Ferber 2005), eine hohe Komorbidität zu Depressivität (Lamers et al. 2011). Zudem zeigen Angst und Depression eine sehr hohe Korrelation gemessen mit dem PHQ-9 (Löwe et al. 2008). Ein anderer Grund könnte auch die Abnahme der Schmerzlevel und der PHQ-9-Punktzahlen nach gewisser Zeit sein. Besonders im engen Kontext zu einer Operation könnten die PHQ-9-Werte in einem großen Ausmaß eine besorgte Stimmung anzeigen und müssen nicht unbedingt Indikator für eine klinisch relevante depressive Verstimmung sein. Das Fehlen der Stabilität bei Depressionsfragebögen wurde schon oft studiert und könnte im Zusammenhang mit einem niedrigeren emotionalen Leiden als Reaktion auf niedrigere Schmerzlevel stehen (Roth et al. 2007).

Fishbain (1997) fand heraus, dass Antidepressiva effektiv in der Behandlung von chronischen Schmerzen wirken, auch ohne nachgewiesene depressive Verstimmung. Auch im WHO-Stufenschema der Schmerztherapie werden als Co-Analgetika Antidepressiva aufgeführt (WHO 1996).

## 5.6 Einschränkungen der vorliegenden Studie

Als Einschränkung der vorliegenden Studie ist die heterogene Stichprobe zu betrachten. Die Patienten füllen eine sehr große Spannweite des Alters von 18-79 Jahren, sie stammen aus unterschiedlichen Bildungsschichten und aus verschiedenen sozialen Umfeldern. Auch die Art

der Operation und der Grund der Operationsindikation sind sehr unterschiedlich. Zudem wurden die aktuellen persönlichen Probleme der Patienten in dieser Arbeit nicht berücksichtigt, beispielsweise familiäre Probleme oder Probleme der Arbeitssituation. Diese Probleme könnten alleine zu einer depressiven Verstimmung führen (Goldman et al. 1999).

Ein weiteres Problem der Studie ist, dass die Patienten den PHQ-Fragebogen selbstständig ausfüllten und kein diagnostisches Interview durchgeführt wurde. Dies kann dazu führen, dass die Patienten die Fragen den Erwartungen der sozialen Gesellschaftsnorm entsprechend beantworten. Es ergibt sich zudem die Einschränkung, dass der PHQ-Fragebogen trotz seiner hohen Sensitivität und Spezifität, nicht ein diagnostisches Interview ersetzt. So konnte mit dem Fragebogen lediglich der Hinweis auf eine depressive Verstimmung gefunden, jedoch nicht die Diagnose einer Depression gestellt werden.

Auch die Untersucherin selber stellt eine Einschränkung der Studie dar. Zwar wurden alle Patienten von derselben Untersucherin befragt, aber sowohl die Patienten als auch die Untersucherin reagieren subjektiv unterschiedlich auf die einzelnen Persönlichkeiten.

Das Verständnis der Fragen stellte in der vorliegenden Studie nur eine geringe Einschränkung dar, da beim Ausfüllen der Fragebögen immer die Untersucherin zugegen war, die bei eventuellen Fragen weiterhelfen konnte. Patienten die sprachlich oder kognitiv nicht in der Lage waren, die Fragen zu beantworten, wurden von der Studie im Vorfeld ausgeschlossen.

Andere mögliche Einschränkungen der Studie sind zudem die spezielle Schmerztherapie im König-Ludwig-Haus. Diese ist wenig vergleichbar mit der anderer Kliniken, da hier ein auf orthopädische Eingriffe spezialisiertes Schmerztherapiekonzept eingeführt wurde, welches nicht exakt dem Standard des WHO-Schemas entspricht. Die Patienten weisen allgemein sehr geringe Schmerzlevel postoperativ auf. Auch der Operationserfolg spielt eine wichtige Rolle bei der Beurteilung der Studie, wie auch die Infektionen, die postoperativ leider immer wieder auftreten und auch in der vorliegenden Arbeit vier Patienten betrafen.

Diese Studienergebnisse sollten somit in weiteren Arbeiten bestätigt werden. Zuletzt muss noch betont werden, dass wegen dem beobachtenden Konzept dieser Studie die Ergebnisse lediglich einen vorläufigen Hinweis bezüglich des kausalen Einflusses geben. Es werden experimentelle Studien gebraucht, um die Hypothese zu testen, ob eine Verbesserung der Depressivität präoperativ den postoperativen Schmerz bei Patienten mit depressiver Verstimmung vermindern kann.

## 5.7 Ausblick

Die Studie der vorliegenden Dissertation dient der Zielsetzung das postoperative Schmerzmanagement zu verbessern. So konnte gezeigt werden, dass zwischen Depressivität und Schmerz ein enger Zusammenhang besteht und dass sowohl vermehrter präoperativer Schmerz eine Depressivität postoperativ vorhersagt, wie auch eine bestehende präoperative Depressivität ein Prädiktor für erhöhte postoperative Schmerzlevel darstellt.

Um eine tatsächliche Verbesserungen in der klinischen Versorgung von Schmerzen in einer orthopädischen Klinik zu erreichen, sollte bestmöglich schon beim Vorgespräch, spätestens jedoch zu Beginn der stationären Aufnahme eine Depressivität nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Hierzu könnte in erster Linie der PHQ-9 dienen. Im besten Fall führt man die im PHQ-9 positiv auffallenden Patienten anschließend einem klinischen Interview zu, um eine klinisch relevante Depression zu diagnostizieren. Ist dies bestätigt, sollte man unverzüglich eine entsprechende antidepressive Therapie einleiten. Somit könnte man die postoperativ erhöhten Schmerzlevel in diesem Patientenkollektiv effizient beheben. Zudem sollte bei sehr schmerzgeplagten Patienten im postoperativen Verlauf eine Depressivität in regelmäßigen Abständen geprüft werden. Dies könnte ebenfalls mit Hilfe des PHQ-9 geschehen. Wird ein Patient hier auffällig, sollte nach einem klinischen Interview mit Feststellung der Diagnose Depression ebenso eine entsprechende antidepressive Therapie eingeleitet werden. Denn solange eine Depressivität besteht, wird dies immer zu einem erhöhten Schmerzlevel führen, unabhängig von der Schmerztherapie. Um jedoch einer Depressivität vorzubeugen sollte sowohl in der ambulanten, als auch stationären Therapie stets auf eine suffiziente Schmerztherapie geachtet werden.

Es werden weitere klinische Studien benötigt, um die Hypothese zu bestätigen, dass eine Verminderung der Depressivität präoperativ den postoperativen Schmerz reduzieren kann. Hierzu könnte eine verlaufsbeobachtende Studie beitragen, bei welcher die Kohorte aus Patienten besteht, welche eine Depression aufweisen und sich einer elektiven Operation unterziehen. Man könnte einen Teil der Kohorte einer antidepressiven Therapie zusätzlich zur Schmerztherapie unterziehen, den anderen Teil der Kohorte nur schmerztherapeutisch behandeln. Im Verlauf beobachtet man nun die postoperativen Schmerzlevel. Somit könnte man nachweisen, dass eine präoperativ behandelte Depression tatsächlich zu einem verminderten postoperativem Schmerzlevel führt. Des Weiteren sollte man unter Berücksichtigung der Multidimensionalität der Schmerzentstehung, welche sowohl von somatischen, als auch psychologischen Faktoren beeinflusst wird, in weiteren klinischen Studien versuchen,

präoperative Prädiktoren für vermehrten postoperativen Schmerz zu identifizieren. Dies könnte helfen, die perioperative Schmerztherapie zu verbessern und individuelle Schmerztherapiekonzepte zu erstellen.

## 6 Zusammenfassung

Die vorliegende prospektive, monozentrische Beobachtungsstudie einer konsekutiv rekrutierten Kohorte hatte zum Ziel, den Zusammenhang zwischen Depressivität und Schmerzen nach orthopädischen Eingriffen zu untersuchen. Zudem sollte geprüft werden, ob eine bestehende Depressivität vermehrte postoperative Schmerzen vorhersagen kann und umgekehrt präoperative Schmerzen ein Prädiktor für postoperative Depressivität sind.

Die Stichprobe bestand aus 200 im Zeitraum von Februar 2009 bis Mai 2009 rekrutierten stationär behandelten Patienten der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus in Würzburg. Die Patienten waren im Durchschnitt 58,5 Jahre alt. 42% der Teilnehmer waren männlich. Es wurden Patienten eingeschlossen, die sich unterschiedlichen orthopädischen Operationsarten unterzogen. Häufig waren vor allem arthroskopische Schulteroperationen, sowie endoprothetische Versorgungen am Hüft- und Kniegelenk. Die Patienten füllten bei Aufnahme und während ihres folgenden Klinikaufenthaltes Fragebögen zur Schmerzerfassung und zur depressiven Symptomatik (Patient Health Questionnaire, PHQ-9) aus.

In der vorliegenden Studie konnte ein längsschnittlicher Zusammenhang zwischen Depressivität und erhöhtem Schmerzlevel nachgewiesen werden. Depressivität ist ein Prädiktor für postoperativen Schmerz, bei Adjustierung für den präoperativen Schmerz. Ebenso ist präoperativer Schmerz ein vorhersagender Faktor für postoperative Depressivität, bei Adjustierung für den präoperativen Wert der Depressivität. Außerdem sagt frühe postoperative Depressivität erhöhte Schmerzlevel bei Entlassung voraus und hohe Schmerzlevel zwei Tage postoperativ eine vermehrte Depressivität vor Entlassung, jeweils nach Adjustierung für den frühen postoperativen Wert des Kriteriums. Da es keine Hinweise für die Priorität des einen Prädiktors über den anderen gibt, ist die Wirkrichtung vermutlich bidirektional.

Somit sollte eine postoperative Schmerztherapie sowohl die Therapie der Schmerzen als auch der Depression beinhalten, um suffizient niedrige Schmerzlevel zu erreichen. Schlussendlich sollten experimentelle Studien angefertigt werden, um den möglichen Benefit einer adjuvanten Therapie der Depressivität während der perioperativen Phase auf den postoperativen Schmerz zu untersuchen.

## 7 Literaturverzeichnis

- Angster, T und I Hainsch-Muller. „Postoperative pain management.“ *Anaesthetist* 54(5), 2005: 505-531.
- Anisman, H, S Hayley, N Turrin, und Z Merali. „Cytokines as a stressor: implications for depressive illness.“ *Int J Neuropsychopharmacol* 5(4), 2002: 357-373.
- Anisman, H und Z Merali. „Cytokines, stress and depressive illness: brain-immune interactions.“ *Ann Med* 35(1), 2003: 2-11.
- Apfelbaum, JL, C Chen und SS Mehta. „Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged.“ *Anesth Analg* 97, 2003: 534-540.
- Appels, A, J Bär, C Bruggeman und M DeBeats. „Inflammation, depressive symptomatology and coronary heart disease.“ *Psychosom Med* 52, 2000: 601-605.
- Bader, JP und D Hell. „Der psychische Schmerz als Symptom der Depression.“ *Fortschr Neurol Psychiat* 68, 2000: 158-168.
- Baghai, TC et al. „Polymorphismen des Angiotensin-Converting-Enzym Gens beeinflussen depressive Störungen und kardiovaskuläre Erkrankungen.“ *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie* 10(4), 2009: 24-32.
- Banks, WA, AJ Kastin und RD Broadwell. „Passage of cytokines across the blood-brain-barrier.“ *Neuroimmunomodulation* 2, 1995: 241-248.
- Bermann, H. „Postoperative Pain.“ *Schmerz* 1, 1987: 13-23.
- Bisgaard, T, B Klarskov, J Rosenberg und H Kehlet. „Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy.“ *Pain* 90, 2001: 261-269.
- Bouchoms et al. „Psychosurgery.“ In *Textbook of Pain*, von PD Wall und R Melzack, 666-676. London: Churchill Livingstone, 1984.
- Brander, VA, SD Stulberg und AD Adams. „Predicting total knee replacement pain: a prospective, observational study.“ *Clin Orthop Relat Res.*, 2003: 27-36.
- Caumo, W, AP Schmidt und CN Schneider. „Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery.“ *Acta Anaesthesiol Scand.* 46, 2002: 1265-1271.
- Chapman, CR und GB Cox. „Anxiety, pain, and depression surrounding elective surgery: a multivariate comparison of abdominal surgery patients with kidney donors and recipients.“ *Journal of Psychosomatic research* Vol 21, 1977: 7-15.
- Danesh, J et al. „Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and update meta-analyses.“ *BMJ* 321, 2000: 199-203.

- Dersh, J, PB Polatin und RJ Gatchel . „Chronic pain and psychopathology: research findings and theoretical considerations.“ *Psychosomatic medicine* 64, 2002: 773-786.
- Diez-Quevedo, C, T Rangil, L Sanchez-Planell, K Kroenke und RL Spitzer. „Validation and utility of the Patient Health Questionnaire in diagnosing mental disorders in 1003 general hospital spanish inpatients.“ *Psychosom Med* 63, 2001: 679-86.
- Dunn, AJ, AH Swiergiel und R deBeaurepaire. „Cytokines as mediators of depression: what can we learn from animal studies?“ *Neurosci Biobehav Rev* 29(4-5), 2005: 891-909.
- Dworkin, R, CW Crawford und JD Lipsitz. „Pain responsivity in major depression and bipolar disorder.“ *Psychiatry Research* 56, 1995: 173-181.
- Ebert, Dieter. *Psychiatrie systematisch*. Bd. 4. Auflage. Uni-Med Verlag AG, 2011.
- Eich, E, Reeves JL, B Jaeger und SB Graff-Radford. „Memory for pain: relation between past and present pain intensity.“ *Pain* 23, 1985: 375-380.
- Ersikne, A, S Morley und S Pearce. „Memory for pain: a review.“ *Pain* 41, 1990: 255-265.
- Feeney, SL. „The relationship between pain and negative affect in older adults: anxiety as a predictor of pain.“ *Anxiety Disorders* 18, 2004: 733-744.
- Fields, HL. „Pain modulation: expectation, opioid analgesia and virtual pain.“ *Prog Brain Res* 122, 2000: 245-253.
- Fishbain, D, R Cutler, H Rosomoff und R Rosomoff. „Chronic pain associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review.“ *Clin J Pain* 13, 1997: 116-137.
- Gerbershagen, HU. *Das Meinzer Stadienkonzept des Schmerzes: eine Standortbestimmung*. Herausgeber: D Klingler, A Morawetz, U Thoden und M Zimmermann. Bd. Antidepressiva als Analgetika. Wien: Arachne-Verlag, 1996.
- Gerbershagen, HU und H Waisbrod. „Chronic pain management. Part I: factor in volved in comprehensive pain patient care evaluation.“ *Schmerz* 2, 1986: 55-59.
- Gleixner, Müller und Wirth. *Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis*. Bd. 7. Auflage. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste, 2010.
- Goebel, S, B Baumann und A Steinert. „Elevated postoperative pain levels following orthopedic surgery.“ *Schmerz* 24, 2010: 54-61.
- Goldman, LS, NH Nielsen und HC Champion. „Awareness, diagnosis and treatment of depression.“ *JGIM* 14, 1999: 569-580.
- Gottschalk, A und M Freitag. „Korreliert Patientenzufriedenheit mit dem Schmerzniveau bei der Anwendung von Patientenkontrollierten Epiduralanalgesien?“ *Schmerz* 18, 2004: 145-150.

- Granot, M und SG Ferber. „The roles of pain catastrophizing and anxiety in the prediction of postoperative pain intensity: a prospective study.“ *Clin J Pain* 21, 2005: 439-445.
- Graubner, Bernd. *ICD-10-GM 2015 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme*. Deutscher Ärzte-Verlag, 2014.
- Griesinger, Wilhelm. *Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten für Ärzte und Studierende*. Stuttgart: Krabbe-Verlag, 1845.
- Gureje, O, M von Korff, GE Simon und R Gater. „Persistent pain and well-being: a World Health Organization study in primary care.“ *JAMA* 280, 1998: 147-151.
- Haythornthwaite, JA, SN Raja und B Fisher. „Pain and quality of life following radical retropubic prostatectomy.“ *J Urol* 160, 1998: 1761-1764.
- Hinrichs-Rocker, A, K Schulz und I Jarvinen. „Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP)- A systematic review.“ *Eur J Pain* 13, 2009: 719-730.
- Hong, RY. „Worry and rumination: differential associations with anxious and depressive symptoms and coping behavior.“ *Behav Res Ther* 45, 2007: 277-290.
- Hosobuchi, Y. „Dorsal periaqueductal grey-matter stimulation in humans.“ *Pacing Clin Electrophysiol* 10, Januar 1987: 213-6.
- Iarushkina, NI und AI Bogdanov. „The role of corticosteroids in analgesic effect caused by stimulation of the periaqueductal gray matter of the midbrain in rats.“ *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova* 84, 1998: 642-50.
- Jage, J und H Hartje. „Postoperative Pain therapy.“ *Anesthesist* 46(2), 1997: 161-173.
- Jensen, MP, JA Turner, und JM Romano. „Coping with chronic pain: a critical review of the literature.“ *Pain* 47, 1991: 249-283.
- Kalkmann, CJ, K Visser, J Moen, GJ Bonsel, DE Grobee und KGM Moons. „Preoperative prediction of severe postoperative pain.“ *Pain* 105, 2003: 415-23.
- Katz, J, EL Poleshuck und CH Andrus. „Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery.“ *Pain* 119, 2005: 16-25.
- Katz, J, M Jackson und BP Kavanagh. „Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain.“ *Clin J Pain* 12, 1996: 50-55.
- Keller, Christoph. *Schmerz und Depression*. Bd. 2. Auflage. Bremen: Uni-Med, 2006.
- Kiecolt-Glaser, JK und R Glaser. „Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality.“ *J Psychosom Res* 53, 2002: 873-876.

- Kluge, Friedrich. *Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache*. Berlin: Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, 2002.
- Kohlmann, T und HH Raspe. „Deskriptive Epidemiologie chronischer Schmerzen.“ In *Psychologie des Schmerzes. Diagnose und Therapie*, von E Geissner und G Jungnitsch, 11-23. Weinheim: Psychologieverlagsunion, 1992.
- Krafft-Ebing, Richard von. *Lehrbuch der Psychiatrie auf klinischer Grundlage für praktische Ärzte und Studierende*. Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke, 1888.
- Kroenke , K, RL Spitzer und JBW Williams . „The PHQ-9, Validity of a brief depression severity measure.“ *J Gen intern med* 16, 2001: 606-613.
- Kroenke, K. „Somatic Symptoms and Depression: a double hurt.“ *Prim Care companion J Clin Psychiatry* 7, 2005: 4.
- Kröner-Herwig, B. *Chronischer Schmerz - Eine Gegenstandsbestimmung*. Bd. 4. Auflage. Berlin: Springer-Verlag, 1999.
- Kulmatycki, KM und F Jamali. „Drug disease interactions: role of inflammatory mediators in depression and variability in antidepressant drug response.“ *J Pharm Sci* 9(3), 2006: 292-306.
- Lamers, F, P vanOppen und HC Comijs. „Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the netherlands study of Depression and Anxiety (NESDA).“ *J Clin Psychiatry* 72, 2011: 341-348.
- Lingard, EA und Riddle DL. „Impact of psychological distress on pain and function following knee arthroplasty.“ *J Bone Joint Surg Am.* 89, 2007: 1161-1169.
- Löwe, B et al. „Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses.“ *Journal of Affective Disorders* 78, 2004: 131-140.
- Löwe, B, J Unutzer und CM Callahan. „Monitoring depression treatment outcomes with the Patient Health Questionnaire-9.“ *Med Care* 42, 2004: 1194-1201.
- Löwe, B, K Gräfe, S Zipfel, S Witte, B Loerch, und W Herzog. „Diagnosing ICD-10 Depressive Episodes: Superior Criterion Validity of the Patient Health Questionnaire.“ *Psychother Psychosom* 73, 2004: 386-390.
- Löwe, B, O Decker und S Mueller. „Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population.“ *Med Care* 46, 2008: 266-274.
- Löwe, B, RL Spitzer, S Zipfel und W Herzog. *PHQ-D, Gesundheitsfragebogen für Patienten, Manual Komplettversion*. Bd. 2. Auflage. Karlsruhe: Verlag Pfizer GmbH, 2002.

- Macintyre, PE und DA Jarcis. „Age is the best predictor of postoperative morphine requirements.“ *Pain* 64, 1996: 357-364.
- Meas, M. „Major depression and activation of the inflammatory response system.“ *Adv Exp med Biol* 461, 1999: 25-46.
- Meas, M, HY Meltzer und E Bosmans. „Increased plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6, soluble interleukin-2 and transferrin receptor in major depressions.“ *J Affect Disord* 34, 1995: 301-309.
- Melzack, R und PD Wall. „Pain mechanisms: a new theory.“ *Science* 150, 1965: 971-979.
- Merskey, H und N Bogduk. *Classification of Chronic Pain, Second Edition, Part III: Pain Terms, A current list with definitions and notes on usage*. Seattle: IASP Press, 1994.
- Möller, Hans-Jürgen, Gerd Laux und Arno Deister. *Psychiatrie und Psychotherapie*. Bd. 4. Auflage. Georg Thieme Verlag, 2009.
- Neugebauer, E, S Sauerland und V Keck. „surgical pain management. A Germany-wide survey including the effect of clinical guidelines.“ *Der Chirurg* 74, 2003: 235-238.
- Özalp, G, R Sariglu und G Tuncel. „Preoperative emotional states in patients with breast cancer and postoperative pain.“ *Acta Anaesthesiol Scand.* 47, 2003: 26-29.
- Papez, JW. „The Brain Considered as an Organ: neural Systems and Central Levels of Organization.“ *The American Journal of Psychology*, 1937: 217-232.
- Pavlin, DJ, MJ Sullivan und PR Freund. „Catastrophizing: a risk factor for postsurgical pain.“ *Clin J Pain* 21, 2005: 83-90.
- Perry, F, RK Parker, PF White und PA Clifford. „Role of psychological factors in postoperative pain control and recovery with patient-controlled analgesia.“ *Clin J Pain* 10, 1994: 57-63.
- Pilowsky, I. „Affective disorders and pain.“ In *Proceedings of the Vth World Congress on Pain*, von R Dubner, GF Gebhart und MR Bond, 263-275. New York: Elsevier-Verlag, 1988.
- Poleshuck, EL, MJ Bair, K Kroenke, A Watts, Tu Xin und DE Giles. „Pain and Depression in Gynecology Patients.“ *Psychosomatics* 50, 2009: 270-276.
- Raspe, H, A Hüppe und C Matthis. „Theorien und Modelle der Chronifizierung: Auf dem Weg zu einer erweiterten Definition chronischer Rückenschmerzen.“ *Schmerz* 17, 2003: 359-366.
- Rosenberger, PH, P Johl und J Ickovics. „Psychosocial factors and surgical outcomes: an evidence-based literature review.“ *J Am Acad Orthop Surg* 14, 2006: 397-405.
- Rosenquist, RW und J Rosenberg. „Postoperative pain guidelines.“ *Reg Anesth pain med* 28 (4), 2003: 279-288.

- Roth, ML, DA Tripp und Harrison MH. „Demographic and psychosocial predictors of acute paeriperative pain for total knee arthroplasty.“ *Pain Res Manag.* 12, 2007: 185-194.
- Saner, Hans. *Macht und Ohnmacht der Symbole, Essays.* Lenos Verlag, 1993.
- Schmidt, Lang und Heckmann. *Psychologie des Menschen.* Bd. 31. Auflage. Springer, 2011.
- Schmidt und Schaible. *Neuro- und Sinnesphysiologie.* Bd. 5. Auflage. Springer-Verlag, 2006.
- Schulz, A und J Jerosch. „Perioperative pain management in orthopaedics.“ *Orthopäde* 36(1), 2007: 32-40.
- Schumacher, J und E Brähler. „Prävalenz von Schmerz in der deutschen Bevölkerung.“ *Der Schmerz* 13(6), 1999: 375-384.
- Silbernagl, Despopulus. *Taschenatlas der Physiologie.* Bd. 5. Auflage. Thieme-Verlag, 2003.
- Simanski, C et al. „Postoperative pain relief is an important factor for patients' selection of a clinic. Results from an anonymous survey.“ *Schmerz* 20(4), 2006: 327-333.
- Spasojevic, J und LB Alloy. „Rumination as a common mechanism relating depressive risk factors to depression.“ *Emotion* 1, 2001: 25-37.
- Spitzer, RL, JB Williams, K Kroenke, M Linzer, FV III deGruy und SR Hahn. „Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study.“ *JAMA* 272, 1994: 1749-56.
- Spitzer, RL, K Kroenke und JB Williams. „Validation und utility of self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study.“ *JAMA* 282, 1999: 1737-44.
- Strohbuecker, B, H Mayer und GC Evers. „Pain prevalence in hospitalized patients in a German university teaching hospital.“ *J pain Symptom Manage.* 29, 2005: 498-506.
- Sullivan, MF, WM Rodgers und I Kirsch. „Catastrophizing, depression and espectancies for pain and emotional distress.“ *Pain* 91, 2001: 147-154.
- Taillefer, MC, M Carrier, S Belisle et al. „Prevalence, characteristics an predictors of chronic nonanginal postoperative pain after cardiac operation: a cross-sectional study.“ *J Thorac Cardiovasc Surg* 131, 2006: 1274-1280.
- Tasmuth, T, AM Estlander und E Kalso. „Effect of present pain and mood on the memory of past postoperative pain in women treated surgically for breast cancer.“ *Pain* 68, 1996: 343-347.
- Thomas, T, C Robinson, D Champion, M McKell und M Pell. „Prediction and assessment of the severity of post-operative pain and of satisfaction with management.“ *Pain* 75, 1998: 177-185.

- Verhaak, PF, JJ Kerssens, J Dekker, MJ Sorbi und JM Bensing. „Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature.“ *Pain* 77, 1998: 231-239.
- von Korff, M, J Ormel, F Keefe und SF Dworkin. „Grading the severity of chronic pain.“ *Pain* 50, 1992: 133-149.
- von Korff, M, SF Dworkin, L LeResche und A Kruger. „An epidemiological comparison of pain complaints.“ *Pain* 32, 1988: 173-183.
- von Korff, M und SF Dworkin. „Problems in measuring pain by survey: the classification of chronic pain in field research.“ *Issues in pain measurement*, 1989: 519-534.
- VonKnorring, L. „Affect and pain: neurochemical mediators and therapeutic approaches.“ In *Proceedings of the Vth World Congress on Pain*, von R Dubner, GF Gebhart und MR Bond, 376-285. New York: Elsevier-Verlag, 1988.
- Watkins, LR, SF Maier und LW Goehler. „Cytokine-to-brain-communication: a review and analysis of alternative mechanisms.“ *Life Sci* 57, 1995: 1011-1026.
- Weber, SC und R Jain. „Pain scores in the management of postoperative pain in shoulder surgery.“ *Arthroscopy* 23(1), 2007: 65-72.
- WHO. *Cancer Pain Relief: With a Guide to Opioid Availability*. World Health Organization, 1996.
- Wichers, M und M Maes. „The psychoneuroimmuno-pathophysiology of cytokine-induced depression in humans.“ *Int J Neuropsychopharmacol* 5, 2002: 375-388.
- Williams , AE, JT Newman, K Ozer, A Juarros, SJ Morgan und WR Smith. „Posttraumatic Stress Disorder and Depression negatively impact General Health Status after Hand Injury.“ *JHS Vol 34A*, 2009: 515-522.
- Williweber-Strumpf, A, M Zenz und D Bartz. „Epidemiology of chronic pain - an investigation in 5 medical practices.“ *Schmerz* 14/2, 2000: 84-91.
- Ziegelstein, RC, JA Fauerbach, SS Stevens, J Romanelli, DP Richter und DE Bush. „Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction.“ *Arch Intern Med* 160, 2000: 1818-1823.
- Zimmermann, M. „Der chronische Schmerz, Epidemiologie und Versorgung in Deutschland.“ *Orthopäde* 33, 2004: 508-514.

## 8 Anhang

### 8.1 Patienteninformation und Einverständniserklärung

**BEZIRK**  
**UNTERFRANKEN**



**Orthopädische Klinik**  
**König-Ludwig-Haus**  
**des Bezirks Unterfranken**  
Ärztl. Direktor: Prof. Dr. med. M. Rudert

Brettreichstraße 11  
97074 Würzburgs

Telefon: 0931-803-0

#### **Patienteninformation**

##### **Titel der Studie:**

Untersuchung der Korrelation von depressiven Erkrankungen zu der prä- und postoperativen Schmerzsituation nach orthopädischen Eingriffen.

##### **Einleitung:**

Liebe Patientin, lieber Patient,

wir möchten Sie zur freiwilligen Teilnahme an einer zu Forschungszwecken durchgeführten Studie zur Behandlung des postoperativen Schmerzes einladen.

Um Ihre Schmerzen und Beschwerden nach der Operation besser einschätzen und entsprechend darauf reagieren zu können, bitten wir Sie an unserer Studie zur Schmerztherapie teilzunehmen.

Dazu möchten wir von Ihnen wissen, wie Sie Ihre Schmerzen erlebt haben und wie Sie mit der Schmerzbehandlung in unserem Hause zufrieden waren. Die während dieser Studie gesammelten Daten dienen dazu, dass schmerztherapeutische Management im König-Ludwig-Haus zu optimieren. Deshalb bitten wir Sie die nachfolgenden Fragebögen sorgfältig und in Ruhe auszufüllen. Falls Probleme beim

beantworten der Fragen auftreten sollten oder Sie sich nach der Operation nicht dazu in der Lage fühlen, werden Ihnen die für Sie zuständigen Schwestern, Pfleger oder Ärzte gerne behilflich sein.

Im Rahmen dieser Studie werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen.

Sie können die Teilnahme an dieser Studie jederzeit ohne Angabe und ohne Nachteile widerrufen.

#### **Studienziel und Studienablauf:**

Ziel der Studie ist es, die Schmerzen unserer Patienten im Verlauf nach der Operation besser beurteilen zu können und einen möglichen Zusammenhang zwischen Schmerzen und depressiver Verstimmung zu untersuchen. Hierdurch erhoffen wir uns ein besseres Verständnis des Zusammenwirkens von Depression und postoperativem Schmerz und die Möglichkeit, die Schmerztherapie dieser Patienten zukünftig zu verbessern.

In der Eingangsbesprechung am Tag der stationären Aufnahme werden Sie mündlich über den Ablauf der Studie informiert und es wird Ihnen dieses Informationsblatt für Ihre Unterlagen ausgehändigt. Zudem erfolgen eine ausführliche Schmerzanamnese und die Beantwortung eines Fragebogens zur psychischen Befindlichkeit.

An dem Tag der Operation und an allen weiteren Tagen bis zu Entlassung oder bis zum 10. postoperativen Tag werden Sie mehrmals täglich bezüglich Ihrer Schmerzsymptomatik befragt. Zusätzlich werden Sie am 2. Tag und am Tag vor der Entlassung gebeten, den Fragebogen zur psychischen Befindlichkeit nochmals zu beantworten.

Während der gesamten Phase der Therapie und des stationären Aufenthaltes werden keine Veränderungen an der in unserem Haus zur Anwendung kommenden Schmerztherapie vorgenommen. Ihnen kommt die maximal mögliche

Schmerztherapie zugute. Sie können jederzeit weitere Schmerzmittel verlangen, falls dies notwendig werden sollte.

**Voraussetzung für die Teilnahme:**

Die Bedingungen für die Teilnahme an dieser Studie werden vom Prüfarzt, Herrn Dr. med. Sascha Goebel, vor Ihrem Einschluss in die Studie anhand der Anamnese und anhand der Krankenakte geprüft. Erst wenn Sie die Ein- bzw. Ausschlusskriterien erfüllen und Ihr Einverständnis schriftlich gegeben haben, werden Sie in diese Studie eingeschlossen.

Es ist wichtig, dass Sie dem Arzt und dem Personal gegenüber vollkommen ehrlich sind, was Ihre Krankenvorgeschichte betrifft.

**Mit der Studie verbundene Risiken:**

Durch die Studie können keine zusätzlichen Risiken zu den üblichen Nebenwirkungen der Schmerzmedikamente auftreten.

**Studienteilnahme:**

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist absolut freiwillig. Es steht Ihnen jederzeit frei, die Teilnahme an der Studie abzulehnen oder die Teilnahme an der Studie ohne Angabe von Gründen zu beenden. Dadurch entstehen Ihnen keine Nachteile und kein Verlust der Leistungen, auf die Sie sonst Anspruch haben. Auch die Qualität Ihrer Schmerztherapie ändert sich hierdurch nicht. Ihnen wird weiterhin die bestmögliche Schmerztherapie angeboten.

**Vorzeitige Beendigung der Studie:**

Die an dieser Studie beteiligten Ärzte können die gesamte Studie oder Ihre Teilnahme an dieser Studie ohne Ihre Zustimmung vorzeitig beenden, wenn dies aus ärztlicher Sicht geboten ist.

**Möglicher Nutzen:**

Für die Durchführung der Studienaktivität entstehen Ihnen keine Kosten.

Durch die engmaschige Befragung bezüglich der Schmerzen ist eine optimale Schmerztherapie möglich.

Die aus dieser Studie gewonnenen Informationen kommen in der Zukunft auch anderen Patienten zugute, um die postoperative Schmerztherapie zu verbessern.

**Fragen:**

Wenn Sie Fragen zu dieser Studie oder zu Ihren Rechten haben, wenden Sie sich bitte an Herrn Facharzt Dr. Sascha Goebel, Tel. 803-3125, König-Ludwig-Haus, Würzburg.

**Information und Einwilligungserklärung zum Datenschutz:**

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

- 1) Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig erfolgt.
- 2) Ich bin darüber informiert worden, dass ich die Teilnahme an dieser Studie jederzeit ohne Angabe und ohne Nachteile widerrufen kann.
- 3) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden und zu wissenschaftlichen Auswertungen verwendet werden.

**Unterschriften:**

Um in die Studie eingeschlossen zu werden, müssen Sie das Merkblatt unterschreiben und datieren.

Name der Patientin /des Patienten  
Unterschrift

Ort Datum

Name der/des erklärenden Ärztin/Arztes  
Unterschrift

Ort Datum

8.2 Schmerzprotokoll präoperativ

Schmerzprotokoll – vor der Operation

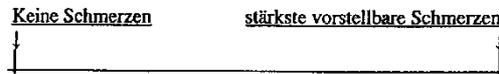
Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

- 1) Welche Vorerfahrungen haben Sie mit Schmerzen?  
Bitte geben Sie an, wie stark Sie den jeweiligen Schmerz einschätzen würden. Benutzen Sie dazu bitte die angegebene Schmerzskala. Dabei bedeutet das linke Ende der Skala „Kein Schmerz“, das rechte Ende „der stärkste vorstellbare Schmerz“.

Ich hatte bereits Schmerzen bei:	Schmerzstärke:	
	<u>Keine Schmerzen</u>	<u>stärkste vorstellbare Schmerzen</u>
<input type="checkbox"/> Einer großen Operation		
<input type="checkbox"/> Einer chronischen Erkrankung		
<input type="checkbox"/> Einem Unfall/Kriegsverletzung		
<input type="checkbox"/> Einem Tumorleiden		
<input type="checkbox"/> Einer Entbindung		
<input type="checkbox"/> Anderes:.....		

- 2)
- a) Wurden Sie bereits wegen Schmerzen mit einem starken Schmerzmittel (z.B. Morphin) behandelt?
- Ja  
 Nein
- b) Konnten hierdurch Ihre Schmerzen gebessert werden?
- Ja  
 Nein
- 3) Nehmen Sie regelmäßig Schmerzmedikamente ein?
- Ja  
 Nein
- Wenn „Ja“, welche? \_\_\_\_\_

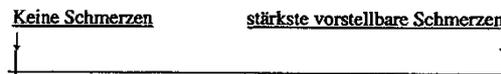
- 4) Wie würden Sie zum jetzigen Zeitpunkt die zu erwartenden Schmerzen nach der anstehenden Operation einschätzen?



- 5) Wenn Sie nach der Operation schmerztherapeutisch behandelt werden, welche Erwartungen stellen Sie an diese Behandlung?

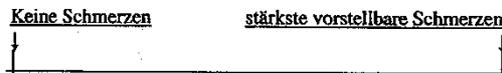
- Meine Schmerzen werden vollständig gebessert
- Meine Schmerzen werden stark gebessert
- Meine Schmerzen werden deutlich gebessert
- Meine Schmerzen werden nur geringfügig gebessert
- Die Therapie wird keinen Einfluss auf meine Schmerzen haben

- 6) Ab welcher Schmerzstärke würden Sie sich wünschen ein Schmerzmittel zu bekommen?

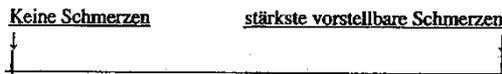


- 7) Wie hoch ist Ihr derzeitiger Schmerz?

- a) in Ruhe



- b) bei Belastung

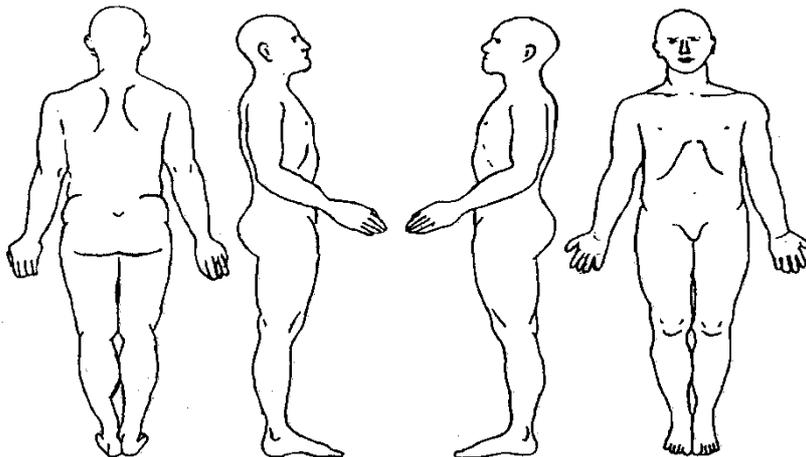


Schmerzprotokoll - am	Tag nach der OP -
-----------------------	-------------------

Bitte geben Sie die Stärke Ihrer Schmerzen im Tagesverlauf anhand der unten angegebenen Schmerzskala an. Setzen Sie dazu zur jeweiligen Uhrzeit ein Kreuz an derjenigen Stelle, die der momentanen Stärke Ihres Hauptschmerzes entspricht. Das linke Ende der Skala bedeutet „kein Schmerz“, das rechte Ende „die stärksten Schmerzen die Sie sich vorstellen können“. Machen Sie nachts nur dann eine Eintragung, wenn Sie wegen der Schmerzen nicht schlafen können.

	<u>Keine Schmerzen</u>	<u>stärkste vorstellbare Schmerzen</u>
morgens _____	-----	-----
vormittags _____	-----	-----
mittags _____	-----	-----
nachmittags _____	-----	-----
abends _____	-----	-----
nachts _____	-----	-----

Zeichnen Sie bitte in nachfolgendes Körperschema ein, wo Sie überall Schmerzen haben. Bitte machen Sie ein Kreuz, wenn der Schmerz eher punktförmig oder eingegrenzt auftritt, wenn Sie also die Körperstelle ziemlich genau bezeichnen können. Wenn Ihre Schmerzen eher diffus sind, also nicht genau lokalisiert werden können, oder über eine größere Fläche ausstrahlen, so schraffieren Sie bitte diese Schmerzzone. Falls Sie mehrere schmerzende Körperstellen bezeichnet haben, markieren Sie bitte den Schmerz, der für Sie am stärksten ist mit einer „1“ (Hauptschmerz).



Schmerzprotokoll - am

Tag nach der OP -

Wurden Sie durch Ihre Schmerzen (z.B. bzgl. Aktivitäten/Tätigkeiten) eingeschränkt?

- nein
- ein wenig
- deutlich
- stark
- fast völlig

Haben die Schmerzen heute Ihre Stimmung beeinflusst?

- nein
- ein wenig
- deutlich
- stark
- fast völlig

Konnten Ihre Schmerzen gelindert werden?

- nein
- ein wenig
- deutlich
- stark
- vollständig

Wenn ja, was konnte Ihre Schmerzen bessern?

\_\_\_\_\_

Gab es Situationen, in denen Schmerzen vermehrt aufgetreten sind?

- Nein
- Ja, dann welche \_\_\_\_\_

Schmerzmedikation: \_\_\_\_\_

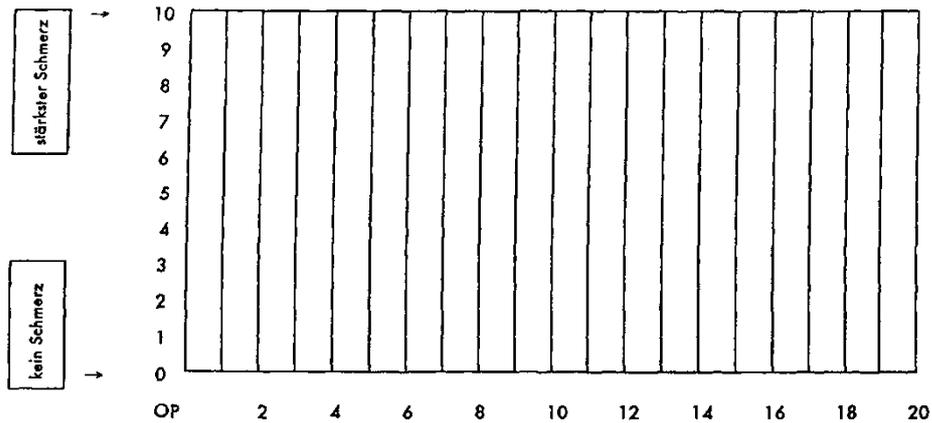
Nebenwirkungen: \_\_\_\_\_

Anästhesie: \_\_\_\_\_

## 8.4 Schmerzprotokoll - Abschlussbefragung

### Schmerzprotokoll - Abschlussbefragung -

Wie würden Sie die Stärke Ihrer Schmerzen im Verlauf nach der Operation rückblickend einschätzen?  
Bitte geben Sie die empfundene Schmerzstärke im Zeitverlauf anhand des unten stehenden Schmerzdiagramms im Durchschnitt pro Tag an.



Wie würden Sie rückblickend den Erfolg der bei Ihnen durchgeführten schmerztherapeutischen Maßnahmen einschätzen?

- Meine Schmerzen wurden vollständig gebessert
- Meine Schmerzen wurden stark gebessert
- Meine Schmerzen wurden deutlich gebessert
- Meine Schmerzen wurden nur geringfügig gebessert
- Die Therapie hatte keinen Einfluss auf meine Schmerzen

Sind Sie mit der schmerztherapeutischen Betreuung zufrieden gewesen?

- Ja, weil \_\_\_\_\_
- Nein, weil \_\_\_\_\_

## **Danksagung**

Ich bedanke mich vielmals herzlich bei Herrn PD Dr. Göbel für die umfangreiche Unterstützung und Förderung meiner Arbeit, sowie die Hilfe bei der Erstellung der Schaubilder und Tabellen und die zur Verfügung Stellung des Themas der Arbeit.

Großen Dank schulde ich Herrn Prof. Dr. Dr. Faller für die stets engagierte Betreuung und Förderung meiner Arbeit, sowie für die freundliche Überlassung von Sekundärliteratur und für die sehr große Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Herzlichen Dank auch an meine Familie, die mich unermüdlich daran erinnert hat, diese Arbeit abzuschließen, auch wenn mir gerade die Puste dazu gefehlt hat.

Nicht zuletzt möchte ich mich besonders bei den Patienten bedanken, die sich trotz ihrer Erkrankungen zur Mitarbeit an der Studie entschlossen haben.