

Egli Simon¹, Pfister Mirjam², Busato André³, Fischer Lorenz²

Können Lokalanästhetika (Neuraltherapie) bei überwiesenen, therapieresistenten, chronischen Schmerzpatienten einen Circulus vitiosus durchbrechen? Neurophysiologie und klinische Daten.

¹ Medizinische Fakultät der Universität Bern

² Dozentur für Neuraltherapie KIKOM, Universität Bern, Inselspital, CH – 3010 Bern

³ Institut für Evaluative Forschung in der Orthopädischen Chirurgie, Universität Bern, Stauffacherstrasse 78, CH – 3014 Bern

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Hintergrund und Fragestellung	4
Einleitung	4
Definition Neuraltherapie.....	4
Neurophysiologie und Wirkmechanismen	5
Methoden	6
Art der Studie	6
Patienten.....	6
Datenerfassung.....	7
Statistische Verfahren	8
Resultate	8
Demographische Daten und Gesundheitszustand der Patienten.....	8
Fachbereiche der zuweisenden Ärzte	9
Symptome und Diagnosen.....	10
Dauer der Erkrankung.....	11
Anzahl Behandlungen, Art der Therapie, Veränderung der Schmerzen	11
Verbrauch von Medikamenten	13
Beobachtete Nebenwirkungen oder Komplikationen	14
Diskussion	14
Limitationen	15
Schlussfolgerung	16
Literaturverzeichnis	17

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung

Kann die alleinige Anwendung von Lokalanästhetika (Neuraltherapie) ohne zusätzliche Massnahmen bei chronischen und bis zum Beginn der Neuraltherapie therapieresistenten Schmerzpatienten* eine lang anhaltende Besserung der Schmerzsymptomatik bewirken und kann allenfalls der Verbrauch von Schmerzmedikamenten reduziert werden?

Bewirkt die Anwendung von Lokalanästhetika eine lang anhaltende Besserung der Schmerzsymptomatik, muss postuliert werden, dass durch die Neuraltherapie ein Circulus vitiosus in den Reflexbogen des Schmerzgeschehens durchbrochen worden ist (Hypothese).

Methoden

Die Studie wurde als Fallserie konzipiert. Einschlusskriterien waren starke Schmerzen und Chronizität über mehr als drei Monate, Therapieresistenz auf konventionell-medizinische Massnahmen und schriftliche Überweisung. Ausgeschlossen waren Patienten, die im Beobachtungszeitraum zusätzlich eine andere Therapie begonnen haben. Der Behandlungserfolg der Neuraltherapie wurde nach einer Langzeitbeobachtung von einem Jahr mit den Zielgrössen Schmerz und Medikamentenverbrauch erfasst.

Resultate

Es konnten 280 Schmerzpatienten in die Studie eingeschlossen werden. Am häufigsten fanden sich Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückens. Im ersten Jahr nahmen die Patienten durchschnittlich nur 9.2 Konsultationen (Median 8.0) in Anspruch. Nach einem Jahr stellte ein Patient eine Verschlechterung fest und 60 Patienten beurteilten die Schmerzen als gleich bleibend. 52 der Patienten erfuhren eine leichte Verbesserung, 126 Patienten eine deutliche Verbesserung. 41 Patienten waren nach einem Jahr beschwerdefrei. Zum gleichen Zeitpunkt nahmen 143 Patienten (74.1% der Patienten, die zu Beginn der Neuraltherapie Schmerzmittel eingenommen haben) weniger oder gar keine Medikamente mehr ein.

Nebenwirkungen oder Komplikationen wurden keine beobachtet.

Schlussfolgerungen

Die sehr guten Langzeitresultate der gezielten Therapie mit Lokalanästhetika (Neuraltherapie) bei dieser schwierigsten Gruppe von chronischen Schmerzpatienten belegen die Wirksamkeit der Methode und sprechen dafür, dass damit bei den meisten Patienten ein Circulus vitiosus im Schmerzgeschehen durchbrochen werden kann.

Der geringe Preis der Lokalanästhetika, die geringe Anzahl notwendiger Konsultationen, der verminderte Medikamentenverbrauch, fehlende Nebenwirkungen und die Reduktion von Operationen belegen neben der Wirksamkeit auch Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit der Neuraltherapie.

* Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verzichten wir darauf, beide Geschlechter zu nennen; Patientinnen sind selbstverständlich jeweils mitgemeint.

Hintergrund und Fragestellung

Einleitung

Chronische Schmerzkrankheiten insbesondere am Bewegungsapparat nehmen rasch zu [Smolen 2004, WHO 2003]. Chronische Schmerzen sind zudem von enormer sozioökonomischer Bedeutung. Die dadurch in der Schweiz jedes Jahr verursachten volkswirtschaftlichen Kosten werden auf 5.8 Milliarden Franken geschätzt [Oggier 2007]. Was hilft den chronischen Schmerzpatienten? Hoffnungen der letzten Jahre in wirksame und gleichzeitig nebenwirkungsarme medikamentöse Therapien haben sich u.a. mit dem Wegfall der Cox-2-Hemmer zum Teil zerschlagen. Somit sind auch nichtmedikamentöse Therapieoptionen gefragt. Eine aufgrund der Erfahrung [Übersicht bei Fischer et al. HTA 2005] und aus Sicht der modernen Schmerzphysiologie logische Möglichkeit [Fischer 2003 und 2007] ist die regulierende Therapie mit Lokalanästhetika (Neuraltherapie). Es finden sich Studien und Kasuistiken, die für eine gute Wirksamkeit der Neuraltherapie sprechen [Mermod et al. 2008, Fischer et al. HTA 2005, Barbagli et al. 1998 und 2003, von Orelli 1999, Fischer/Pfister 2007]. Die Neuraltherapie kann einerseits isoliert angewendet werden, im Rahmen der Komplexität chronischer Schmerzen passt sie andererseits auch in jedes interdisziplinäre Konzept, da Nebenwirkungen und Interaktionen fast vollständig fehlen.

Mit der vorliegenden Studie soll die Frage beantwortet werden, ob die alleinige Anwendung der Neuraltherapie (ohne zusätzliche Massnahmen) bei überwiesenen, chronischen und bislang therapieresistenten Schmerzpatienten eine lang anhaltende Besserung der Schmerzsymptomatik bewirken kann. Im Rahmen einer Fallserie haben wir deshalb die Wirksamkeit (Grad der Schmerzreduktion, Medikamentenverbrauch) und die Sicherheit (Nebenwirkungen, Komplikationen) untersucht.

Gleichzeitig prüfen wir folgende Hypothese, die wir aufgrund der Interpretation der modernen Neurophysiologie des Schmerzes postulieren: Durch die Injektion von Lokalanästhetika an geeigneter Stelle kann ein Circulus vitiosus im Schmerzgeschehen durchbrochen werden, was sich u.a. darin zeigt, dass die Wirkung weit länger anhält, als es der reinen Wirkdauer des Lokalanästhetikums entsprechen würde.

Definition Neuraltherapie

Die Neuraltherapie (Entdecker Ferdinand Huneke) ist eine Injektionsbehandlung, welche Lokalanästhetika zur Diagnostik und Therapie nutzt. Die Lokalanästhesie ist nicht das eigentliche Ziel (ausser in der Diagnostik), sondern es werden gezielt Reize gesetzt und pathologische Belastungen unterbrochen (Circulus vitiosus im Schmerzgeschehen). Die Behandlungsmethode nutzt die regulatorischen Eigenschaften insbesondere des vegetativen Nervensystems auf zwei hauptsächlichen Ebenen: zum einen über die Segmentreflektorik, zum anderen über das so genannte Störfeld (Irritationszone), welches unabhängig von der segmentalen Zuordnung krankheitsauslösend oder -unterhaltend wirkt. Die Neuraltherapie (und Diagnostik) gliedert sich somit in:

- *Lokale Therapie* (z.B. Infiltrationen von Trigger-Punkten, Gelenken, Sehnenansätzen, peripheren Nerven) und *Segment-Therapie* (z.B. Quaddel-Therapie in den HEAD-Zonen, Umflutung vegetativer Ganglien, Nervenwurzeln)
- *Störfeld-Therapie*: Ein so genanntes Störfeld (Irritationszone) ist ein meist asymptomatischer, chronischer Reizzustand einer bestimmten Struktur (verschiedenster Lokalisation) des Organismus. Hiervon ausgehende Impulse können prinzipiell jedes andere System beeinflussen, unabhängig von der segmentalen Zuordnung. Es handelt sich oft um pathologische Veränderungen im Zahn-Kieferbereich, chronische (oft asymptomatische) Entzündungen im Tonsillen- oder Nasennebenhöhlenbereich, bestimmte Narben usw.

Störfelder spielen bei vielen chronischen Schmerzzuständen eine Rolle [Huneke 1989, 6.A., Fischer et al. HTA 2005, Barop 1997, Fischer 2007, Dosch 1995].

Die Indikationen der Neuraltherapie sind funktionelle und entzündliche Erkrankungen sowie akute und chronische Schmerzen.

Neurophysiologie und Wirkmechanismen

Nozizeptive Vorgänge, unabhängig davon, ob diese nur unterschwellig ablaufen oder als Schmerz empfunden werden, sind ohne Mitbeteiligung des Sympathikus nicht möglich. Sie lösen immer eine Reflexantwort aus. Diese kommt über Reflexbahnen zustande: kuti-viszeral, viszero-kutan, viszero-somatomotorisch usw. (Segmentreflektorik). Die vorwiegend sympathisch vermittelte Reflexantwort zeigt Durchblutungsveränderungen, Hautturgor-Erhöhungen, Hyperalgesie bestimmter Hautbezirke, Dysregulation des metamer zugehörigen Organs sowie eine Erhöhung des Muskeltonus [Fischer 1998 und 2003]. Nozizeptive Afferenzen aus diesen Systemen (Haut, Muskulatur, inneres Organ) konvergieren auf dieselbe Hinterhornzelle des Rückenmarks. Die weitere Verschaltung erfolgt nun divergent: gleichzeitig über das Seitenhorn zum Sympathikus (und von diesem wiederum in alle drei Systeme: inneres Organ, Bewegungsapparat und Haut) sowie über das Vorderhorn zur Skelettmuskulatur und zum Gehirn. So werden zum Beispiel sympathische und somatomotorische Kerne immer gleichzeitig erregt.

Durch diese Verschaltungen kommt analog der mathematischen Chaostheorie ein Circulus vitiosus (positive Rückkoppelung, Iteration) im Schmerzgeschehen zustande [Fischer, 2003]. Hauptvermittler ist der Sympathikus. Der Circulus vitiosus wird verstärkt, indem der efferente (!) Sympathikus in der Peripherie unter pathologischen Bedingungen kurzschlussartig auf nozizeptive Afferenzen schalten kann: sympathisch-afferente Kopplung [Jänig 2006, Baron/Jänig 1998, Jänig/Koltzenburg 1992]. Sympathisch-afferente Kopplung und neuroplastische Veränderungen im Rückenmark und Gehirn bewirken eine zusätzliche, mehrfache Iteration im Circulus vitiosus des Schmerzgeschehens. Ebenfalls in diese gegenseitig sich verstärkenden positiven Rückkoppelungskreise einspeisen können sich negative Emotionen. Es kann eine Inhibition der deszendierenden Hemmung vom Gehirn zum Rückenmark erfolgen. Jede zusätzliche Reizung von Nozizeptoren oder von Afferenzen oder Efferenzen des Sympathikus kann nun diesen Circulus vitiosus verstärken und zur Schmerzzunahme und zu weiteren Projektionssymptomen führen. Wegen der beschriebenen nichtlinearen, positiven Rückkoppelung (Iteration) sind analog chaostheoretischer Überlegungen auch bei geringsten zusätzlichen Reizen grosse Schmerzen möglich.

Gleichzeitig kann der Sympathikus unter pathologischen Bedingungen über eine Vasodilatation mit Plasmaextravasation und Sezernierung von proinflammatorischen Neuropeptiden aus seinen eigenen Nervenfasern eine neurogene Entzündung verursachen [Goadsby 1993, Strittmatter 1994, Cassuto 2006]. Diese Entzündung setzt die Reizschwelle der Nozizeptoren herab und rekrutiert gleichzeitig „schlafende“ Nozizeptoren aus der Umgebung. Es erfolgt somit eine periphere Sensibilisierung [Baron/Jänig 1998]. Dadurch wird der Circulus vitiosus weiter verstärkt.

Tracey beschreibt 2002 einen „inflammatorischen Reflex des vegetativen Nervensystems“. Dieser reguliert reflektorisch Entzündungs- und Immunantworten des Organismus.

Ricker konnte bereits 1924 tierexperimentell zeigen, dass auch eine weit zurückliegende pathologische Reizung des Sympathikus engrammatisch gespeichert wird. Durch einen erneuten (physiologischen) Reiz in einem solchen System erfolgt die Antwort pathologisch (überschiessend). Der Sympathikus scheint demnach eine Art „Gedächtnis“ für pathologische Reize zu besitzen.

In diese verschiedenen Ebenen der Neurophysiologie des Schmerzes kann mit Lokalanästhetika (Neuraltherapie) direkt und logisch eingegriffen werden: einerseits Impulssetzung (Nadelstich), andererseits Unterbrechung eines Circulus vitiosus (Lokalanästhetikum). Durch wiederholte Anwendung kann die „Löschung“ der engrammatischen pathologischen Reizbarkeit der Sympathikus und die Normalisierung der Gewebepfusion erreicht werden. Die kurzzeitige Unterbrechung der ineinander übergreifenden sympathischen und somatischen Reflexbogen, die sich beim Schmerz- und Entzündungsgeschehen in einem Circulus vitiosus mittels positiver Rückkoppelung aufschaukeln, kann dazu führen, dass sich die Systeme autoregulatorisch (selbstorganisatorisch) wieder der physiologischen Mitte nähern. Zudem kann prinzipiell die sympathisch-afferente Kopplung aufgehoben werden. Damit wird ein weiterer Circulus vitiosus unterbunden. Der sich aufschaukelnde Circulus vitiosus Nozizeptorenaktivität – Sympathikuserregung – Zirkulationsstörung – neurogene Entzündung – Muskelverspannungen usw. kann an verschiedenen Stellen mit dem Lokalanästhetikum unterbrochen werden: zum Beispiel mit Infiltration am Trigger-Punkt, mit Hautquaddeln, mit Injektionen an vegetative Ganglien, an den perivasalen Sympathikus usw. Dadurch werden mehrere miteinander verbundene, sich positiv rückkoppelnd aufschaukelnde Reflexbogen unterbrochen. Zudem konnte Cassuto 2006 zeigen, dass die wiederholte Anwendung von Lokalanästhetika auch direkt die neurogene Entzündung lindern kann.

Zusätzlich kann durch Nadelstich und Lokalanästhetikum ein günstiger Effekt auf die Hinterhorn-Eingangskontrolle des Rückenmarks [Melzack und Wall, 1965] erreicht werden.

Aufgrund unserer Interpretation der früheren und heutigen experimentellen Neurophysiologie des Schmerzes sowie klinischer Beobachtungen muss es möglich sein, auch bei der Gruppe der schwierigsten Schmerzpatienten mit einem Lokalanästhetikum an geeigneten Stellen einen Circulus vitiosus zu durchbrechen und dadurch eine lang anhaltende Wirkung zu erzielen. Diese Hypothese wollten wir anhand einer Fallserie von chronischen Schmerzpatienten, die aus Sicht der evidenz-basierten Medizin als austherapiert beurteilt werden müssen, überprüfen.

Methoden

Art der Studie

Die Studie wurde als Fallserie mit Patienten aus einer für Neuraltherapie spezialisierten Einzelpraxis (Dozentur für Neuraltherapie, Universität Bern) konzipiert. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die zwischen dem 1.1.2000 und dem 31.12.2007 zugewiesen worden sind. Jeder Patient wurde über einen Zeitraum von 12 Monaten beobachtet.

Patienten

Einschlusskriterien

- Schriftlich von Ärztinnen/Ärzten oder Chiropraktikern/innen überwiesene Schmerzpatienten
- Chronizität von mehr als 3 Monaten
- Therapieresistenz nach Ausschöpfen aller, der Diagnose entsprechenden evidenzbasierten (konventionell-medizinischen) Massnahmen, insbesondere auch Schmerzmedikamente
- Es wurden nur Patienten mit zumindest starken Schmerzen* eingeschlossen, unabhängig von der Schmerzmedikation (Bsp.: Wenn bei der Rekrutierung ein Patient dank

* Kategorien 4–6 (1 = keine Schmerzen, 2 = leichte Schmerzen, 3= mittelgradige Schmerzen, 4 = starke Schmerzen, 5 = sehr starke Schmerzen, 6 = unerträgliche Schmerzen)

Schmerzmedikamenten statt unter sehr starken nur noch unter leichten Schmerzen litt, wurde er ausgeschlossen, da weder Therapieresistenz auf Schmerzmedikamente noch eine Unverträglichkeit bestanden).

Ausschlusskriterien / Abbruch

- Konventionell-medizinische Therapie (entsprechend der Diagnose) vor Beginn der Neuraltherapie nicht voll ausgeschöpft
- Beginn einer weiteren Therapie während der Behandlungsphase von einem Jahr
- Abbruch der Neuraltherapie wegen Unfall, Umzug usw.

Datenerfassung

- **Daten, die bei der ersten Konsultation erhoben wurden:**
Alter, Geschlecht, Dauer der Schmerzerkrankung, Diagnose, Schweregrad der Schmerzen, Nebendiagnosen, Resultate vorangegangener Therapien, Dokumentation der Medikamente
- **Daten, die während einer 12-monatigen Beobachtungsphase erhoben wurden :**
Dokumentation der Interventionen mit Lokalanästhesie während der einzelnen Konsultationen, Veränderung der Schmerzen, Medikamentenverbrauch, Nebenwirkungen, Komplikationen
- **Daten, die am Schluss der Untersuchung (12 Monate) erhoben wurden:**
Schmerzzustand 12 Monate nach Beginn der Neuraltherapie, Anzahl Konsultationen innerhalb der vergangenen 12 Monate seit Beginn der Neuraltherapie, Dokumentation der Medikamente

Bei der Erfassung des Schweregrades (siehe Einschlusskriterien) und der Veränderung der Schmerzen wurde bewusst auf eine visuelle Analogskala verzichtet und die für diese Studie praktischeren MacNab-Kriterien (modifiziert analog [Schmid 2000]) verwendet. Für die Veränderung der Schmerzen nach einem Jahr ergibt dies: I. Beschwerdefreiheit, II. deutliche Verbesserung (mehr als 50%), III. leichte Verbesserung (weniger als 50% der initialen Beschwerden am Ende der Nachbeobachtungszeit), IV. keine Veränderung, V. Verschlechterung. Zudem wurde der Schmerzzustand nicht nur punktuell erfragt, sondern der durchschnittliche Schmerzzustand im Monat vor Beginn der Neuraltherapie und im 12. Monat. Auch hierfür schienen uns die einfachen MacNab-Kriterien praktischer als die visuelle Analogskala.

Patienten, die bei fluktuierendem Verlauf zwar Verbesserungen verspürten unter der Neuraltherapie, jedoch nach einem Jahr den Schmerzzustand gleich wie vor der Neuraltherapie beurteilten, wurden in die Kategorie „keine Verbesserung“ aufgenommen. Bei Patienten mit mehreren Schmerzproblemen wurde jeweils nur die Hauptdiagnose (Zuweisungsgrund) verwertet.

Für die Dokumentation des Medikamentenverbrauchs nach der neuraltherapeutischen Behandlung wurden folgende Kategorien erstellt (nach einem Jahr): 1. mehr Medikamente als vor der Behandlung, 2. weniger Medikamente, 3. Verbrauch unverändert, 4. keine Medikamente vor und nach der Behandlung. Es wurden nur Schmerzmedikamente und schmerzmodulierende Medikamente einbezogen.

Nicht eingeschlossen in die Studie wurden Patienten, die entweder die konventionell-medizinischen Therapien vorgängig nicht voll ausgeschöpft hatten oder vor der Neuraltherapie keine Therapieresistenz zeigten. Nicht ausgeschlossen wurden hingegen Patienten, wel-

che die Therapie wegen fehlendem Erfolg frühzeitig abgebrochen haben. Sie wurden in die Kategorie „keine Verbesserung“ eingeteilt (zwei Patienten). Sieben der zugewiesenen Patienten konnten nicht in die Studie aufgenommen werden, da sie gleichzeitig eine andere Therapie begonnen hatten. Vier Patienten mussten nachträglich ausgeschlossen werden wegen Fremdeinwirkung (Unfall, Umzug usw.) und elf Patienten wegen Beginn einer weiteren Therapie während der Beobachtungsphase von einem Jahr.

59 der schriftlich überwiesenen Patienten wurden nicht in die Studie eingeschlossen, da die Stärke der Schmerzen nur den Kategorien 1–3 (siehe Einschlusskriterien) zuzuordnen war.

Die Diagnosen wurden nach ICD10-Code erfasst und anschliessend in vier grosse Schmerz-Diagnosegruppen eingeteilt: 1. Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückens, 2. übriger Bewegungsapparat, 3. Kopfschmerzen, 4. übrige Schmerzen.

Die Resultate der neuraltherapeutischen Interventionen wurden in einem Bericht zusammengefasst und an den zuweisenden Arzt übermittelt.

Statistische Verfahren

Gruppenunterschiede von Häufigkeiten wurden statistisch mit dem exakten Test nach Fisher ermittelt. Unterschiede kontinuierlicher und diskreter Daten (Alter, Behandlungszahlen etc.) wurden mit dem Wilcoxon- bzw. dem Kruskal-Wallis-Test ermittelt. Lineare Zusammenhänge zwischen einigen Variablen wurden mit Hilfe einer Rangsummenkorrelation (Spearman-Korrelation) ermittelt. Als Signifikanzschwelle statistischer Tests wurde $p < 0.05$ festgelegt.

Resultate

Demographische Daten und Gesundheitszustand der Patienten

Es wurden 280 Patienten in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten litten unter chronischen Schmerzen, die bislang ohne Erfolg behandelt worden waren, also als therapieresistent bezeichnet werden dürfen. Entsprechend der jeweiligen Diagnose waren alle konventionell-medizinischen Massnahmen vollständig ausgeschöpft worden. Alle Patienten waren vorgängig medikamentös vorbehandelt worden, wobei bei 31% der Patienten die medikamentöse Schmerztherapie bereits vor der Neuraltherapie sistiert worden war, einerseits wegen fehlender Wirkung, andererseits wegen Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen. Bei mehr als zwei Drittel war vorgängig eine physikalische Therapie, Physiotherapie, Osteopathie oder eine Chirotherapie durchgeführt und bei einem Viertel auch eine Akupunkturbehandlung vorgenommen worden. Auch auf all diese Massnahmen war eine Therapieresistenz zu verzeichnen.

Es wurden 176 Frauen und 104 Männer in die Studie eingeschlossen und das durchschnittliche Alter betrug für Frauen und Männer gleichermassen 50 Jahre (Tabelle 1).

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung

Geschlecht	n	Alter (Jahre)	
		Mittelwert	95%CI ^a
Weiblich	176	50.08	47.81–52.35
Männlich	104	50.92	48.12–53.72
Total	280	50.39	48.63–52.15

^a 95%-Vertrauensintervall

Fachbereiche der zuweisenden Ärzte

Alle Patienten waren überwiesen worden, wobei die zuweisenden Ärzte aus einem breiten Spektrum medizinischer Fachbereiche stammten (Tabelle 2). 36 der Patienten waren aus verschiedenen Fachkliniken eines Universitätsspitals zugewiesen worden.

Tabelle 2: Verteilung der zuweisenden Ärzte

Facharztstitel der zuweisenden Ärzte	Häufigkeit der Zuweisungen
Allgemeine Medizin	147
Chiropraktik	38
Innere Medizin	30
Rheumatologie	16
Orthopädische Chirurgie	10
Oto-Rhino-Laryngologie	8
Ophthalmologie	8
Handchirurgie	5
Pädiatrie	4
Allgemeine Chirurgie	3
Anästhesie (Schmerzambulanz)	2
Gynäkologie	2
Psychiatrie	2
Urologie	2
Neurologie	1
Versicherungsmedizin (Unfallversicherer SUVA)	1
Zahnarzt	1

Verschiedene Ärzte haben mehrere Patienten zugewiesen. Die 5 Ärzte, welche am häufigsten therapieresistente Patienten überwiesen, taten dies in der Einschlussperiode mit folgender Anzahl: 27, 21, 15, 13 resp. 8 Patienten.

Symptome und Diagnosen

Mehr als zwei Drittel der Patienten litten an therapieresistenten Erkrankungen der Wirbelsäule und des übrigen Bewegungsapparates. Jeder achte Patient litt an Kopfschmerzen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Diagnosegruppen

Diagnose (ICD 10)	Häufigkeit	%
1. Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückens	155	55.3
2. Übriger Bewegungsapparat		
Arthropathie	18	6.4
Krankheiten der Weichteilgewebe	16	5.7
Osteopathie	4	1.4
Chondropathie	2	0.7
Systemische Erkrankungen des Bindegewebes	1	0.4
Total	41	14.6
3. Kopfschmerzen		
Atypischer Gesichtsschmerz	13	4.7
Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz	5	1.8
Cluster-Kopfschmerz	5	1.8
Übrige Kopfschmerzen	5	1.8
Migräne	4	1.4
Trigeminusneuralgie	2	0.7
Total	34	12.2
4. Übrige Schmerzen		
Krankheiten des Auges	7	2.5
Krankheiten Urogenitalsystem Mann	5	1.8
Krankheiten Urogenitalsystem Frau	3	1.1
Krankheiten des Verdauungssystems	3	1.1
Übrige Erkrankungen	32	11.4
Total	50	17.9
Alle Gruppen	280	100

Dauer der Erkrankung

Die mittlere Erkrankungsdauer vor der Neuraltherapie aller Patienten betrug 64 Monate, d.h. mehr als fünf Jahre. Die Erkrankungsdauer zeigte eine schiefe Verteilung, d.h. 50% aller Patienten waren weniger als 36 und 4 Patienten mehr als 360 Monate erkrankt. Die Mittel- bzw. Medianwerte der Erkrankungsdauer der vier wichtigsten Diagnosegruppen sind in Tabelle 4 aufgeführt. Zwischen den vier Diagnosegruppen bestand ein statistisch gesicherter Unterschied in der Erkrankungsdauer ($p = 0.04$), wobei Patienten mit Kopf- und Gesichtsschmerzen vor der Überweisung länger krank waren als die anderen drei Gruppen (Tabelle 4). Eine Analyse der Erkrankungsdauer in Bezug auf fünf Alterskategorien (0–20, 20–40, 4–60, 60–80, >80 Jahre) zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen ($p = 0.14$). Zwischen weiblichen und männlichen Patienten bestand ebenfalls kein Unterschied ($p = 0.41$).

Tabelle 4: Dauer der Erkrankung vor der Neuraltherapie (in Monaten)

Diagnosegruppe	Anzahl Patienten	Erkrankungsdauer (Monate)	
		Mittelwert	Median
Wirbelsäule und Rücken	155	64.65	36
Übriger Bewegungsapparat	41	43.98	24
Kopfschmerzen	34	106.50	54
Übrige Schmerzen	50	49.50	24
Total	280	64.00	36

Anzahl Behandlungen, Art der Therapie, Veränderung der Schmerzen

Die Patienten nahmen im ersten Jahr zwischen einer und vierzig Behandlungen in Anspruch. Die durchschnittliche Anzahl lag bei 9.2, der Median war 8.0. Zwischen den Diagnosegruppen bestand ein statistisch gesicherter Unterschied in der Anzahl Behandlungen ($p = 0.01$). Patienten mit schmerzhaften Erkrankungen der Wirbelsäule und des Rückens benötigten im ersten Jahr mehr Konsultationen als die anderen drei Gruppen (Tabelle 5). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Anzahl Konsultationen in Bezug auf Altersgruppen ($p = 0.11$), aber weibliche Patienten benötigen mit 10.6 Konsultationen signifikant mehr Behandlungen ($p < 0.01$) als männliche Patienten (7.6 Konsultationen).

Tabelle 5: Anzahl Behandlungen im ersten Jahr

Diagnosegruppe	Anzahl Behandlungen	
	Mittelwert	Median
Wirbelsäule und Rücken	10.00	8.00
Übriger Bewegungsapparat	7.07	5.00
Kopfschmerzen	8.44	8.50
Übrige Schmerzen	8.78	9.00
Total	9.16	8.00

Die Korrelationskoeffizienten und die entsprechenden p-Werte zwischen Alter, Erkrankungsdauer und Anzahl Konsultationen sind in Tabelle 6 aufgeführt. Die Korrelationskoeffizienten zeigen einen schwachen und nicht signifikanten linearen Zusammenhang zwischen Alter und Erkrankungsdauer und einen ebenfalls schwachen, aber signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und Anzahl Konsultationen.

Tabelle 6: Korrelationskoeffizienten zwischen Alter, Erkrankungsdauer und Anzahl Konsultationen

	Alter		Erkrankungsdauer	
	Korrelationskoeffizient	p-Wert ^a	Korrelationskoeffizient	p-Wert ^a
Erkrankungsdauer	0.11	0.06		
Anzahl Konsultationen	0.14	0.01	0.06	0.28

^ap-Wert d.h. statistischer Test für Korrelationskoeffizient $\neq 0$

Der Behandlungserfolg aus Sicht der Patienten ist in Tabelle 7 aufgeführt. Ein Patient stellte eine Verschlechterung fest und 60 Patienten beurteilten die Symptome als gleichbleibend. 52 der Patienten beurteilten den Erfolg der Behandlung nach einem Jahr als leichte Verbesserung, 126 Patienten als deutliche Verbesserung. 41 Patienten waren nach einem Jahr beschwerdefrei. In Bezug auf den Behandlungserfolg bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0.14$) zwischen den Diagnosegruppen.

In einer weiteren Analyse konnten wir feststellen, dass unabhängig von der Diagnosegruppe die deutlichste Verbesserung im Durchschnitt nach drei bis vier Behandlungen erreicht wurde (Mittelwert: 3.42, Median: 3.00).

Tabelle 7: Diagnosegruppen vs. Veränderung der Schmerzen nach einem Jahr

	Wirbelsäule und Rücken		Übriger Bewegungsapparat		Kopfschmerzen		Übrige Schmerzen		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Anzahl Patienten	155	(100)	41	(100)	34	(100)	50	(100)	280	(100)
Veränderung der Symptome:										
Verschlechterung	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.0)	1	(0.4)
Keine Veränderung	31	(20.0)	11	(26.8)	10	(29.4)	8	(16.0)	60	(21.4)
Leichte Verbesserung	32	(20.7)	5	(12.2)	5	(14.7)	10	(20.0)	52	(18.6)
Deutliche Verbesserung	77	(49.7)	15	(36.6)	12	(35.3)	22	(44.0)	126	(45)
Beschwerdefrei	15	(9.7)	10	(24.4)	7	(20.6)	9	(18.0)	41	(14.6)

Bei 157 Patienten (56%) wurde eine lokale/segmentale Therapie, bei 5 (2%) eine Störfeldbehandlung und bei 118 Patienten (42%) eine kombinierte Therapie (lokal/segmental plus Störfeld) durchgeführt (Tabelle 8). Ein Vergleich zwischen einer rein lokalen/segmentalen und einer kombinierten Therapie wies keinen statistisch gesicherten Unterschied auf (p-Wert Fisher-Test = 0.28). Die reine Störfeldbehandlung wurde aufgrund der geringen Anzahl von Patienten nicht in die statistischen Berechnungen einbezogen (Tabelle 8).

Tabelle 8: Behandlungsart vs. Veränderung der Schmerzen nach einem Jahr

	Lokal/ segmental		Störfeld		Kombiniert	
	n	(%) ^a	n	(%) ^a	n	(%) ^a
Anzahl Patienten	157	(100)	5	(100)	118	(100)
Veränderung der Symptome:						
Verschlechterung	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Keine Veränderung	34	(21.7)	0	(0.0)	26	(22.0)
Leichte Verbesserung	29	(18.5)	3	(60.0)	20	(17.0)
Deutliche Verbesserung	65	(41.4)	1	(20.0)	60	(50.9)
beschwerdefrei	28	(17.8)	1	(20.0)	12	(10.2)

^a Prozentanteil der jeweiligen Behandlungsart

Verbrauch von Medikamenten

Tabelle 9 zeigt den Schmerzmittelverbrauch nach einem Jahr im Vergleich zum Verbrauch vor der Neuraltherapie, gesondert für die Gruppe der Patienten mit erfolgreicher Neuraltherapie (n = 219; leichte Verbesserung bis Beschwerdefreiheit) und die Gruppe der Patienten ohne Erfolg (n = 61; keine Veränderung bzw. Verschlechterung). Der Medikamentenverbrauch von erfolgreich behandelten Patienten war signifikant geringer (p < 0.01).

Tabelle 9: Medikamentenverbrauch und Veränderung von Symptomen

Medikamentenverbrauch	Effekt der Therapie ^a			
	kein Erfolg		erfolgreich	
	n	(%) ^b	n	(%) ^b
Keine Medikamente	18	(29.5)	69	(31.5)
Unveränderter Verbrauch	40	(65.6)	10	(4.6)
weniger Medikamente (oder keine mehr)	3	(4.9)	140	(63.9)
mehr Medikamente	0	(0)	0	(0)
Total	61	(100)	219	(100)

^aGemäss Einschätzung der Patienten

^bAnteil innerhalb der Erfolgskategorie

87 Patienten nahmen weder vor noch nach der neuraltherapeutischen Behandlung Schmerzmedikamente ein. Auch diese Patienten erhielten jedoch in einer bestimmten Phase vor der Neuraltherapie ein oder mehrere Schmerzmedikamente, hatten diese aber wegen fehlender Wirkung oder unerträglichen Nebenwirkungen wieder abgesetzt.

Keiner der Patienten nahm nach einem Jahr mehr Schmerzmedikamente ein als vor der Neuraltherapie. Einen unveränderten Verbrauch zeigten 50 Patienten (25.9% der Patienten, die zu Beginn der Neuraltherapie Schmerzmittel einnahmen). Weniger Medikamente nahmen nach der Beobachtungsperiode 143 Patienten ein (74.1%).

Beobachtete Nebenwirkungen oder Komplikationen

Es traten keine Nebenwirkungen oder Komplikationen auf mit Ausnahme kleinerer, spontan abheilender Hämatome und leichtem bis 15 Minuten anhaltendem Schwindel nach der Behandlung, welcher bei normalem Blutdruck als bekannte systemische Procain-Wirkung und gleichzeitige leichte vasovagale Wirkung beurteilt wird. In keinem einzigen Fall wurde eine Nebenwirkung beobachtet, welche eine medikamentöse oder anderweitige Intervention nötig gemacht hätte.

Diskussion

Die grosse Anzahl zugewiesener Patienten zeigt sehr schön, wo im Bereich der chronischen Schmerzen am häufigsten Probleme im Sinn einer Therapieresistenz auftreten, nämlich am Bewegungsapparat, am häufigsten im Wirbelsäulen- und Rückenbereich. Gerade hier korreliert der radiologische Befund am schlechtesten mit den subjektiven Beschwerden (Schmerzen). Die ausserordentlich häufig vorkommenden rezidivierenden Blockierungen und myofaszialen Trigger-Punkte mit pseudoradikulären Ausstrahlungen sind in keinem bildgebenden Verfahren zu erkennen. Sie sind nur mit manueller Untersuchung und anschliessender diagnostischer Punktion mit Lokalanästhetika eindeutig diagnostizierbar und dadurch kausal therapierbar. Die vorgängige Therapieresistenz kann nun durchbrochen werden.

Bei der in dieser Studie untersuchten Gruppe handelt es sich um die schwierigste Kategorie von Patienten mit chronischen Schmerzen: Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie waren Therapieresistenz bezüglich starker Schmerzen (1. Zielgrösse) auf alle konventionell-medizinischen Massnahmen und die schriftliche Zuweisung zur Neuraltherapie von einem Arzt/Ärztin oder Chiropraktor/in. Bei genauerer Betrachtung besteht hier demnach ein Vergleich (wenngleich zeitlich versetzt) zwischen konventionell-medizinischen Behandlungen und der Neuraltherapie – alle Patienten waren vor der innerhalb der Studie durchgeführten Neuraltherapie konventionell-medizinisch behandelt worden.

Trotz der Schwere der Schmerzerkrankung und der langen Krankheitsdauer vor der Neuraltherapie von mehr als 5 Jahren war im Durchschnitt die deutlichste Verbesserung der Symptomatik bereits nach 3.4 Konsultationen erreicht. Insgesamt benötigten die Patienten innerhalb eines Jahres durchschnittlich nur 9.2 Konsultationen. Diese Daten sind gut vereinbar mit den Zahlen aus anderen neuraltherapeutischen Studien [Fischer/Pfister 2007, Barbagli 1998 und 2003, von Orelli 1999, Becke 1991 und 1995, Pohle 1992].

Im langfristigen Verlauf blieb nur ein Fünftel der Patienten gleichermassen therapieresistent wie auf die konventionell-medizinischen Massnahmen. Ein weiteres Fünftel erfuhr eine leichte Verbesserung und drei Fünftel eine deutliche Verbesserung der Schmerzen oder sogar Beschwerdefreiheit. Diese Zahlen sprechen eindeutig für die Effizienz der Therapie mit Lokalanästhetika, was auf den ersten Blick überraschen mag. Bei genauerer Betrachtung stim-

men diese Resultate aber gut mit den oben erwähnten Studien überein und werden untermauert durch viele publizierte Kasuistiken [Übersicht bei Fischer et al. HTA, 2005]. Zudem steht die empirisch im praktischen medizinischen Alltag entstandene Methode der Neuraltherapie wie eingangs ausführlich beschrieben im Einklang mit der modernen Neurophysiologie des Schmerzes und der neurogenen Entzündung [Übersicht bei Jänig 2006, Tracey 2002, Cassuto 2006, Fischer 1999 und 2007, Pfister/Fischer 2009]. Dass die Wirkung auf Schmerzen weit länger anhält, als es der Wirkzeit der Lokalanästhetika entspricht, ist ein Beweis dafür, dass bei den meisten Patienten ein Circulus vitiosus im Schmerzgeschehen unterbrochen wurde mit nachfolgender Selbstorganisation der schmerzverarbeitenden Systeme.

Die zweite Zielgrösse neben dem Schmerz war der Medikamentenverbrauch: von 193 Patienten, welche Schmerzmedikamente einnahmen, nahmen drei Viertel nach einem Jahr weniger oder gar keine Medikamente mehr ein. Nur ein Patient musste mehr Medikamente einnehmen. Dieser Umstand ist auch interessant im Bezug auf die Wirtschaftlichkeit, ebenso wie die Tatsache, dass als Folge des neuraltherapeutischen Effektes bei drei Patienten auf bereits geplante Hospitalisationen respektive Rehabilitationsaufenthalte und bei drei weiteren auf die geplanten Operationen (Orthopädie, Neurochirurgie) verzichtet werden konnte. Ebenfalls kostengünstig wirkt sich die Tatsache aus, dass keine Nebenwirkungen oder Komplikationen auftraten und dass das Procain ein äusserst sicheres, kostengünstiges und nebenwirkungsarmes Medikament ist [Übersicht bei Fischer et al. HTA 2005]. In einer Dissertation [Bissig et al. 2008] wurden konventionell-medizinische Grundversorger-Praxen verglichen mit Grundversorger-Praxen, welche die Neuraltherapie integriert haben. Es wurden insgesamt 4103 Patienten ausgewertet. Bei den totalen jährlichen Kosten fand sich keine Differenz, jedoch in der Kostenstruktur: auch hier benötigten Neuraltherapie-Patienten signifikant weniger Medikamente. Diese Studie war im Auftrag des schweizerischen Bundesamtes für Gesundheit (BAG) durchgeführt worden.

In demselben Programm entstand eine weitere Dissertation und Publikation [Mermod et al. 2008]. Sie vergleicht bei muskuloskeletalen Erkrankungen konventionell-medizinische Grundversorgerpraxen mit solchen, welche die Neuraltherapie integriert haben. Diese Studie zeigt eine signifikant bessere Patientenzufriedenheit und bessere Therapie-Resultate bei Patienten, die mit Neuraltherapie behandelt wurden. In der Neuraltherapie-Gruppe mussten zudem weniger Arbeitsunfähigkeiten verschrieben werden.

Dass oft dieselben Ärzte wiederholt Patienten zuweisen, kann als indirektes Mass für den Erfolg der neuraltherapeutischen Behandlung bei sonst therapieresistenten Patienten gewertet werden. Wäre die Neuraltherapie nicht erfolgreich, würden dieselben Ärzte nicht wiederholt zuweisen.

Es ist erstaunlich, dass die hier vorliegenden Resultate bei der schwierigsten Schmerzgruppe zustande kamen. Die übrigen Schmerzpatienten, die wir behandeln, zeigen noch weit bessere Resultate, da sie nicht bereits austerapiert sind.

Limitationen

Die hier vorliegende Studie ist zwar sehr praxisnah und die Studienresultate können auf die Situation in Klinik und Praxis übertragen werden. Es existieren jedoch Limitationen. Da die Studie als Fallserie konzipiert und nicht multizentrisch angelegt ist, wird eine Generalisierung der Resultate erschwert. Weiter wurden die allgemeine Lebensqualität und die Ausführung von Tätigkeiten im Alltag zwar anamnestisch, jedoch nicht mittels validierter Fragebogen erfasst. Die Nebendiagnosen wurden ebenfalls erfasst und dokumentiert, jedoch nicht berücksichtigt in der Auswertung.

Schlussfolgerung

Chronische Schmerzen, insbesondere Rückenleiden, sind ausserordentlich häufig. Aufgrund von Therapieresistenzen oder Nebenwirkungen auf medikamentöse Therapien besteht der Bedarf nach anderen Therapieoptionen. Aufgrund der hier vorliegenden Resultate bezüglich der Zielgrössen Schmerz und Medikamentenverbrauch sowie der Resultate weiterer Studien (siehe oben) ist die Neuraltherapie eine sehr gute Behandlungsoption bei chronischen Schmerzen. Dies zeigt auch der Umstand, dass viele Zuweiser Schmerz- oder Fachspezialisten des Bewegungsapparates waren und jede achte Zuweisung aus Universitätskliniken oder -polikliniken stammte. Die erstaunlichen Langzeitresultate bei nur wenigen notwendigen Konsultationen sind – neben der Einsparung von Medikamenten und praktisch fehlenden Nebenwirkungen – auch unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten interessant. Zudem lassen sich die Resultate durch Wirkmechanismen, die auf der modernen Neurophysiologie des Schmerzes gründen, schlüssig und logisch erklären.

Die Tatsache, dass bei den meisten Patienten die Wirkung wesentlich länger anhielt als die reine Wirkdauer des Lokalanästhetikums, untermauert ausserdem unsere eingangs aufgestellte Hypothese, wonach es mittels Injektion von Lokalanästhetika an geeigneten Stellen gelingen muss, den Circulus vitiosus (mehrere sich positiv rückkoppelnde Reflexbogen) – der gut mit der modernen Schmerzphysiologie vereinbar ist – zu durchbrechen und damit eine Neuorganisation (Selbstorganisation) der schmerzverarbeitenden Systeme in Gang zu setzen. Man darf mit Spannung die künftigen Ergebnisse der experimentellen Erforschung dieser Wirkmechanismen erwarten.

Literaturverzeichnis

- Barbagli P, Bollettin R, Ceccherelli F. Acupuncture (dry needle) versus Neural Therapy (local anaesthesia) in the treatment of benign low back pain. *Minerva Medica* 2003; 94 (4, Suppl 1): 17-25
- Barbagli P, Bollettin R. Therapy of articular and periarticular pain with local anesthetics (Neural Therapy a. t. Huneke). Long and short term results. *Minerva Anesthesiol* 1998; 64: 35-43
- Baron R, Jänig W. Schmerzsyndrome mit kausaler Beteiligung des Sympathikus. *Anästhesist* 1998; 47: 4-23
- Baron R, Jänig W. Sympathetically maintained pain. In: Bountra C, Muglani R and Schmidt W (eds). *Pain: Marcel Dekker Inc, New York* 2003; 309-20
- Baron R. Peripheral neuropathic pain: From mechanisms to symptoms. *Clin J Pain* 2000; 16: 12-20
- Baron R, Schattschneider J et al. Relation between sympathetic vasoconstrictor activity and pain and hyperalgesia in complex regional pain syndromes: a case-control study. *Lancet* 2002; 11: 1655-1660
- Barop H. *Lehrbuch und Atlas der Neuraltherapie nach Huneke*. Stuttgart: Hippokrates, 1996
- Becke H. *Neuraltherapie bei Kreuzschmerzen und Migräne*. Stuttgart: Hippokrates, 1991
- Becke H. *Neuraltherapie und Kreuzschmerzen. Überlegungen zur Ursache und Ergebnisse einer Behandlungsstudie*. *Natura-Med* 1995; 10: 33-39
- Bissig P, Schöni-Affolter F, Fischer L, Busato A. Is Neural Therapy cheaper than conventional medicine? A comparison of cost structure in Swiss primary care providers – An observational study. *Dissertation Universität Bern* 2008
- Brügger A. *Die Erkrankungen des Bewegungsapparates und seines Nervensystems*. Stuttgart: Fischer, 1980
- Cassuto D, Sinclair R, Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 265-282
- Fischer L, Barop H, Marion Bergemann S. Health Technology Assessment (HTA) Neuraltherapie nach Huneke. PEK des Schweizerischen Bundesamtes für Gesundheit. 2005
- Fischer L. Myofasciale Trigger-Punkte und Neuraltherapie nach Huneke. *EHK* 1998; 3: 117-126
- Fischer L. *Neuraltherapie nach Huneke. Neurophysiologie, Injektionstechnik und Therapievorschlage*. 3.A. Stuttgart: Hippokrates, 2007
- Fischer L. Pathophysiologie des Schmerzes und Neuraltherapie. *Praxis* 2003; 92: 2051-2059.
- Fischer L, Pfister M. Wirksamkeit der Neuraltherapie bei überwiesenen Patienten mit therapieresistenten chronischen Schmerzen. *Schweiz Zeitschr Ganzheitsmedizin* 2007; 19: 30-35
- Hahn-Godeffroy JD. Procain in der Neuraltherapie nach Huneke. *Literaturuberblick und zusammenfassende Bewertung*. *Der Allgemeinarzt* 1993; 15 : 876-883
- Huneke F. *Das Sekundenphanomen in der Neuraltherapie*. 6.A., Heidelberg: Haug, 1989
- Janig W, Baron R. Complex Regional Pain Syndrome: Mystery explained? *The Lancet Neurology* 2003; 2: 687-697
- Janig W. *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System*. New York: Cambridge University Press, 2006
- Leriche R. *Die Chirurgie des Schmerzes*. Leipzig: Barth 1958
- Maizels M, et al. Effekt von Lidocain-Losung intranasal auf Migraneanfalle. Prospektive randomisierte Doppelblind-Studie. *JAMA* 1996; 276: 319-321
- Melzack R, Katz J. Pain measurement in persons in pain. In: *Textbook of Pain*. 4.A. Edinburgh: Churchill/Livingstone, 1999. Hrsg: Wall D, Melzack R: *The McGill Pain Questionnaire* 411-420
- Melzack R, Wall PD. Pain-mechanisms. A new theory. *Science* 1965; 150: 971

- Mermod J, Fischer L, Staub L, Busato A. Patient satisfaction of primary care for musculoskeletal diseases: A comparison of cost structure in Swiss primary care providers – An observational study. BMC 2008, 8: 33 (www.biomedcentral.com/1472-6882/8/33)
- Oggier W. Volkswirtschaftliche Kosten chronischer Schmerzen in der Schweiz – eine erste Annäherung. Schweiz Aerztezeitung 2007; 88:1265-1269
- Peterson-Felix S, Curatolo M. Neuroplasticity – an important factor in acute and chronic pain. Swiss Med wky 2002; 132: 273-278
- Pfister M, Fischer L. Die Behandlung des komplexen regionalen Schmerzsyndroms der oberen Extremität mit wiederholter Lokalanästhesie des Ganglion stellatum. Praxis 2009; 98: 247-257
- Pohle S. Odontogene Störfelder als Ursache für periphere Erkrankungen – eine neuraltherapeutische Studie. Ärztez Naturheilver 1992; 7: 559-564
- Ricker G. Pathologie als Naturwissenschaft – Relationspathologie. Berlin: Springer, 1924
- Schmid UD. Mikrochirurgie lumbaler Bandscheibenvorfälle. Nervenarzt 2000; 71: 265-274
- Smolen J. Combating the burdens of musculoskeletal conditions. Ann Rheum Dis 2004, 63: 329
- Speranski AD. Grundlage einer Theorie der Medizin. Ins Deutsche übertragen von Roques KR. Berlin: Sängers, 1950
- Tracey KJ. The inflammatory reflex. Nature 2002; 420: 853-859
- Von Orelli F. Die Behandlung chronischer Schmerzen mit Procaininjektionen. Der informierte Arzt / Gazette Medical 1999; 29: 353-357
- Von der Zypen E. Elektronenmikroskopische Befunde an der Endausbreitung des vegetativen Nervensystems und ihre Deutung. Acta anatom. 1967; 67: 431-515
- WHO: The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. World Health Organ Tech Rep Ser 2003, 919: 1-218