

Über den Wert der Anwendung von Dexamethasonphosphat in der konservativen Therapie der Lumboischialgie

Eine Doppelblindstudie

B. Hofferberth¹, M. Gottschaldt², H. Grass² und K. Büttner¹

¹Neurologische Universitätsklinik Essen (Direktor: Prof. Dr. H. J. Lehmann),
Hufelandstraße 55, D-4300 Essen

²Neurologische Klinik des Akademischen Lehrkrankenhauses der Universität Münster
in Herford (Chefarzt: Prof. Dr. M. Gottschaldt),
D-4900 Herford, Bundesrepublik Deutschland

The Usefulness of Dexamethasonephosphate in the Conservative Treatment of Lumbar Pain—A Double-Blind Study

Summary. Analgesic drugs, physiotherapy and corticosteroids are concurrently used in the conservative treatment of lumbar pain. In 100 patients a double-blind study with dexamethasonephosphate versus placebo was performed. Lumbar pain and no findings with myelography were the basic requirements for inclusion into the study.

There was no significant difference between the treatment group and the placebo group concerning the clinical investigation before and after treatment. The positive effect of dexamethasonephosphate, which was seen in a pilot study, was not confirmed in the double-blind study. Because corticosteroids are also psychotropic drugs there is a mild antidepressive effect. Considering the fact that cortisone has no effect on the symptoms of lumbar pain, it should not be used furthermore in the conservative treatment of lumbar pain.

Key words: Lumbar pain – Conservative treatment – Dexamethasone-phosphate

Zusammenfassung. Weil in der konservativen Therapie der Lumboischialgie neben den analgetischen und den physikalischen Maßnahmen auch die Anwendung von Corticoiden genannt wird, haben wir in einer Doppelblindstudie bei 100 Patienten (davon schließlich 91 auswertbar) diese Behandlungsmethode näher untersucht. Voraussetzung war ein „negatives“ Myelogramm. Die Patienten wurden über sechs Monate nach der Gabe von Corticoiden katamnestisch untersucht. Wegen der bekannten Nebenwirkungen

Sonderdruckanforderungen an: B. Hofferberth

der Corticoid-Therapie ist eine solche Behandlung nicht unproblematisch. Verwandt wurde Dexamethasonphosphat, ein hochwirksames Corticoid. Der Doppelblindstudie ging eine Pilotstudie voran, die zunächst den Anschein erweckte, daß die Anwendung von Dexamethasonphosphat einen positiven Effekt auf den Heilungsverlauf hatte. Die Doppelblindstudie hat dies nicht bestätigen können. Der positive Therapieeffekt des Corticoids ist durch die psychotrope Wirkung des Präparates zu erklären. Da sich bis auf den positiven psychotropen Effekt keine Wirkung der Corticoid-Behandlung gezeigt hat, sollten diese Substanzen in der konservativen Behandlung der Lumboischialgie nicht mehr verwandt werden.

Schlüsselwörter: Lumboischialgie – Konservative Therapie – Dexamethasonphosphat

Einleitung

Bandscheibenschäden oder degenerative Veränderungen der Wirbelsäule betreffen am häufigsten die unteren Lendenwirbelsegmente und den lumbosakralen Übergang, seltener die Halswirbelsäule. Beschränkt sich die Symptomatik auf den Rücken, so bezeichnet man das Krankheitsbild als Lumbago, finden sich aber motorische oder sensible Ausfälle – bedingt durch Wurzelkompression – so spricht man von Lumboischialgie.

Die Inzidenz von Lumbago und Lumboischialgie wird von Kelsey (1978) mit 0,1 bis 0,5% pro Jahr in der Altersklasse von 20 bis 64 Jahre geschätzt. Nach Angaben von Knepel (1977) sucht jeder zehnte Patient in einer Allgemeinpraxis den Arzt wegen bandscheibenbedingter Erkrankungen auf. In einer orthopädischen Poliklinik ist es jeder dritte und beim niedergelassenen Orthopäden sogar jeder zweite Patient, der an einem Bandscheibensyndrom leidet und sich deswegen in spezielle Behandlung begibt. Die Bedeutung der Krankheitsbilder Lumbago und Lumboischialgie allein wegen der Häufigkeit wird auch in der neurologischen Literatur immer wieder betont, z. B. Erbslöh (1967). Patienten mit einem operationsbedürftigen Bandscheibenvorfall befinden sich nach den Angaben von Hudgins (1970) und Krämer (1978) am häufigsten in der Altersklasse zwischen 30 und 39 Jahren. Unter den ambulant behandelten Patienten sind insgesamt gesehen bandscheibenbedingte Erkrankungen bei Männern (47,2%) fast so häufig wie bei Frauen (52,8%). Bei den eigentlichen Bandscheibenvorfällen, die zur operativen Intervention gelangen, überwiegen allerdings die Männer deutlich. In einer Zusammenstellung von 52 publizierten Studien gibt Spangfort (1972) ein Verhältnis von Männern zu Frauen wie von 2 : 1 an.

Die konservative Therapie der Bandscheibenerkrankungen (Flügel 1978) gliedert sich in physikalische Maßnahmen und medikamentöse Schmerzbehandlung mit Analgetika und niedrig dosierten Neuroleptika. Unter der Vorstellung, daß es bei wiederholter Reizung der Nervenwurzel zu einer Schwellung und aseptischen Entzündung kommt, werden in verschiedenen Kombinationspräparaten auch Cortisone angewandt (Tabelle 1).

Wie aus der Tabelle 2 hervorgeht, gehört das Dexamethason zu den hochwirksamen Corticoiden. Während ein Bericht (Green 1975) über den Einsatz von

Tabelle 1. Cortison-Anteil in einigen handelsüblichen Injektionslösungen zur Schmerzbekämpfung

Ambene®	4 mg Dexamethason
Delphimix®	40 mg Triamcinolondiacetat
Delta-Tomanol®	7,5 mg Prednisolon
Dexamonozon®	3 mg Dexamethason
Sigma-Elmedal®	50 mg Prednisolonacetat
Ultra-Demoplas®	4 mg Dexamethason, 8 mg Prednisolon

Tabelle 2. Therapeutische Äquivalenzdosen verschiedener Corticoide (in mg)

Cortison	50
Cortisol	40
Prednison	10
Prednisolon	10
Triamcinolon	8
Dexamethason	2

Dexamethasonphosphat bei sicheren Bandscheibenvorfällen und die durch diese Maßnahme herabgesetzte Operationsfrequenz vorliegt, galt es den Wert dieser Therapie bei der konservativen Behandlung der Lumboischialgie zu prüfen. In einer als Pilotstudie angelegten Untersuchung (Gottschaldt et al. 1977) zeigte sich an 42 Patienten ein positiver Therapieeffekt. Die vorliegende Studie versucht diesen Eindruck unter Doppelblind-Bedingungen zu verifizieren.

Material und Methode

Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie war das Vorliegen einer Lumboischialgie und ein negativer Myelogrammbefund. Die Myelogramme wurden alle mit Dimer-X® angefertigt. Dabei wurden jeweils 6 Aufnahmen im Liegen (Bauchlage, Rückenlage, beiden Seitenlagen, 2 Schräglagen) und jeweils 3 Funktionsaufnahmen im Stehen (Anteflexio, Reteflexio, grader Stand mit Hochheben von 20-kg-Gewichten) durchgeführt.

Von den ursprünglich 100 in die Studie aufgenommenen Patienten waren von 91 Patienten die Protokolle auswertbar. Es handelte sich um 28 Frauen und 63 Männer. Das mittlere Alter betrug 47 Jahre, der jüngste Patient war 30 Jahre, der älteste 70 Jahre alt. Für jeden Patienten stand ein mit einer Nummer versehener Karton mit neutralen Ampullen zur Verfügung¹. Da die Abfüllung Verum gegen Placebo nach einem randomisierten Verfahren vorgenommen wurde, wurden von den 91 Patienten 38 mit Dexamethasonphosphat und 53 mit Placebo behandelt.

In den Verum-Ampullen befand sich jeweils 4 mg Dexamethasonphosphat. Es wurde bei allen Patienten nach folgendem Therapieschema behandelt:

1. bis 5. Tag 3× zwei Ampullen, 6. bis 8. Tag 3× eine Ampulle, am 9. Tag 2× eine Ampulle und am 10. Tag einmal eine Ampulle intramuskulär appliziert. Jeder Patient erhielt also über 10 Tage 42 Ampullen; bei den Verum-Ampullen wurden also insgesamt 168 mg Dexamethasonphosphat injiziert.

1 Die neutralen Ampullen wurden von der Fa. Pharma Hameln, D-3250 Hameln 1, hergestellt

Tabelle 3. Verteilung von Verum- und Placebo-Injektionen in den vier therapeutischen Gruppen

Gruppe	Verum	Placebo
1	12	30
2	12	6
3	8	12
4	6	5
	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 53

Um den Einfluß von Analgetika (3×20 Tr, Novalgin[®]) und physikalischen Maßnahmen wie Krankengymnastik, Wärmeanwendungen und Stufenbettlagerung mit zu erfassen, konnte der behandelnde Arzt bei Aufnahme in die Studie den Patienten einer der 4 folgenden Gruppen zuordnen:

1. Injektionsbehandlung, Analgetika, physikalische Maßnahmen
2. Injektionsbehandlung, Analgetika
3. Injektionsbehandlung, physikalische Maßnahmen
4. Injektionsbehandlung.

Die Zuordnung der Patienten zu den einzelnen Gruppen erfolgte wiederum zufällig, eine genaue Aufstellung geht aus der Tabelle 3 hervor.

Die Stammdaten der Patienten und die Anamnese wurden vor Behandlungsbeginn erhoben. Die Auswirkungen der durchgeführten Maßnahmen wurden mit der Erhebung des neurologischen Untersuchungsbefundes am 1. und 11. Tag, der Erhebung allgemein klinischer Parameter am 1., 6. und 11. Tag und der Erhebung eines Fragebogens über die psychischen Auswirkungen der Behandlung am 1. und 11. Tag überwacht. Die Erhebung des neurologischen Untersuchungsbefundes und die Erhebung eines Fragebogens über die psychischen Auswirkungen wurden 6 Wochen und 6 Monate nach Therapiebeginn wiederholt.

In den neurologischen Untersuchungsbefunden gingen Reflexausfälle, Sensibilitätsstörungen, Paresen, die vertebrale Symptomatik und – bei Nachuntersuchungen – die subjektive Bewertung des Therapieerfolges durch den Patienten ein.

Bei den klinischen Paramtern wurden Blutdruck, Blutzuckertagesprofil, Eosinophilenzahl, Natrium, Kalium, Chlorid im Serum, das Auftreten von Ödemen, das Gewicht und evtl. auftretende epigastrische Beschwerden überprüft. Um bei der Beurteilung die antiphlogistische und antiödematóse Wirkung, also die somatische Wirkung des Dexamethasonphosphats, von einem möglichen psychotropen Effekt des Präparats zu trennen, wurde versucht, in einem weiteren Fragebogen die Grundstimmung, affektives Verhalten und Einstellung des Patienten zu seiner Krankheit zu erfassen.

Die Erhebungsbögen für Neurostatus und klinische Parameter wurden für die Weiterverarbeitung mit Hilfe einer elektronischen Datenverarbeitungsanlage nach dem Ja/Nein-Prinzip aufgebaut. Die Laborergebnisse wurden als absolute Werte eingetragen. Der selbst entworfene Fragebogen zur Erfassung evtl. psychotroper Wirkungen bot für jede Frage eine 5fache Skalierung. Die erhobenen Befunde wurden von Hilfskräften einem Rechner eingegeben, zur Auswertung wurde ein Computerprogramm entwickelt, das die Angaben sowohl für den einzelnen Patienten im Längsschnitt wie auch den statistischen Vergleich untereinander ermöglichte. Da sowohl die Verteilung von Verum- bzw. Placebogabe wie auch die Zuordnung zu den 4 Gruppen mit unterschiedlichen Therapiemaßnahmen zufällig gestaltet worden war, hatten alle statistischen Programme diese Tatsache zu berücksichtigen und mußten wegen der unterschiedlichen Häufigkeitsverteilung mit Korrekturfaktoren arbeiten.

Die Ampullen mit Verum- bzw. Placeboinhalt waren absolut gleichgestaltet. Weder der Arzt noch der Patient kannten die Zuordnung während der Behandlung. Die Öffnung des Schlüssels erfolgte erst nach der gesamten Auswertung des statistischen Materials und der unten beschriebenen, nach der Auswertung durchgeführten geschätzten Zuordnung.

Tabelle 4. Absolute und relative Häufigkeit der Symptome zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in der Verum- und in der Placebo-Gruppe

	Verum		Placebo	
	n	%	n	%
Reflexausfälle	18	47	27	50
Sensibilitätsausfälle	18	47	35	66
Paresen	9	23	14	26
Vertebrale Symptomatik	34	89	50	94

Tabelle 5. Summe der Symptome. Rückgang in Prozent am 11. Behandlungstag im Vergleich zur Erstuntersuchung (= 100%) in den vier therapeutischen Gruppen

Gruppe	Verum	Placebo
1	31	51
2	38	45
3	47	46
4	33	35

Ergebnisse

Auf dem Fragebogen zur Vorgeschichte wurde die Dauer der Beschwerden in Monaten vermerkt. Die mittlere Dauer der Beschwerden bis zu dem hier beschriebenen Therapieversuch lag bei 36 Monaten, die kürzeste bei einem, die längste bei 276 Monaten.

Die Tabelle 4 zeigt die absolute und relative Häufigkeit der Symptome zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns. Reflexausfälle, Sensibilitätsstörungen, Paresen und vertebrale Symptomatik sind in der Verum- und in der Placebo-Gruppe annähernd gleich verteilt. Die Gruppen sind also miteinander vergleichbar.

Addiert man alle angegebenen Symptome (Reflexausfälle, Sensibilitätsstörungen, Paresen und vertebrale Symptomatik), so erhält man die Summe der Symptome (Tabelle 5). Vergleicht man die Summe der Symptome am 11. Behandlungstag zum 1. Behandlungstag, so läßt sich feststellen, daß in der 1. therapeutischen Gruppe (Injektionsbehandlung, Analgetika, physikalische Maßnahmen) und in der 2. therapeutischen Gruppe (Injektionsbehandlung, Analgetika) der Therapieerfolg unter der Placebogabe größer ist, als unter der Verumgabe. In der 3. therapeutischen Gruppe (Injektionsbehandlung, physikalische Maßnahmen) und in der 4. therapeutischen Gruppe (Injektionsbehandlung) ergeben sich beim Vergleich zwischen dem 1. und 11. Behandlungstag keine nennenswerte Unterschiede.

Betrachtet man nicht die Summe der Symptome sondern die einzelnen Symptome und vergleicht den Rückgang der Symptome in Prozent am 11.

Tabelle 6. Einzelne Symptome. Rückgang in Prozent am 11. Behandlungstag im Vergleich zur Erstuntersuchung (= 100%) in den vier therapeutischen Gruppen

	Gruppe	Verum	Placebo
Reflexausfälle	1	66	39
	2	60	66
	3	33	33
	4	66	0
Sensibilitätsstörungen	1	43	68
	2	33	50
	3	25	33
	4	0	40
Paresen	1	0	66
	2	75	100
	3	100	100
	4	—	100
Vertebrale Symptomatik	1	11	41
	2	41	20
	3	50	55
	4	33	40

Tabelle 7. Subjektive Bewertung des Therapieerfolgs durch den Patienten am 11. Tag

	Verum		Placebo		χ^2
	n	%	n	%	
Vollständige Symptomenfreiheit	5	13	2	3	1,69 n.s.
Beachtliche Besserung	22	58	27	51	1,75 n.s.
Teilweise Besserung	10	26	18	34	0,31 n.s.
Keine Wirkung	1	3	6	12	1,28 n.s.
	38	100	53	100	

n.s. = nicht signifikant

Behandlungstag zur Erstuntersuchung, so läßt sich feststellen, daß die Verumgabe in Bezug auf Reflexausfälle in der 1. und der 4. Behandlungsgruppe der Placebogabe deutlich überlegen ist. In Bezug auf die Sensibilitätsstörungen ist die Verumgabe in allen 4 therapeutischen Gruppen der Placebogabe unterlegen. In Bezug auf die Paresen und die vertebrale Symptomatik ergeben sich zwischen Verum und Placebo keine größeren Unterschiede.

Deutliche – wenn auch statistisch nicht signifikante – Unterschiede ergeben sich in der subjektiven Bewertung des Therapieerfolgs durch den Patienten am

Tabelle 8. Klinische Parameter. Veränderungen in Prozent am 11. Tag im Vergleich zum 1. Tag. Als Blutzucker-Erhöhung gilt eine Erhöhung der Summe von drei als Tagesprofil gemessenen Einzelwerte am 11. Tag um 50 mg% im Vergleich zur Summe der drei am 1. Tag gemessenen Einzelwerte. Als Gewichts-Erhöhung gilt eine Zunahme des Körpergewichts um 1,5 kg am 11. Tag

	Verum	Placebo
Blutzucker-Erhöhung	34	35
Gewichts-Erhöhung	44	45
Knöchelödeme	2	0
Epigastrische Beschwerden	13	4

Tabelle 9. Befindlichkeits-Veränderung am 11. Tag im Vergleich zum 1. Tag. Angaben in Prozent

Gruppe	Verum	Placebo
Schlechter	21	21
Gleich	13	19
Besser	66	60

11. Tag (Tabelle 7). In der Verumgruppe wird häufiger eine vollständige Symptomenfreiheit angegeben und in der Placebogruppe wird häufiger angegeben, daß die Behandlung keine Wirkung gehabt habe.

Einwirkungen der Dexamethasonbehandlung im Vergleich zur Placebogabe auf den Blutzucker oder das Gewichtsverhalten ließen sich nicht finden (Tabelle 8). Lediglich epigastrische Beschwerden wurden in der Verumgruppe deutlich häufiger angegeben als in der Placebogruppe.

Ein Vergleich der Skalenwerte der Fragebögen über die Grundstimmung, das affektive Verhalten und die Einstellung des Patienten zu seiner Krankheit zeigt die Tabelle 9. Während eine Verschlechterung der Befindlichkeit in der Verum- und der Placebogruppe gleich häufig angegeben werden, überwiegt die Verbesserung der Befindlichkeit in der Verumgruppe gering.

Die Teilnahme an den Nachuntersuchungen in der Verum- und in der Placebogruppe war gleich häufig. Vergleiche zwischen dem 11. Tag und der 6. Woche sowie zwischen der 6. Woche und dem 6. Monat nach Behandlungsbeginn erbrachten keine Abweichungen des Zahlenmaterials wie es vom 1. bis zum 11. Behandlungstag gewonnen wurde.

Vor Eröffnung des Schlüssels war aufgrund der Symptomenveränderung zwischen 1. und 11. Behandlungstag eine Zuordnung der Patienten zu der Verum- und zu der Placebogruppe versucht worden. Die geschätzte Zuordnung war nur in knapp 50% der Fälle richtig.

Diskussion

Als bemerkenswertes Ergebnis der Untersuchung erscheint die Tatsache, daß es in Bezug auf die objektiv registrierbaren Symptome und die klinischen Parameter zwischen einer Placebo- und einer Verumgabe bei der konservativen Behandlung der Lumboischialgie keine signifikanten Unterschiede gibt. Diese Feststellung befindet sich im Gegensatz zu dem von uns selber (Gottschaldt et al. 1977) mitgeteilten Eindruck, daß ein positiver Effekt der Dexamethasonanwendung besteht. Wir hatten damals in einer offenen klinischen Pilot-Studie 42 Patienten nach dem gleichen Therapieschema wie es in der vorliegenden Arbeit verwandt wurde behandelt. Dabei war es zu einer Besserung der Reflexausfälle am 11. Tag von 81,8% und einer Besserung der Sensibilitätsstörungen von 62,6% gekommen. 61,8% der damals untersuchten Patienten gaben eine vollständige oder beachtliche Besserung der Symptome durch die Therapie an. Auch die Befindlichkeitsveränderungen unter der Therapie mit Dexamethasonphosphat lassen sich in beiden Studien miteinander vergleichen. Differenzen in dem gewonnenen Zahlenmaterial zwischen der Verum- und der Placebogruppe ergaben sich bei der jetzt als Doppelblindstudie durchgeföhrten Untersuchung lediglich bei der subjektiven Bewertung des Therapieerfolgs durch die Patienten und bei dem Befindlichkeitsfragebogen. Der Therapieerfolg wird in der Verumgruppe besser eingeschätzt als in der Placebogruppe. Die Befindlichkeit wird durch die Gabe von Dexamethasonphosphat häufiger verbessert als durch eine Placebogabe. Die Ursache des scheinbaren Therapieerfolgs ist also in der positiven Auslenkung der Grundstimmung der mit Verum behandelten Patienten zu suchen. Der in der offenen klinischen Studie gewonnene positive Therapieeffekt des Corticoids ist nicht durch meßbare Verbesserung der Symptomatik sondern nur durch die psychotrope Wirkung des Präparats zu erklären.

In der konservativen Therapie der Lumboischialgie wird neben den analgetischen und den physikalischen Maßnahmen auch immer wieder die Anwendung von Corticoiden genannt (Mumenthaler und Schliack 1977). Diese Autoren zitieren die schon oben erwähnte Arbeit von Green (1975), der ebenfalls eine hochdosierte Dexamethasongabe mit angeblich gutem Erfolg anwandte. Wegen der bekannten Nebenwirkungen der Corticoidtherapie ist eine hochdosierte Dexamethasontherapie, wie sie versuchsweise von uns durchgeföhrte wurde, nicht unproblematisch. Bei den 100 behandelten Patienten trat in einem Fall eine Cortisonpsychose auf, so daß die Behandlung abgebrochen werden mußte. Von den 91 Patienten, deren Protokolle am Ende des Versuchs auswertbar waren, gaben immerhin 13% epigastrische Beschwerden als Nebenwirkungen an. Da sich bis auf den positiven psychotropen Effekt unter Doppelblind-Bedingungen keine Wirkung der Corticoidbehandlung gezeigt hat, sollten diese Substanzen in der konservativen Behandlung der Lumboischialgie nicht mehr verwandt werden.

Literatur

- Erbslöh R (1967) Der Kreuzschmerz aus der Sicht des Neurologen. In: Junghans H (Hrsg) Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis, Bd 27. Hippokrates Verlag, Stuttgart, S 23-32

- Flügel KA (1978) Konservative Therapie der Bandscheibenerkrankung. In: Flügel KA (Hrsg.) Neurologische und psychiatrische Therapie. Perimed Verlag, Erlangen, S 95-97
- Gottschaldt M, Hofferberth B, Hartmann K (1977) Die konservative Behandlung der Lumboischialgie mit Dexamethasonphosphat. 10. Donau-Symposium für Neurologische Wissenschaften, Wien
- Green LN (1975) Dexamethasone in the management of symptoms due to herniated lumbar disc. J Neurol Neurosurg Psychiatr 38 : 1211-1217
- Hudgins WR (1970) The predictive value of myelography in the diagnosis of ruptured lumbar discs. J Neurosurg 32 : 152-162
- Kelsey JL (1978) Epidemiology of radiculopathies. In: Schoenberg BS (ed) Advances in neurology, vol 19. Raven Press, New York, pp 385-396
- Knepel H (1977) Bedeutung und Häufigkeit bandscheibenbedingter Erkrankungen. Med Diss, Düsseldorf
- Krämer J (1978) Bandscheibenbedingte Erkrankungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Mumenthaler M, Schliack H (1977) Läsionen peripherer Nerven. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Spangfort EV (1972) The lumbar disc herniation. Acta Orthop Scand (Suppl) 142 : 5-95

Eingegangen am 6. April 1981