

THE INTERNATIONAL ACADEMY OF OSTEOPATHY

Osteopathie bei chronischen, unspezifischen
lumbalen Rückenschmerzen unter
Berücksichtigung von Veränderungen der
Zytokinenkonzentration



Autor : Elena Carmen Popescu

Promotor : Uwe Lehnkering BSc. Ost.

"Wissenschaftlicher Artikel, um den Grad Osteopath-DO zu erwerben"

Kursjahr : 2016/17

I. Danksagung

Ich möchte mich auf diesem Weg herzlich bedanken bei meinen IAO Dozenten für die vermittelten osteopathische Kenntnisse.

Ich bedanke mich besonders bei Uwe Lehnkering für die unkomplizierte Unterstützung, für Verbesserungsvorschläge und das Vermitteln eines anhaltendes Interesse im Laufe der Ausbildung.

Weiterhin bedanke ich mich bei meinem Lebenspartner A. Frank für die moralische Unterstützung während der gesamten Ausbildungsdauer.

II. Unterzeichnete Originalitätserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich den wissenschaftlichen Artikel selbst verfasst habe. Andere als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen wurden nicht benutzt. Die Arbeit hat keiner weiteren Prüfungsbehörde vorgelegen. Alle Quellen, die für den Artikel genutzt wurden, sind angegeben.

Rheinfelden, den 09.04.2017

Elena Carmen Popescu

II. Unterzeichnete Originalitätserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich den wissenschaftlichen Artikel selbst verfasst habe. Andere als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen wurden nicht benutzt. Die Arbeit hat keiner weiteren Prüfungsbehörde vorgelegen. Alle Quellen, die für den Artikel genutzt wurden, sind angegeben.

Rheinfelden, den 09.04.2017



Elena Carmen Popescu

III. Zusammenfassung

Hintergrund:	Chronische lumbale Rückenschmerzen ist eine häufige Ursache eine osteopathische Behandlung in Anspruch zu nehmen.
Ziel:	Ziel dieser Arbeit war es Behandlungseffekte der Osteopathie auf Schmerzen und Entzündungsbiomarker aufzuzeigen.
Methode:	Es wurden 3 randomisierte klinische Studien ausgewählt. Ausgeschlossen wurden alle Studien die neben lumbalen Rückenschmerzen nicht die Zytokinenkonzentration berücksichtigten.
Ergebnisse:	3 Randomisierte, kontrollierte Studien mit mittlerer Qualität und Verzerrungsrisiko zeigen Abweichungen der Ergebnisse zwischen den einzelnen Studien. Zum Teil werden sowohl signifikante Schmerzverbesserungen als auch Veränderungen der Zytokinenkonzentration nachgewiesen.
Schlussfolgerung:	Osteopathie verbessert lumbale Rückenschmerzen und beeinflusst erhöhte Entzündungsbiomarker.
Schlüsselbegriffe:	Osteopathie, chronische lumbale Rückenschmerzen, Zytokine, Entzündung

III. Abstract

Background:	Chronic low back pain is a common cause to take an osteopathic treatment.
Objective:	The aim of this thesis was to demonstrate the effects of osteopathy on pain and inflammatory biomarkers.
Method:	Three randomized clinical trials were selected. All studies that did not take the cytokine concentration into account in addition to low back pain were excluded.
Results:	3 Randomized, controlled studies of medium quality and risk of bias show deviations of the results between the individual studies. In some cases, significant pain improvements as well as changes in cytokine concentration are detected.
Conclusion:	Osteopathy improves low back pain and affects increased inflammatory biomarkers.
Key words:	osteopathy, chronic low back pain, cytokines, inflammation

Zusammenfassung für Laien:

Diese Literaturstudie beschäftigt sich mit der Wirkung der Osteopathie bei chronischen lumbalen Rückenschmerzen und den damit verbundenen Veränderungen von Entzündungsparameter im Blut. In den einzelnen Studien wurde von Patienten Blut abgenommen jeweils zu Beginn und zum Ende der Studie um die Veränderungen zu messen. Zwei Studien konnten einen Zusammenhang zwischen Schmerz und Entzündung aufzeigen, sowie eine signifikante Veränderung von einem Entzündungsparameter feststellen. Eine Studie konnte diesen Nachweis nicht erbringen. Das kann auf die Messmethode zurückgeführt werden, sowie auf die geringe Anzahl der durchgeführten Behandlungen. Viele weitere Studien fanden ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Schmerz und Entzündungsparameter, sowie einen positiven Effekt der osteopathischen Behandlung auf Schmerzen und dem einhergehenden Entzündungsparameter. Aufgrund dieser Perspektive sollten weitere Forschungen betrieben werden.

Abstract for the laity:

This review deals with the effect of osteopathy in chronic low back pain and the associated changes in inflammatory parameters in the blood. In the individual studies, blood was taken from patients respectively at the beginning and end of the study to measure the changes. Two studies have shown a correlation between pain and inflammation, as well as a significant change from an inflammatory parameter. One study could not provide this evidence that the measurement method can be ascribed, as well as the small number of treatments performed. Many other studies also found a correlation between pain and inflammation parameters, as well as a positive effect of osteopathic treatment on pain and associated inflammatory parameters. Based on this perspective, further research should be carried out.

1. Einleitung

Chronische unspezifische Lumbalschmerzen sind weit verbreitet und stellen eine große Herausforderung in der Medizin dar. Die Ursachen für die Schmerzentstehung sind sehr komplex. Das erklärt auch die hohe Zahl an experimentellen Studien für chronische Lumbalschmerzen.

Neben funktionellen Störungen an Rumpf, Becken und Wirbelsäule spielen auch psychische und soziale Faktoren eine wichtige Rolle, für die „Auslösung und Persistenz der Schmerzen“ (G.Huber 2008). Folgende parietale, funktionelle Störungen kommen in Betracht beim Auslösen von lumbalen Schmerzen:

- Non-neutrale Dysfunktion in LWS
- Sacrum Dysfunktion „Die Stellung des Beckens spielt für die Statik der LWS eine wichtige Rolle (R.Schürer 2008)“
- Symphyse Dysfunktion
- Ilium Dysfunktion
- Muskuläre Dysbalance – erwähnenswert ist hier das Musculus Psoas Syndrom, dessen osteopathische Behandlung einige Operationen überflüssig machen würde (Licciardone, et al. 2014). Ebenfalls erwähnenswert ist das Diaphragma thorakolumbale, dessen Behandlung Einfluss auf die Körperstatik bewirkt (Armann & Fried 2015).
Dazu kann man ebenfalls funktionelle viscerale Stauungen und Adhäsionen im Becken und Abdomen zählen.

Funktionelle Störungen sind ein großes Arbeitsgebiet in der Osteopathie. Dies wird in verschiedenen experimentellen Studien gezeigt. Die Ergebnisse zeigen aufgrund einer visuellen Analog-Schmerz-Skala und speziellen Fragebogen eine reduzierte Schmerzintensität, sowie eine verbesserte Beweglichkeit (Franke et.al 2014).

Schmerzentstehung ist ebenfalls mit entzündlichen Prozessen verbunden. Die sogenannten Zytokine wirken teilweise entzündungsfördernd.

„Sie stellen eine eigene Klasse innerhalb der Gewebshormone dar. Die proinflammatorischen Zytokine werden von entzündungskompetenten Zellen wie Granulozyten, Lymphozyten, Makrophagen, Monozyten, gebildet und spielen dadurch eine große Rolle in der Immunität. Solche Zytokine sind TNF- α und bestimmte Interleukine. Eine Mangel an Zytokine kann zur Verminderung der zellulären Immunabwehr führen, ebenfalls kann eine hohe Konzentration von TNF- α viele zerstörerische Wirkungen im Körper haben“ (Buchta & Sönnichsen 2003)

2. Ziel

Die Wirkung der Osteopathie bei chronischen, unspezifischen, lumbalen Rückenschmerzen, sowie auf die Zytokinen-Konzentration gemessen anhand von Blutbildveränderungen um somit ein Zusammenhang von Schmerzen und Zytokinen aufzuzeigen.

3. Methode

3.1. Recherche

Folgende elektronische Quellen zu diesem Themengebiet wurden durchsucht: Osteopathic Research Web, PubMed, Researchgate.net, cochrane.org

Ausgewählt wurden dabei folgende Filter und Schlagwörter:

Osteopathie, osteopathic medicine, low back pain, chronische lumbale Rückenschmerzen, cytokines, Inflammation, Zytokine, Entzündung

Die große Auswahl an osteopathischen Studien für low back pain reduzierte sich drastisch aufgrund des Forschungskontext, für low back pain bei gleichzeitiger Betrachtung von Veränderungen der Zytokinen-Konzentration. Durch das Herausfiltern von ähnlichen Studiendesigns blieben 3 Treffer übrig, die diese Kriterien erfüllten.

3.2. Teilnehmer(Probanden)

In die Studien wurden Patienten zwischen 20 -69 Jahre eingeschlossen, die mindestens innerhalb der letzten 6 Wochen bis 3 Monaten unspezifische Rückenschmerzen hatten. Als Kontrollgruppe wurde in einer der Studien zusätzlich 7 Patienten ohne lumbale Rückenschmerzen eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit folgenden Red Flags: Wirbelsäulenoperationen, Wirbelfrakturen, Minderung der Kraft in den Beinen, Cauda equina Syndrom, lumbale Radikulopathien, Cortison Verabreichungen innerhalb der letzten 3 Monaten, Krebs, akute Entzündung, z.B. Spondylitis, osteomyelitis, oder urogenitale Infektionen, Autoimmunkrankheiten, Patienten, die kürzlich manuelle Therapieanwendungen erhielten.

3.3. Intervention

Die Intervention erfolgte durch standardisierte osteopathische Behandlungen. In den Studien von Licciardone et al. gab es eine weitere Co-Intervention in Form von Ultraschalltherapie.

3.4. Comparisation

In Studien von Licciardone et al. gab es eine Placebo Vergleichsgruppe. Bei Degenhardt et al. gab es drei Vergleichsgruppen: eine Placebogruppe, eine unbehandelte Gruppe mit lumbalen Rückenschmerzen, und eine unbehandelte Kontrollgruppe ohne lumbale Rückenschmerzen

3.5. Outcomes

Primäre Ergebnisse waren Schmerzveränderungen gemessen anhand einer visuellen analog Schmerzskala, sowie zusätzlich bei Degenhardt anhand eines quantitativen Sensory tests.

Sekundäre Ergebnisse waren Veränderungen von Konzentrationen der Zytokine, eine Verbesserung von Bewegungseinschränkungen, gemessen anhand eines Rolland-Morris Disability Fragebogen, eine Besserung des allgemeinen Gesundheitszustandes anhand der Kurzform 36 des Gesundheitsstatus Fragebogen.

3.6. Time

Die Behandlungstermine variierten zwischen 1 und 6 Behandlungen. Ebenfalls die Messzeiten variierten zwischen 1 Stunde und 12 Wochen.

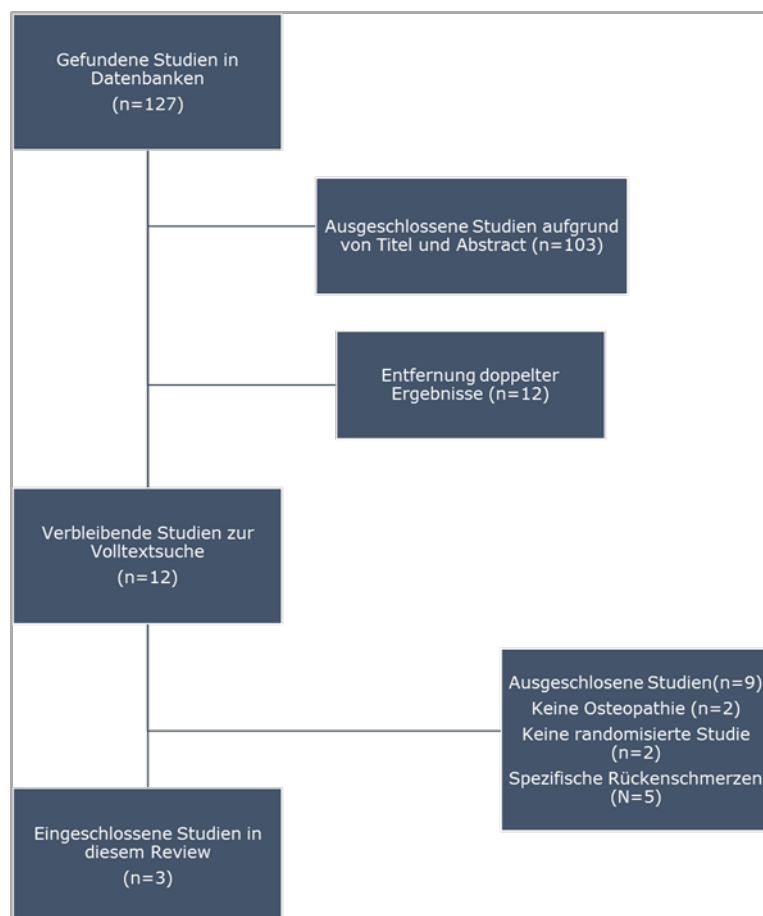


Abb. 1 Studienauswahl

4. Ergebnisse

Anhand der Suchkriterien ergaben sich drei randomisierte relevante Studien (Degenhardt et. al. 2016), (Licciardone et. al. 2013), (Licciardone et. al. 2012). Insgesamt wurden 144 Patienten untersucht. Beide Studien von Licciardone et al. sind Sub-Studien einer größeren Studie, registriert bei clinicaltrials.gov unter der Nummer NCT 00315120 . In einer der Substudien geht es speziell um Patienten mit Diabetes mellitus. Diese Patienten leiden häufiger unter unspezifischen, chronischen lumbalen Schmerzen. Die Gruppe beinhaltet 34 Patienten, von denen insgesamt 6 Patienten Blut abgenommen wurde. Alle 6 Patienten wurden nach 2009 rekrutiert. Die Blutergebnisse der Interleukine wurden nicht aufgelistet, sondern der TNF- α Wert, der auch eine signifikante Veränderung aufwies. Folgende Blutparameter wurden gemessen: IL-1 β , IL -6, IL-8, IL-10 und TNF- α

Bei Degenhardt et al. wurde zusätzlich noch die CRP Konzentration gemessen, aber nur die Zytokine IL-1 β , IL -6 und TNF- α .

4.1. Osteopathische Behandlung

In den Studien von Licciardone et al. wurden osteopathische Läsionen anhand eines 4 Punkte Klassifikationssystems gemessen. 0 = mild, 1 = mäßig, 2=stark, 3= das Vorhandensein eines STAR. Diese Patienten hatten schwerwiegende osteopathische Läsionen (STAR) während die Patienten in der Studie von Degenhardt et al. moderate Schmerzen aufwiesen mit einem Durchschnitt von 4 auf einer numerischen 10 Punkte Schmerzskala. Degenhardt et al. führte eine einzige osteopathische Behandlung von circa 20 Minuten durch um festzustellen, ob eine osteopathische Behandlung die Schmerzintensität und die Zytokin-Konzentration im Blut verändern kann. Die Behandlung wurde durchgeführt an Sacrum, ISG, LWS, Pubicsymphyse und Muskulatur und falls nötig individuell eine zusätzliche oder veränderte Technik um die Ergebnisse zu optimieren, so bei Non-Responders.

Licciardone et al. führte insgesamt jeweils 6 Behandlungen von circa 15 Minuten in Woche 0,1,2,4,6 und 8 durch. Diese Behandlungen beinhalteten ebenfalls Techniken an Sacrum, LWS, Ilium, Pubicsymphyse, sowie Muskeltechniken. Bei der Placebogruppe wurden die Techniken an denselben Regionen in veränderter Form durchgeführt, mit Scheintechniken, die osteopathische Techniken simulierten mittels falscher Patientenpositionierung, absichtlich fehlgeleiteten Bewegungen und verminderter Providerkraft.

4.2. Blutabnahme

„Aufgrund der niedrigen Hormonkonzentration von oft nur wenigen Nanomol pro Liter Blut erfordert die genaue Spiegelermittlung ein aufwendiges Immunassay. Dabei wird der Blutprobe des Patienten ein Reagenz zugesetzt, das Antikörper gegen das zu bestimmende Hormon enthält. Der entstehende Antigen-Antikörper-Komplex wird durch verschiedene Methoden nachgewiesen, wie Photometrie (Nachweis anhand von Lichtbestrahlung), Radioimmunoassay oder Radio-Immuno-Sorbent-Test (Nachweis anhand radioaktiver Markierung) und Enzymimmunoassay (Nachweis anhand Markierung mit einem Enzym)“ (Bierbach, 2002)
In der bevorstehende Studie wurden die Blutproben nachdem Zentrifugieren vom Serum mit schnellen Zytokin-Assays gemessen, wie Milliplex bei Licciardone et al. und Elisa bei Degenhardt et al., die hohe Sensitivität und Spezifität bieten.

4.3. Ergebniss-Parameter

In Licciardones et al. Studien konnte in der Osteopathie Gruppe auch vier Wochen nach der letzten Behandlung eine signifikante Verbesserung der Schmerzen, sowie eine signifikante Veränderung der TNF α Konzentration festgestellt werden. Eine klinische relevante Effektstärke von Cohen mit einem Wert von 2.7 konnte bei der Diabetiker-Gruppe gezeigt werden für die TNF α Konzentration trotz weniger Stichproben. Der p-Wert wurde anhand eines U-Tests gemessen.

Bei Degenhardt's et al. Studien gab es am Anfang einen signifikanten Unterschied bei selbst angegebenen Schmerz zwischen Patienten mit Low Back pain und Patienten ohne Low Back Pain. Es gab sonst keine signifikante Verbesserung zwischen Messwerten der Zytokine. Die mechanische Berührungsschwelle (MDT) veränderte sich signifikant nach 24 Stunden für die Osteopathie-Gruppe, die Placebo-Ultraschall Gruppe, und die unbehandelte Gruppe. Der p-Wert wurde auch hier anhand eines U-Tests gemessen.

4.4. Risk of Bias

Die Beurteilung des Verzerrungsrisikos erfolgte anhand des Manuals (Bewertung des Biasrisiko in klinischen Studien) erstellt bei Cochrane Deutschland (Schmucker et al. 2016). Die aufgeführten Studien sind randomisiert kontrolliert mit Blockbildung als Randomisierungssequenz und Doppelverblindung. Ebenfalls liegen ausreichend Informationen vor um eine RoB Beurteilung zu ermöglichen. Dementsprechend zeigt die Studie von Degenhardt et al eine geringe RoB, da die meisten Qualitätskriterien erfüllt sind, während Licciardones Studien aufgrund eines unzureichendes Reporting Bias und Attrition Bias (Drop-Outs) ein mittleres Verzerrungsrisiko aufweisen.

Risk of Bias Criteria	Degenhardt et al. 2016	Licciardone et al. 2012	Licciardone et al. 2013
Generierung der Randomisierungssequenz (selection bias)	Geringes Risiko	Geringes Risiko	Geringes Risiko
Verdeckte Gruppenzuteilung (selection bias)	Geringes Risiko	Geringes Risiko	Geringes Risiko
Verblindung von Studienpersonal/-teilnehmer (performance bias)	Geringes Risiko	Geringes Risiko	Geringes Risiko
Verblindung der Endpunkterhebung/-bewertung (detection bias)	Geringes Risiko	Geringes Risiko	Geringes Risiko
Fehlende Daten bei der Endpunkterhebung/-bewertung (attrition bias)	Geringes Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
Selektives Berichten von Endpunkten (reporting bias)	Geringes Risiko	Unklares Risiko	Geringes Risiko
Andere Ursachen für Bias	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko

4.5. Datensynthese :

Um die allgemeine Qualität der Evidenz der eingeschlossenen Studien zu bewerten wurde das Grade-Verfahren eingesetzt (Mehrpool 2011). Dieses Verfahren definiert vier Qualitätsebenen, die anhand folgenden Eigenschaften berechnet werden:

- Mängeln in der Studien Methodik (hohe Risk of bias)
- Heterogene Ergebnisse (Effektgröße, Signifikanz, Konfidenzintervalle)
- Indirekte Evidenz (Patientengruppen, Intervention, Endpunkten)
- Fehlende Präzision (kleine Fallzahl, weite Konfidenzintervalle)
- Publikation Bias

Daraus ergibt sich folgende Klassifizierung

- Hohe Qualität (keine Einschränkung) Der geschätzte Effekt ist durch die bestehenden Studien anhand der Eigenschaften deutlich nachgewiesen.
- Mittlere Qualität (Eine Abwertung) Der geschätzte Effekt kann durch weitere Forschung noch Abweichungen zeigen.
- Niedrige Qualität (Zwei Abwertungen) Der geschätzte Effekt kann durch weitere Forschung erheblich geändert werden.
- Sehr niedrige Qualität (Drei Abwertungen) Der geschätzte Effekt ist sehr unwahrscheinlich.

Aufgrund einer geringen Präzision ergibt sich im Allgemeinen eine mittlere Qualität der Evidenz.

5. Diskussion

Der Ansatz dieser Literaturrecherche verfolgt neben der Betrachtung der Wirksamkeit der Osteopathie bei chronischen Rückenschmerzen auch Veränderungen auf zellulärer Ebene gemessen anhand der Konzentration der Entzündungsbiomarker.

Die Literaturstudie betrachtet primär die Endpunkte der Schmerzverbesserung und sekundär die Endpunkte der Veränderung von der Zytokinenkonzentration. Drittens wird versucht ein Zusammenhang zwischen den Endpunkten aufzuzeigen. Dieser Zusammenhang ist eine anspruchsvolle Aufgabe, da die Vorgänge im Körper sehr komplex verlaufen. Die neurologischen, immunologischen und endokrinen Mediatoren sind bemüht sich gegenseitig zu regulieren. Die Stoffwechselfvorgänge der einzelnen Zellen sind jedoch von exogenen und endogenen Reizen beeinflusst, was zu einer Störung des Gleichgewichts führen kann und als Folge Schmerz bzw. Krankheiten auslösen kann.

In Licciardones et al. Studien gibt es neben Schmerzverbesserungen auch eine signifikante Veränderung des TNF α Werts. Der TNF α Wert wird bei Diabetikern assoziiert mit Insulinresistenz, da der Wert in der Skelettmuskulatur auch nach Gewichtsreduzierung, sowie nach Reduzierung anderer Zytokine, erhöht bleibt. Die Effektgröße in der Studie mit Diabetikern ist eingeschränkt durch die geringe Anzahl von Patienten, jedoch ist der Konfidenzintervall sehr hoch. Die zweite Substudie untersuchte den Zusammenhang zwischen osteopathische Läsionen und Zytokinen. Die Ergebnisse sind jedoch nicht übereinstimmend. Ein Zusammenhang zwischen IL1 β , IL6 und den gefundenen osteopathischen Läsionen, sowie ein Zusammenhang zwischen IL6 und dem Schmerzausgangszustand zu Beginn der Studie wurde nicht bestätigt, da eine Veränderung dieser Zytokinenkonzentration nicht signifikant war. Ein Grund dafür könnte darin bestehen, dass die Autoren gleichzeitig mehrere Läsionen mit Zytokinen vergleichen und Verwechslungen, sowie Unklarheiten dadurch nicht ausgeschlossen sind. Eine Wirkung von osteopathischen Behandlungen wird durch die signifikante Schmerzverbesserung bestätigt. Einzelne Vergleiche und Zusammenhänge konnten eine klare Antwort auf diese Frage liefern.

In Degenhardts et al. Studie konnte keine signifikante Veränderung nach einer osteopathischen Behandlung festgestellt werden. Der TNF α Wert war bei Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen 6 mal höher als bei Patienten ohne lumbale Rückenschmerzen, dennoch nicht hoch genug um eine ausreichende Signifikanz aufzuzeigen. Ein Grund dafür könnte laut Degenhardt et al. daran liegen, dass der Elisa Test zu wenig Sensitivität aufweist um etwaige Veränderungen zu registrieren. In der Mehrheit der

Serum Proben bei Licciardone und Degenhardt waren die Zytokinenkonzentrationen nicht genau bestimmbar, es sollten daher in zukünftigen Studien qualitativere Assays benutzt werden. Bei einer weiteren Studie von Degenhardt et al. wurden bei chronischen lumbalen Rückenschmerzen signifikante Veränderungen im Blut, bei den Biomarkern festgestellt, nachdem die Patienten mehrmals osteopathisch behandelt wurden. (Degenhardt et al. 2007). Dies bestätigt die Theorie, dass chronische Schmerzen mehrere osteopathische Behandlungen benötigen, um eine Besserung zu erreichen.

Weitere Experimente mit humanem Gewebe in vitro zeigten, dass osteopathische Techniken auf Zytokine wirken, in Form einer Selbstregulation durch Ausschüttung von sowohl antientzündlichen als auch entzündungsfördernden Zytokinen (Meltzer & Standley, 2007). Sie untersuchten die Reaktion und Proliferation der fibroblastischen Zellen in vitro unter zyklischer Belastung. So zeigten sich erhöhte Werte von verschiedenen Zytokinen 24 Stunden nach Beendigung der Belastung und die Proliferation der Zelle war signifikant reduziert. Die osteopathische Behandlung bestand in einer Dehnung des Gewebes über die restriktive Richtung hinaus und führte zu einer Reduktion von IL6 im Vergleich zu den Zellen, die nicht osteopathisch behandelt wurden.

Andere Studien in vitro bestätigen die Veränderung der Zytokine bei einer bestimmten Belastung (Dodd, et al. 2006). Diese Autoren untersuchten ebenfalls die Reaktionen der fibroblastischen Zellen jedoch unter azyklischer Belastung. Sie stellten fest, dass es in den Zellen zu Formveränderungen, erhöhtem IL6 und Nitrit Oxid kam. Azyklische Belastung führte zu Abschwächung in Wachstum und Teilung der Zelle. Solch eine Belastung über einen längeren Zeitraum könnte das Phänomen der Fibrosierung erklären. Das erhöhte IL6 und Nitrit Oxid scheinen eine wichtige Rolle in der Zell Apoptose inne zu haben.

Licciardone et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen Zytokinen und chronischen Lumbalschmerzen und stellten dabei fest, dass IL6, IL8, IL10 und TNF α eine wichtige Bedeutung in der Entstehung von Rückenschmerzen einnehmen.

Bei Rückenschmerzen, die durch die Degeneration der Bandscheiben entstehen, spielt IL1 β eine wichtige Rolle in der Entstehung weiterer Faktoren, die für die Innervation und Durchblutung zuständig sind. (Abbie La Binch, et al. 2014). Ebenfalls wurde gezeigt, dass bei der Pathogenese von Bandscheiben, die zu Rückenschmerzen führen, neben IL1 auch TNF α von Bedeutung ist. TNF α ist jedoch nicht so prägnant wie IL1, da es sowohl bei nicht degenerierten als auch bei degenerierten Bandscheiben höher ist als bei TNF α . (C.L. Maitre et al. 2007).

J.M. Cuellar et al. stellten anhand eines discografischem Verfahren fest, daß das Interferon Gamma (IFN γ) für discogene Rückenschmerzen verantwortlich ist, wenngleich auch andere Zytokine erhöht sind (J.M.Cuellar et al. 2009). Einen ebenfalls signifikant erhöhten Wert von IL6 gab es in einer größeren Studie, die den Zusammenhang zwischen Interleukinen und Bandscheibenvorfällen, degenerativ discogenem Schmerz, und Spinalstenosen untersuchten (K.T. Weber et al. 2016). Der signifikante erhöhte IL6 Wert wurde bei Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen festgestellt, die unter degenerativen, discogenen Schmerzen oder Spinalstenosen litten, aber keine Bandscheibenvorfälle zeigten. Kraychete et al. fand erhöhte Werte von IL6 und TNF α bei Bandscheibenvorfällen und den daraus resultierenden Rückenschmerzen. (Kraychete et al. 2010). Heffner et al. fand als Folge von erhöhten IL6 und chronischen Lumbalschmerzen einen Zusammenhang zu Schlafstörungen (Heffner et al. 2011).

Über das Immunsystem gibt es Studien, die mit osteopathischen Lymphtechniken Zytokinen Konzentrationen verändern. Walkowski et al. untersuchte in einer Studie die Veränderung von Zytokinen bei gesunden Patienten nach einer osteopathischen Behandlung des thorakalen und lymphatischen Systems. Es gab eine signifikante Abnahme von Nitrit Oxid in der Osteopathiegruppe gegenüber der Placebogruppe. In diesem Sinne könnten osteopathische Behandlungen zusätzlich zu konventionellen Therapien bei Infektionen eine positive Wirkung auf die Immunität entfalten (Walkowski et al. 2014). Ähnliche Assoziationen liefert der Artikel von Anglund & Channel, der über die Regulationsmechanismen im Leukozytensystem mittels osteopathischer Lymphdrainage berichtet. (D.C. Anglund & M.K. Channel 2011).

Zytokine vor allem TNF α sind assoziiert mit entzündlichen schweren Erkrankungen, wie metabolisches Syndrom (J.S. Freeman 2007), rheumatoide Arthritis (L.H. Calabrese 1999), Schübe von multipler Sklerose (E. Havrodova et al.1997), allergische Erkrankungen (Quraishi, Davies, Craig 2004) und Migräne (L. Peterlin 2009).

In einer Studie verfolgte Wang et al. über eine Zeitspanne von sechs Monaten die Veränderung von IL1 β , IL6 und TNF α bei 31 Patienten mit akuten Ischias-Schmerzen und 41 Patienten mit chronischen lumbalen Schmerzen. TNF α war signifikant höher bei Patienten mit chronischen lumbalen Schmerzen gegenüber Patienten mit akuten Ischias Schmerzen. Daraus wird geschlossen, daß TNF α als ein Marker für chronische lumbale Schmerzen zu betrachten ist (Wang et al. 2005).

Aus dem Zusammenhang von Zytokinen und lumbalen Rückenschmerzen lässt sich schließen das Entzündung und Immunität zusammenwirkend von großer Bedeutung in der Schmerzentstehung ist. Die geringe Anzahl an Studien und Stichproben diesbezüglich sollte durch weitere Studien ergänzt werden.

6. Schlussfolgerung

Lumbale Rückenschmerzen sind mitunter die am häufigsten anzutreffenden Schmerzen und treten beinahe in jedem Lebenszyklus eines Menschen auf. Sie belasten das Gesundheitssystem und verursachen zudem enorme Kosten im Gesundheitswesen. Die Ergebnisse der hier aufgeführten Studien zeigen eindeutig eine positive Wirkung der Osteopathie bei chronischen Rückenschmerzen. Hinzu kommt es zu einer deutlich verbesserten Lebensqualität des Patienten. Die Mechanismen die zu einer Schmerzverbesserung führen, sind leider noch zu wenig erforscht und sollten durch zukünftige Studien mittels größeren Stichproben, sowie weiteren Forschungen auf zellulärer Ebene manifestiert werden.

Literaturverzeichnis	Quelle
Dana C. Anglund, DO, Millicent King Channell, DO, 2011, <i>Contribution of Osteopathic Medicine to Care of Patients with Chronic Wounds</i>	Artikel
J. Armann, T. Fried, 2015, <i>Einfluss einer osteopathischen Behandlung des Diaphragma thorakolumbale auf die Statik des Körpers</i>	Studie
Elvira Bierbach, Urban & Fischer 2. Auflage 2002, <i>Naturheilpraxis heute</i>	Buch
Buchta, Sönnichsen, 2003, <i>Das Physikum</i>	Buch
Abbie LA Binch, Ashley A Cole, Lee M Breakwell, Anthony LR Michael, Neil Chiverton, Alison K Cross ¹ , and Christine L Le Maitre, 2014, <i>Expression and regulation of neurotrophic and angiogenic factors during human intervertebral disc degeneration</i>	Studie
Leonhard H. Calabrese, DO, 1999, <i>Rheumatoid arthritis and primary care: The case for early diagnosis and treatment</i>	Artikel
Jason M. Cuellar, MD, PhDa, S. Raymond Golish, MD, PhDb, Merrill W. Reuter, MD, PhDc, Vanessa G. Cuellar, MDa, Martin S. Angst, MDd, Eugene J. Carragee, MDb, David C. Yeomans, PhDd, Gaetano J. Scuderi, MDb, 2009, <i>Cytokine evaluation in individuals with low back pain using discographic lavage</i>	Studie
Brian F. Degenhardt, DO; Nissar A. Darmani, PhD; Jane C. Johnson, MA; Lex C. Towns, PhD; Diana C. J. Rhodes, DVM, PhD; Chung Trinh, BS; Bryan McClanahan, BS; and Vincenzo DiMarzo, PhD, 2007, <i>Role of Osteopathic Manipulative Treatment in Altering Pain Biomarkers: A Pilot Study</i>	Studie
Brian F. Degenhardt, DO; Jane C. Johnson, MA; Christian Fossum, DO (Norway); Chad T. Andicochea, DO; Melissa K. Stuart, PhD, 2016, <i>Changes in Cytokines, Sensory Tests, and Self-Reported Pain Levels After Manual Treatment of Low Back Pain</i>	Studie
John G. Dodd, BS; Meadow Maze Good, BS; Tammy L. Nguyen, BS; Andersen I. Grigg, BS; Lyn M. Batia, BS; and Paul R. Standley, PhD, 2006, <i>In Vitro Biophysical Strain Model for Understanding Mechanisms of Osteopathic Manipulative Treatment</i>	Studie
Helge Franke, Jan-David Franke ¹ , Gary Fryer, 2014, <i>Osteopathische Behandlung bei unspezifischen Rückenschmerzen. Eine systematische Literaturübersicht und Metaanalyse</i>	Literatur- übersicht
Jeffrey S. Freeman, DO, 2007, <i>Reducing the "Domino Effect" of the Metabolic Syndrome</i>	Artikel
E. Havrdova, P. Jedlicka, H. Mareckova, I. Hana, 1997, <i>Cytokines and lymphocyte subpopulation in CSF and peripheral blood in multiple sclerosis</i>	Studie
Kathi L. Heffner, Ph.D., H. Mei Ng, M.S., Christopher R. France, Ph.D., Zina Trost, Ph.D., Wilfred R. Pigeon, 2011, <i>Chronic Low Back Pain, Sleep Disturbance, and Interleukin-6</i>	Studie
G. Huber, 2008, <i>Krafttraining und Prevention von Rückenschmerzen</i>	Artikel
Durval Campos Krachete, Rioko Kimiko Sakata, Adriana Machado Issy, Olívia Bacellar, Rogério Santos-Jesus, Edgar Marcelino Carvalho, 2010, <i>Serum cytokine levels in patients with chronic low back pain due to herniated disc: analytical cross-sectional study</i>	Studie
John C. Licciardone, DO, MS, MBA; Cathleen M. Kearns, BA; Lisa M. Hodge, PhD; Dennis E. Minotti, DO, 2012, <i>Osteopathic Manual Treatment in Patients with Diabetes Mellitus and Comorbid Chronic Low Back Pain: Subgroup Results from the OSTEOPATHIC Trial</i>	Studie

John C. Licciardone, DO, MS, MBA; Cathleen M. Kearns, BA; Lisa M. Hodge, PhD; and Michael V.W. Bergamini, PhD, 2013, <i>Associations of Cytokine Concentrations with Key Osteopathic Lesions and Clinical Outcomes in Patients With Nonspecific Chronic Low Back Pain: Results From the OSTEOPATHIC Trial</i>	Studie
John C. Licciardone, Cathleen M. Kearns, W. Thomas Crow, 2014, <i>Changes in biomechanical dysfunction and low back pain reduction with osteopathic manual treatment: Results from the OSTEOPATHIC Trial</i>	Studie
Christine Lyn Le Maitre, Judith Alison Hoyland and Anthony J Freemont, 2007, <i>Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1β and TNFa expression profile</i>	Studie
Joerg Meerpohl, Deutsches Cochrane Zentrum, 2011, <i>GRADE? Eine Einführung</i>	Manual
Kate R. Meltzer, MS, Paul R. Standley, PhD, 2007, <i>Modeled Repetitive Motion Strain and Indirect Osteopathic Manipulative Techniques in Regulation of Human Fibroblast Proliferation and Interleukin Secretion</i>	Studie
B. Lee Peterlin, DO, 2009, <i>The Role of the Adipocytokines Adiponectin and Leptin in Migraine</i>	Artikel
Luc Peters, 2015, <i>Die wissenschaftliche Arbeit Richtlinien modularen Systems 2016-17</i>	
Sadeq A. Quraishi, MHA, Michael J. Davies, MD, Timothy J. Craig, DO, 2004, <i>Inflammatory Responses in Allergic Rhinitis: Traditional Approaches and Novel Treatment Strategies</i>	
Schmucker C., Nothacker M., Rücker G., Muche-Borowski C., Kopp I., Meerpohl J., 2016, <i>Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung</i>	Manual
R. Schürer, 2008, <i>Beckenfehlstellungen bei unspezifischen Rückenschmerzen</i>	Artikel
Haili Wang, Rainer Glauben, Katja Gebhard, Matthias Buchner, Marcus Schiltenwolf, Elke Raum, Hermann Brenner, Brigitte Mueller-Hilke and Wiltrud Richter, 2005, <i>High Serum Level of Tnf-A Correlates with Chronic Low Back Pain but Not Acute Sciatica</i>	Studie
University of Toronto. 2015. <i>The Literature Review: A Few Tips On Conducting It. [Online]. Available at http://www.writing.utoronto.ca/advice/specific-types-ofwriting/literature-review</i>	website
Stevan Walkowski., Manindra Singh, Juan Puertas, Michelle Pate, Kenneth Goodrum., Fabian Benencia, 2014, <i>Osteopathic Manipulative Therapy Induces Early Plasma Cytokine Release and Mobilization of a Population of Blood Dendritic Cells</i>	Studie
Kathryn T. Weber, D. Olivier Alipui, Cristina P. Sison, Ona Bloom, Shaheda Quraishi, M. Chris Overby, Mitchell Levine and Nadeen O. Chahine, 2016, <i>Serum levels of the proinflammatory cytokine interleukin-6 vary based on diagnoses in individuals with lumbar intervertebral disc diseases</i>	Studie