

Neues und Bekanntes aus der interventionellen Schmerztherapie

Minimalinvasive Schmerztherapie kann in ausgewählten und gut indizierten Fällen zu einer deutlichen Schmerzlinderung und Zunahme der Funktionalität des Patienten führen. Der folgende Beitrag gibt einen kursorischen und kritischen Überblick über die Möglichkeiten der minimalinvasiven, interventionellen Schmerztherapie.



Wilhelm Ruppen

von Wilhelm Ruppen

Diagnostisch prognostische Blockaden

In speziellen Fall von Low Back Pain (unspezifischer Rückenschmerz) sind nur gerade zirka 10 Prozent aller Beschwerden auf eine spezifische Ursache (14) zurückzuführen. Zudem wissen wir, dass bei Schmerzpatienten eine strenge Korrelation von Untersuchungsbefunden (18), Anamnese und radiologischen Befunden (23, 25, 42) fehlt.

Aus diesem Grund können funktionelle, minimalinvasive Tests in diagnostisch prognostischer Hinsicht äußerst hilfreich sein. Intraartikuläre Injektionen, Infiltrationen an peripheren oder zentralen Nerven, transforaminale oder interlaminaire Infiltrationen an der Neuraxis können Aufschluss über die mögliche Ätiologie eines Schmerzgeschehens geben (22). Meistens werden deshalb zeitlich verschoben zwei oder mehr Infiltrationen mit einem kurz und einem lang wirkenden Lokalanästhetikum durchgeführt. Idealerweise tritt in der Folge eine Schmerzlinderung von zirka 70 bis 80 Prozent ein (13, 33), welche der Wirkdauer des verwendeten Lokalanästhetikums entspricht; somit kann von einer hohen Wahrscheinlichkeit ausgegangen werden, den hauptverantwortlichen Schmerzgenerator gefunden zu haben (13, 33). Zu beachten ist, dass nur sehr kleine Mengen des Lokalanästhetikums gespritzt werden sollten (im Fall der Rami-mediales-Diagnostik bei Verdacht auf Facettengelenksaffektion $\leq 0,7$ ml), da ansonsten die Gefahr einer systemischen Resorption mit einem falschpositiven Resultat besteht oder aber angrenzende potenzielle Schmerzverursacher unabsichtlich ausgeschaltet werden (z.B. Nervenwurzeln bei der Ramus-medialis-Diagnostik – vgl. weiter unten) und es auf diesem Weg zu einem falschpositiven Resultat kommt. In der alltäglichen Praxis ist das ein oft beobachteter Mangel bei der Durchführung von diagnostisch-prognostischen Infiltrationen.

Interventionelle Schmerztherapie an der Neuraxis

In der Literatur variiert die Prävalenz für unspezifische Rückenschmerzen zwischen 40 und 70 Prozent (21, 24), diejenige für Nackenschmerzen liegt bei zirka 65 Prozent (16). Die ökonomischen Konsequenzen sind enorm und werden allein in den USA auf über 100 Milliarden Dollar pro Jahr geschätzt (10, 11). Es ist eine weltweit übliche Praxis, in Fällen akuter, invalidisierender Rückenschmerzen mit einer epiduralen Steroidinfiltration eine Schmerzlinderung zu versuchen. So gehören epidurale Steroidinfiltrationen in den USA zu den am häufigsten durchgeführten Interventionen (10). Insgesamt haben sich im Zeitraum von 2000 bis 2008 minimalinvasive Interventionen an der Neuraxis verdoppelt (34). Epidurale Steroidinfiltrationen können über drei verschiedene Zugangswege appliziert werden:

a) transforaminal

b) interlaminaire und

c) kaudal (10).

Heutiger Standard ist eine radiologisch kontrollierte Injektionstechnik (Bildverstärker [BV], Ultraschall [US] oder Computertomografie [CT]). «Blind» durchgeführte Infiltrationen, also Infiltrationen ohne radiologische Steuerung der Nadel, sind aus Sicht des Autors obsolet.

Kaudaler Zugang

Beim kaudalen Zugang werden meist höhere Injektionsvolumina gewählt, welche per se analgetisch sind (37). Der kaudale Zugang ist insbesondere bei radikulärer Symptomatik infolge Diskushernien L5/S1 und vorausgegangener Operation indiziert (10) und gekennzeichnet durch ein extrem kleines Risiko einer unbeabsichtigten Duraperforation.

Interlaminaire Zugang

Interlaminaire Infiltrationen können auf jeder Höhe der Wirbelsäule durchgeführt werden und haben den Vorteil, dass sich das Injektat auch auf benachbarte Abschnitte ausbreitet und – im Gegensatz zur transforaminalen Technik – auch bei bilateralem Schmerzsyndrom wirksam sein kann. Wird ein paramedianer Zugang gewählt, kann sich das Injektat auch auf die

ventralen und rezessalen Regionen des Epiduralraums ausbreiten, womit das Injektat in der Regel näher zum pathoanatomischen Korrelat zu liegen kommt als bei der rein dorsalen Ausbreitung (8, 10). Zudem besteht gute Evidenz für die intrathekale Gabe von Steroiden bei einer Post-Zoster-Neuralgie und mässige Evidenz für die epidurale Steroidgabe bei akuter Zoster-Neuralgie (4, 10). Für den zervikalen interlaminären Zugang gibt es gute Evidenz für die Wirksamkeit bei zervikalen Diskushernien, dagegen aber nur mässig bis schlechte Evidenz bei zervikaler Spinalkanalstenose, diskogenen Schmerzen sowie Failed Neck Surgery (3, 15). Aufgrund von mehreren Fallberichten mit schwerwiegenden Komplikationen (Tetraplegie, Tod) ist der zervikale interlaminäre Zugang dem transforaminalen wenn immer möglich vorzuziehen (10); ein zervikaler transforaminaler Zugang sollte erst beim Versagen des interlaminären Zugangs sowie bei klar radikulärer Symptomatik in Erwägung gezogen werden. So gibt es vor allem im angelsächsischen Raum Stimmen, die empfehlen, aufgrund des nur noch virtuell vorhandenen epiduralen Raums oberhalb C7 auf interlaminäre Infiltrationen zu verzichten.

Transforaminaler Zugang

In einem systematischen Review liess sich für den lumbaren transforaminalen Zugang gute Evidenz, für radikuläre Schmerzen, lumbale Spinalkanalstenosen sowie Failed Back Surgery (32) eher mässig bis schlechte Evidenz nachweisen. Mehrere Studien haben sowohl kurz (29) als auch langfristige Besserung bei einer oder mehreren zervikalen transforaminalen Infiltrationen gezeigt (7, 12, 45). Bei der thorakalen transforaminalen Infiltration ist die Datenlage eher spärlich, einzig eine retrospektive Untersuchung konnte eine kurzzeitig hohe Schmerzlinderung von über 80 Prozent nachweisen (48).

Obwohl der zervikale transforaminale Zugang eine bessere Erfolgsrate für radikuläre Symptomaten als der zervikale interlaminäre Zugang hat, wird gemeinhin wegen der schweren Komplikationsmöglichkeiten (20, 41, 43) als erste Wahl – besonders im zervikalen Bereich – der interlaminäre Zugang empfohlen.

Eine lumbale interlaminäre Infiltration mit 40 mg Methylprednisolon zeigte eine identische Wirksamkeit wie 80 mg Methylprednisolon (36), bei der transforaminalen Infiltration waren 10, 20 und 40 mg gleich wirksam, nicht jedoch 5 mg Methylprednisolon (26). Bezüglich der Wirksamkeit von kristallinen oder nicht kristallinen Steroiden gibt es Hinweise für eine leichte Überlegenheit der kristallinen Steroide im zervikalen Bereich (10, 19). Empfohlen wird demgemäss heute der Einsatz von nichtkristallinen Steroiden beim transforaminalen Zugang zervikal und thorakal, tendenziell auch lumbosakral (31).

Die Entscheidung für eine zeitnahe Repetierung von epiduralen Infiltrationen sollte individuell erfolgen. Zumindest sollten zwischen zwei Infiltrationen mindestens zwei Wochen liegen, einerseits lässt sich der Effekt der ersten Infiltration besser abschätzen, andererseits lassen sich Nebenwirkungen minimieren, zu denen beispielsweise die Nebennierenrinden-Supprimierung zählt (31).

Riew und Mitarbeiter konnten in einer prospektiven,

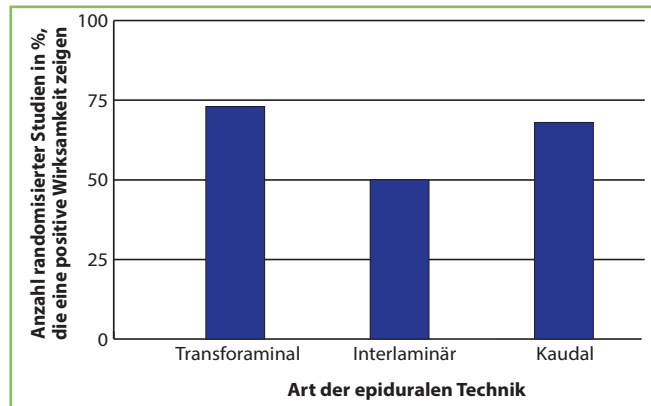


Abbildung 1: Wirksamkeit epiduraler Steroidinfiltrationen basierend aufgrund randomisierter, kontrollierter Studien seit 1970 (modifiziert nach [10]).

Kasten:

Mögliche Zielstrukturen ultraschallgesteuerter Infiltrationen

Zielstruktur

Zervikale Facetten intraartikulär	N. occipitalis
Zervikale Facetten Rami mediales	N. suprascapularis
Zervikale transforaminale Wurzelinfiltration	Nn. intercostales
Lumbale Facetten intraartikulär	N. ilioinguinalis et iliohypogastricus
Lumbale Facetten Rami mediales	N. femoralis
Lumbale transforaminale Wurzelinfiltration	N. cutaneus femoris lateralis
Iliosakralgelenk	N. pudendus
Kaudal epidural	N. saphenus
Ganglion stellatum	N. ischiadicus
Ganglion impar	N. radialis, ulnaris, medianus
Diverse Gelenke (Schulter, Hüfte, Knie etc.)	M. piriformis

randomisierten und doppelblinden Studie eindrücklich zeigen (38), dass sich bei Patienten mit einer radikulären Lumbalsymptomatik mit einem transforaminalen Steroidzusatz im Vergleich zur reinen Bupivacaingabe die Operationshäufigkeit von 67 auf 29 Prozent senken liess. Auch liess sich die Arbeitsrückkehrhäufigkeit durch die epidurale Steroidapplikation steigern: Bei Breivik waren es 63 versus 25 Prozent (6), bei Kraemer (28) 54 versus 40 Prozent und bei Rogers (39) 53 versus 33 Prozent.

In einer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2008 (9) mit über 4000 Interventionen an 1857 Patienten, welche überwiegend transforaminale Interventionen erhielten, konnten keine schweren Komplikationen gefunden werden. So betrug die Inzidenz für nicht schwerwiegende Komplikationen 2,4 Prozent (mehr Schmerzen 1,1%, Schmerzen an der Injektionsstelle 0,33%, persistierende Taubheit 0,14%, anderes 0,80%). Erstaunlich war bei dieser retrospektiven Analyse, dass die Komplikationsrate für leichte Komplikationen bei transforaminalen Infiltrationen höher als bei transforaminalen war (6,0% versus 2,1%).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass

- a) epidurale Steroidinfiltrationen bei gut selektionierten Patienten über einen Zeitraum von mehreren Wochen eine Funktionsverbesserung bringen
- b) transforaminale Infiltrationen effizienter sind als transforaminale (Abbildung 1)

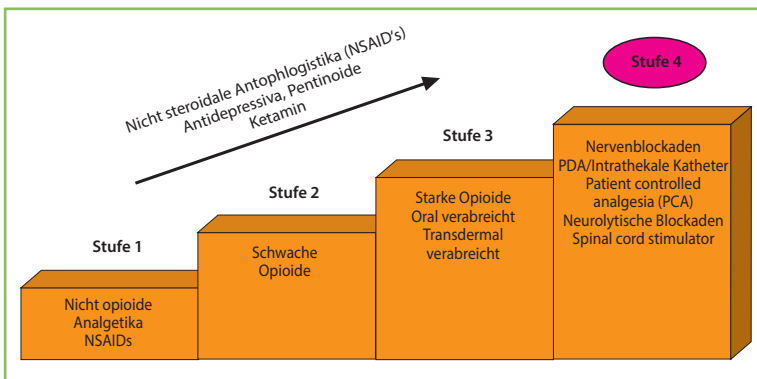


Abbildung 2: Erweitertes WHO-Stufenschema, stark modifiziert nach 47.

- c) aufgrund der möglichen, schweren Komplikationen im Bereich höhere Lumbalwirbelsäule, thorakal und zervikal, trotz besserer Wirksamkeit die translaminaire Infiltration als Methode der ersten Wahl angesehen wird und
- d) höhere Injektionsvolumina ein besseres Outcome zeigen (10).

Ultraschallgesteuerte Infiltrationen in der chronischen Schmerztherapie

Prinzipiell können schmerztherapeutische ultraschallgesteuerte Infiltrationen (Ugl) an der Neuraxis, am sympathischen Nervensystem, an Gelenken sowie an peripheren Nerven durchgeführt werden (Kasten). Anhänger von ultraschallgesteuerten Infiltrationen führen vor allem die erhöhte Genauigkeit der Nadelführung und die damit erwartete verminderte Anzahl von Komplikationen als grossen Vorteil an (35). Ein anderer Vorteil ist die fehlende Strahlenbelastung im Vergleich zu BV-gesteuerten Infiltrationsverfahren (5). Zu den Nachteilen des Ultraschalls zählt die fehlende Kontrolle

über die vollständige oder die zumindest teilweise erfolgte Injektion von beispielsweise kristallinen Steroiden in ein Gefäss, was je nach anatomischer Lokalisation verheerende Konsequenzen haben kann (30, 41). Ein weiterer Nachteil ist die erschwerte Höhenlokalisierung an der Neuraxis im Vergleich zur BV-gesteuerten Infiltration sowie die fehlende Dokumentation der Injektatausbreitung. Ein kürzlich durchgeführter systematischer Review (5) fand ein uneinheitliches Bild bezüglich der Fragestellung, ob Ugl bei Patienten mit chronischen Schmerzen gegenüber BV-gesteuerten Infiltrationen von Vorteil seien. Insgesamt wurden im Review 810 Patienten, davon 134 gesunde Probanden und 122 Leichen, zusammengefasst. Randomisierte Studien mit mässiger bis schlechter Studienqualität wurden jeweils nur bei kleinen Patientenpopulationen gefunden. Zusätzlich wurden 41 Fall- und Kadaverstudien gefunden. Die aktuelle Datenlage lässt somit keine definitiven Schlüsse zu. Es scheint aber, dass in Abhängigkeit von der Lokalisation und den anatomischen Strukturen durch den Einsatz des Ultraschalls Sicherheit und Genauigkeit der Nadelführung erhöht werden und der Einsatz somit sinnvoll ist (5). Die Erfahrung aus unserer Klinik zeigt, dass immer mehr Interventionen mit Ugl durchgeführt werden und zumindest teilweise auf strahlenintensive BV-gesteuerte Infiltrationen verzichtet werden kann.

Interventionelle Schmerztherapie bei Patienten mit Tumorschmerzen

In der Schweiz stirbt rund jeder Dritte an einem Tumorerleiden (Schweizer Bundesamt für Statistik 2010). Rund 70 Prozent dieser Patienten haben Schmerzen, wovon rund jeder Dritte an starken oder sogar sehr starken Schmerzen leidet (46). Bei etwa 33 Prozent der Tumorpatienten persistieren Schmerzen trotz einer erfolgreichen und kurativen onkologischen Therapie. Etwa 40 Prozent dieser Schmerzen sind vorwiegend neuropathisch bedingt (2). Rund 10 Prozent der Tumorpatienten mit Schmerzen werden, obwohl das WHO-Stufenschema korrekt zur Anwendung gebracht wird, nicht schmerzarm (49). Bei diesen Patienten ist es sinnvoll, die minimalinvasive Schmerztherapie in Erwägung zu ziehen (vgl. auch Kasuistik *Abbildung 1*). So wurde in den vergangenen Jahren immer wieder die Erweiterung des WHO-Stufenschemas um eine vierte Stufe verlangt (*Abbildung 2* [17, 47]).

Intrathekale Katheterverfahren

An intrathekale Katheterverfahren bei Tumorpatienten sollte immer dann gedacht werden, wenn die systemischen Opioide entweder nicht (mehr) wirken oder die Nebenwirkungen für den Patienten intolerierbar werden (siehe Fallbeispiel). An unserer Klinik werden präterminale Patienten mit einem tunnelierten Katheter an eine externe Pumpe angeschlossen, wobei meist tief dosierte Lokalanästhetika mit einem Opioid (meist Morphin) kombiniert werden. Der Vorteil: Mit kleinsten Medikamentendosen lässt sich eine äusserst effiziente Schmerztherapie erzielen, wobei sich die systemischen Nebenwirkungen im Vergleich zur systemischen Opioidgabe meist in Grenzen halten, insbesondere wenn die pro Stunde applizierte Bupivacaindosis unter einem Milligramm bleibt.

Fallbeschreibung

Ein 66-jähriger Akademiker mit metastasierendem Oesophagus-Karzinom wurde uns von den Onkologen wegen nicht beherrschbaren neuropathischen Schmerzen im Bereich des distalen Ulnarisbereichs zugewiesen. Die Radiochemotherapie wurde bei fortschreitendem lokalem Befund und einer zunehmend hochpalliativen Situation sistiert. Die Genese der neuropathischen Schmerzen im Ulnarisbereich blieb unklar. Eine direkte Kompression des N. ulnaris konnte mittels Magnetresonanztomografie ausgeschlossen werden. Die Lebensqualität des Patienten war durch die Schmerzen beträchtlich eingeschränkt. Die medikamentöse Therapie mit hochdosiertem Ibuprofen, Fentanyl transdermal, Oxycontin, Pregabalin sowie Metamizol zeigte nahezu keine analgetische Wirkung, hingegen litt der Patient angesichts der steigenden Opioiddosen zunehmend an systemischen Nebenwirkungen, welche abermals die Lebensqualität des Patienten empfindlich störten. Zwei diagnostisch prognostische, Ultraschall-geführte-Infiltrationen im Bereiche des N. ulnaris führten für wenige Stunden zur absoluten Beschwerdefreiheit des Patienten, die Funktionseinbusse der Hand hielt sich in Grenzen, besonders angesichts der Tatsache, dass der Patient schmerzbedingt seine Hand ohnehin kaum mehr benutzen konnte. Deshalb entschloss sich der Patient nach eingehenden Gesprächen, eine Kryotherapie am N. ulnaris durchführen zu lassen, welche zu einer anhaltenden Beschwerdefreiheit des Patienten bis zu dessen Tod dauerte. Die systemisch-medikamentöse Therapie konnte stark reduziert werden.

Rund 75 Prozent der Patienten erfahren mit einem intrathekalen oder epiduralen Katheter eine gute oder gar sehr gute Analgesie (27, 44).

Komplikationen bei intrathekalen und epiduralen Katheterverfahren

Gemäss einem systematischen Review und einer Metaanalyse (1) mit 821 Patienten erleiden zirka 2,3 Prozent der Patienten mit einem intrathekalen Katheter einen oberflächlichen Infekt und 1,4 Prozent einen tiefen Infekt. Die Autoren konnten hochrechnen, dass rund jeder 71. Patient nach 54 Tagen Kathetertragdauer einen tiefen Infekt erleidet. Das Risiko für eine Blutung betrug 0,9 Prozent, für einen neurologischen Schaden 0,4 Prozent.

Da eine epidurale Katheterlage meist innert 2 bis 3 Wochen wegen einer beginnenden Epiduralfibrose nicht mehr oder nur noch ungenügend funktioniert, sollte bei einer vermuteten Lebenserwartung von mehreren Wochen direkt eine intrathekale Katheterimplantation angestrebt werden (44). Eine Metaanalyse mit über 4600 Patienten mit epiduralen Kathetern kam auf ähnliche Risikoinzidenzen (tiefer Infekt rund 2,8%) wie bei der intrathekalen Katheterlage, weshalb sich ein epiduraler Katheter vor allem bei einer voraussichtlichen Lebensdauer von einigen wenigen Tagen eignet (40). Die Tumorradiolfrequenztherapie bei schmerzhaften Metastasen, die Radiotherapie sowie die Vertebroplastie sind nicht Fokus dieses Reviews. ●

Korrespondenzadresse:

*PD Dr. med. Wilhelm Ruppen
Leitender Arzt Schmerztherapie
Departement für Anästhesie,
Operative Intensivbehandlung,
Präklinische Notfallmedizin und Schmerztherapie
Universitätsspital Basel
4031 Basel
Tel.: 061-328 64 96
E-Mail: wruppen@gmail.com*

Verdankung:

Dank gilt Dr. Armin Aeschbach, meinem geschätzten Lehrer, für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Literatur:

1. Aprili, D., Bandschapp, O., Rochlitz, C., Urwyler, A., & Ruppen, W.: Serious complications associated with external intrathecal catheters used in cancer pain patients: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2009, 111(6), 1346–1355. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181bfab9a.
2. Bennett, M. I., Rayment, C., Hjermstad, M., Aass, N., Caraceni, A., & Kaasa, S.: Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain* 2012, 153(2), 359–365. doi: 10.1016/j.pain.2011.10.028.
3. Benyamin, R. M., Singh, V., Parr, A. T., Conn, A., Diwan, S., & Abdi, S.: Systematic review of the effectiveness of cervical epidurals in the management of chronic neck pain. *Pain* 2009, *Physician*, 12(1), 137–157.
4. Benzoni, H. T., Chekka, K., Darnule, A., Chung, B., Wille, O., & Malik, K.: Evidence-based case report: the prevention and management of postherpetic neuralgia with emphasis on interventional procedures. *Reg Anesth Pain Med* 2009, 34(5), 514–521. doi: 10.1097/AAP.0b013e3181b137bd.
5. Bhatia, A., & Brull, R.: Review article: is ultrasound guidance advantageous for interventional pain management? A systematic review of chronic pain outcomes. *Anesth Analg* 2013, 117(1), 236–251. doi: 10.1213/ANE.0b013e31828f5ee4.
6. Breivik, H., Hesla, P., Molnar, I., & Lind, B.: Comparison of caudal epidural injections of bupivacaine and methylprednisolone with bupivacaine followed by saline. *Adv Pain Res Ther* 1976, 1, 927–932.
7. Bush, K., & Hillier, S.: Outcome of cervical radiculopathy treated with periradicular/epidural corticosteroid injections: a prospective study with independent clinical review. *Eur Spine J* 1996, 5(5), 319–325.

Merksätze:

- Das Fehlen einer strengen Korrelation von Untersuchungsbefunden, Anamnese und radiologischen Befunden ist bei Schmerzpatienten möglich. Funktionelle, minimalinvasive Tests in diagnostisch-prognostischer Hinsicht können dann äusserst hilfreich sein.
- Epidurale Steroidinfiltrationen verbessern in einem gut selektionierten Patientengut für mehrere Wochen die Funktion des Patienten, wobei die transforaminale der translaminaire Applikation überlegen ist.
- Epidurale Steroidinfiltrationen bergen Risiken, weshalb die Durchführung derselben in geübte und erfahrene Hände gehört. Transforaminale Infiltrationen mit kristallinen Depotsteroiden sollten nicht mehr durchgeführt werden; stattdessen können nicht kristalline Steroide verabreicht werden, welche mehr Sicherheit bieten.
- Ultraschallgesteuerte Interventionen können Sicherheit und Genauigkeit der Nadelführung erhöhen, womit der Einsatz des Ultraschalls sehr sinnvoll ist.
- Etwa 10 Prozent der Tumorpatienten mit Schmerzen werden trotz korrekter Anwendung des WHO-Stufenschemas nicht schmerzarm. Bei diesen Patienten ist die Möglichkeit der 4. Stufe im Sinne minimalinvasiver Schmerztherapie in Erwägung zu ziehen.
- Bei Tumorpatienten mit sehr starken bis unaushaltbaren Schmerzen sollte immer dann an die Einlage eines intrathekalen Katheters gedacht werden, wenn die systemischen Opiode entweder nicht mehr wirken oder die Nebenwirkungen für den Patienten intolerierbar werden.

8. Candido, K. D., Raghavendra, M. S., Chinthagada, M., Badiie, S., & Tre-pashko, D. W.: A prospective evaluation of iodinated contrast flow patterns with fluoroscopically guided lumbar epidural steroid injections: the lateral parasagittal interlaminar epidural approach versus the transforaminal epidural approach. *Anesth Analg* 2008, 106(2), 638–644, table of contents. doi: 10.1213/ane.0b013e3181605e9b.
9. Carragee, E. J., Hurwitz, E. L., Cheng, I., Carroll, L. J., Nordin, M., Guzman, J., Haldeman, S.: Treatment of neck pain: injections and surgical interventions: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 2008 (Phila Pa 1976), 33(4 Suppl), S153–169. doi: 10.1097/BRS.0b013e31816445ea.
10. Cohen, S. P., Bicket, M. C., Jamison, D., Wilkinson, I., & Rathmell, J. P.: Epidural steroids: a comprehensive, evidence-based review. *Reg Anesth Pain Med* 2013, 38(3), 175–200. doi: 10.1097/AAP.0b013e31828ea086.
11. Crow, W. T., & Willis, D. R.: Estimating cost of care for patients with acute low back pain: a retrospective review of patient records. *J Am Osteopath Assoc* 2009, 109(4), 229–233.
12. Cyteval, C., Thomas, E., Decoux, E., Sarrabere, M. P., Cottin, A., Blotman, F., & Taourel, P.: Cervical radiculopathy: open study on percutaneous periradicular foraminal steroid infiltration performed under CT control in 30 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004, 25(3), 441–445.
13. Derby, R., Melnik, I., Lee, J. E., & Lee, S. H.: Correlation of lumbar medial branch neurotomy results with diagnostic medial branch block cut-off values to optimize therapeutic outcome. *Pain Med* 2012, 13(12), 1533–1546. doi: 10.1111/j.1526-4637.2012.01500.x.
14. Deyo, R. A., Rainville, J., & Kent, D. L.: What can the history and physical examination tell us about low back pain? *JAMA* 1992, 268(6), 760–765.
15. Diwan, S., Manchikanti, L., Benyamin, R. M., Bryce, D. A., Geffert, S., Hammeed, H., Falco, F. J.: Effectiveness of cervical epidural injections in the management of chronic neck and upper extremity pain. *Pain Physician* 2012, 15(4), E405–434.

16. Fejer, R., Kyvik, K. O., & Hartvigsen, J.: The prevalence of neck pain in the world population: a systematic critical review of the literature. *Eur Spine J* 2006, 15(6), 834–848. doi: 10.1007/s00586-004-0864-4.
17. Gerber, H.: The role of interventional pain therapy in palliative care. *Praxis* 2004 (Bern 1994), 93(31–32), 1240–1246.
18. Hancock, M. J., Maher, C. G., Latimer, J., Spindler, M. F., McAuley, J. H., Laslett, M., & Bogduk, N.: Systematic review of tests to identify the disc, SIJ or facet joint as the source of low back pain. *Eur Spine J* 2007, 16(10), 1539–1550. doi: 10.1007/s00586-007-0391-1.
19. Harris, R. P., Helfand, M., Woolf, S. H., Lohr, K. N., Mulrow, C. D., Teutsch, S. M., & Atkins, D.: Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med* 2001, 20(3 Suppl), 21–35.
20. Houten, J. K., & Errico, T. J.: Paraplegia after lumbosacral nerve root block: report of three cases. *Spine J* 2002, 2(1), 70–75.
21. Hoy, D., Bain, C., Williams, G., March, L., Brooks, P., Blyth, F., Buchbinder, R.: A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum* 2012, 64(6), 2028–2037. doi: 10.1002/art.34347.
22. Hussain, A., & Erdek, M.: Interventional pain management for failed back surgery syndrome. *Pain Pract* 2014, 14(1), 64–78. doi: 10.1111/papr.12035.
23. Jensen, M. C., Brant-Zawadzki, M. N., Obuchowski, N., Modic, M. T., Malkasian, D., & Ross, J. S.: Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med* 1994, 331(2), 69–73. doi: 10.1056/NEJM199407143310201.
24. Juniper, M., Le, T. K., & Mladi, D.: The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review. *Expert Opin Pharmacother* 2009, 10(16), 2581–2592. doi: 10.1517/14656560903304063.
25. Kalichman, L., Li, L., Kim, D. H., Guermazi, A., Berkin, V., O'Donnell, C. J., Hunter, D. J.: Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population. *Spine* 2008 (Phila Pa 1976), 33(23), 2560–2565. doi: 10.1097/BRS.0b013e318184ef95.
26. Kang, S. S., Hwang, B. M., Son, H. J., Cheong, I. Y., Lee, S. J., Lee, S. H., & Chung, T. Y.: The dosages of corticosteroid in transforaminal epidural steroid injections for lumbar radicular pain due to a herniated disc. *Pain Physician* 2011, 14(4), 361–370.
27. Kedlaya, D., Reynolds, L., & Waldman, S.: Epidural and intrathecal analgesia for cancer pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002, 16(4), 651–665.
28. Kraemer, J., Ludwig, J., Bickert, U., Owczarek, V., & Traupe, M.: Lumbar epidural perineural injection: a new technique. *Eur Spine J* 1997, 6(5), 357–361.
29. Lee, J. W., Park, K. W., Chung, S. K., Yeom, J. S., Kim, K. J., Kim, H. J., & Kang, H. S.: Cervical transforaminal epidural steroid injection for the management of cervical radiculopathy: a comparative study of particulate versus non-particulate steroids. *Skeletal Radiol* 2009, 38(11), 1077–1082. doi: 10.1007/s00256-009-0735-5.
30. Malhotra, G., Abbasi, A., & Rhee, M.: Complications of transforaminal cervical epidural steroid injections. *Spine* 2009 (Phila Pa 1976), 34(7), 731–739. doi: 10.1097/BRS.0b013e318194e247.
31. Manchikanti, L., Boswell, M. V., Singh, V., Benyamin, R. M., Fellows, B., Abdi, S., Hirsch, J. A.: Comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in the management of chronic spinal pain. *Pain Physician* 2009, 12(4), 699–802.
32. Manchikanti, L., Buenaventura, R. M., Manchikanti, K. N., Ruan, X., Gupta, S., Smith, H. S., Ward, S. P.: Effectiveness of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections in managing lumbar spinal pain. *Pain Physician* 2012, 15(3), E199–245.
33. Manchikanti, L., Pampati, S., & Cash, K. A.: Making sense of the accuracy of diagnostic lumbar facet joint nerve blocks: an assessment of the implications of 50% relief, 80% relief, single block, or controlled diagnostic blocks. *Pain Physician* 2010, 13(2), 133–143.
34. Manchikanti, L., Pampati, V., Falco, F. J., & Hirsch, J. A.: Growth of spinal interventional pain management techniques: analysis of utilization trends and Medicare expenditures 2000 to 2008. *Spine* 2013 (Phila Pa 1976), 38(2), 157–168. doi: 10.1097/BRS.0b013e318267f463.
35. Narouze, S., & Peng, P. W.: Ultrasound-guided interventional procedures in pain medicine: a review of anatomy, sonoanatomy, and procedures. Part II: axial structures. *Reg Anesth Pain Med* 2010, 35(4), 386–396.
36. Owlia, M. B., Salimzadeh, A., Alshiri, G., & Haghighi, A.: Comparison of two doses of corticosteroid in epidural steroid injection for lumbar radicular pain. *Singapore Med J* 2007, 48(3), 241–245.
37. Rabinovitch, D. L., Peliowski, A., & Furlan, A. D.: Influence of lumbar epidural injection volume on pain relief for radicular leg pain and/or low back pain. *Spine J* 2009, 9(6), 509–517. doi: 10.1016/j.spinee.2009.03.003.
38. Riew, K. D., Park, J. B., Cho, Y. S., Gilula, L., Patel, A., Lenke, L. G., & Bridwell, K. H.: Nerve root blocks in the treatment of lumbar radicular pain. A minimum five-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2006, 88(8), 1722–1725. doi: 10.2106/JBJS.E.00278.
39. Rogers, P., Nash, T., Schiller, D., & Norman, J.: Epidural steroids for sciatica. *Pain Clin* 1992, 5, 67–72.
40. Ruppen, W., Derry, S., McQuay, H. J., & Moore, R. A.: Infection rates associated with epidural indwelling catheters for seven days or longer: systematic review and meta-analysis. *BMC Palliat Care* 2007, 6, 3. doi: 10.1186/1472-684X-6-3.
41. Ruppen, W., Hugli, R., Reuss, S., Aeschbach, A., & Urwyler, A.: Neurological symptoms after cervical transforaminal injection with steroids in a patient with hypoplasia of the vertebral artery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008, 52(1), 165–166. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01484.x.
42. Savage, R. A., Whitehouse, G. H., & Roberts, N.: The relationship between the magnetic resonance imaging appearance of the lumbar spine and low back pain, age and occupation in males. *Eur Spine J* 1997, 6(2), 106–114.
43. Scanlon, G. C., Moeller-Bertram, T., Romanowsky, S. M., & Wallace, M. S.: Cervical transforaminal epidural steroid injections: more dangerous than we think? *Spine* 2007 (Phila Pa 1976), 32(11), 1249–1256. doi: 10.1097/BRS.0b013e318053ec50.
44. Smitt, P. S., Tsafka, A., Teng-van de Zande, F., van der Holt, R., Elswijk-de Vries, I., Elfrink, E., Vecht, C. J.: Outcome and complications of epidural analgesia in patients with chronic cancer pain. *Cancer* 1998, 83(9), 2015–2022.
45. Vallee, J. N., Feydy, A., Carlier, R. Y., Mutschler, C., Mompoin, D., & Vallee, C. A.: Chronic cervical radiculopathy: lateral-approach periradicular corticosteroid injection. *Radiology* 2001, 218(3), 886–892. doi: 10.1148/radiology.218.3.r01mr17886.
46. van den Beuken-van Everdingen, M. H., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., Schouten, H. C., van Kleef, M., & Patijn, J.: Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007, 18(9), 1437–1449. doi: 10.1093/annonc/mdm056.
47. Vargas-Schaffer, G.: Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician* 2010, 56(6), 514–517, e202–515.
48. Wang, A., Pilgram, T. K., & Gilula, L. A.: Immediate complications and pain relief associated with 296 fluoroscopically guided thoracic foraminal nerve blocks. *AJR Am J Roentgenol* 2011, 197(6), 1410–1416. doi: 10.2214/AJR.11.6652.
49. Zech, D. F., Grond, S., Lynch, J., Hertel, D., & Lehmann, K. A.: Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995, 63(1), 65–76.