



Die DAGST e. V.

ist eine originäre Schmerzgesellschaft und setzt sich seit ihrer Gründung 2002 ausschließlich für eine qualitativ hochwertige Ausbildung in ganzheitlicher Schmerztherapie ein.

Unsere Ziele:

- Bessere Behandlung von Schmerzpatienten durch ganzheitlichen Ansatz
- Berufsbegleitende qualifizierte Schmerztherapie-Ausbildung mit Zertifikat zum Tätigkeitsschwerpunkt „Ganzheitliche Schmerzbehandlung“
- Interaktive Vorträge mit Beteiligung des Auditoriums und Demonstration von Behandlungsverfahren
- Umsetzung der Ergebnisse aktueller Schmerzforschung in die Ausbildung und Therapie
- Intensiver kollegialer Austausch sowie Bildung von interdisziplinären Netzwerken

Deutsche Akademie für ganzheitliche Schmerztherapie e. V.

- 1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Sven Gottschling (Schriftleitung)
- 2. Vorsitzende: Birgit Scheytt

Weitere Informationen:

Fortbildungsbüro DAGST
 Amperstr. 20A
 82296 Schöngesing
 Telefon: 08141 318276-0
 Fax: 08141 318276-1
 E-Mail: kontakt@dagst.de

Redaktion:

Christine Höppner
 E-Mail: ch@orgaplanung.de

www.dagst.de

8. Schmerz- und Palliativkongress der DAGST

Einsatz von Cannabinoiden bleibt weiter topaktuell

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir haben uns als kleine Fachgesellschaft dafür entschieden, uns sehr bewusst und intensiv mit komplementären Behandlungsansätzen in der Schmerz- und Palliativversorgung zu beschäftigen und auch bei unserem diesjährigen 8. Schmerz- und Palliativkongress der DAGST am 9. Juni 2018 in Homburg nahmen diese Themen wieder einen breiten Raum ein.

Bei aller Vielfaltigkeit komplementärer Ansätze, die in dieser Ausgabe zum Beispiel auch durch eine Arbeit über den Einsatz von Niedrigenergielaser zur Therapie des Lymphödems nach Mammakarzinom-Operationen (Seite 56) gezeigt wird, gibt es seit nunmehr eineinhalb Jahren ein alles überstrahlendes Thema, an dem mittlerweile kein Hausarzt, kein Schmerz- und kein Palliativmediziner mehr vorbeikommt, und das ist der Umgang mit der prinzipiellen Verordnungsmöglichkeit von Cannabinoiden. Viel hat sich getan seit März 2017. Zahlreiche Reviews, Metaanalysen und die CaPRIS-Studie des Bundesministeriums für Gesundheit wurden veröffentlicht. Durch die breite mediale Berichterstattung wurden viele potenzielle Patienten informiert, allerdings leider fast immer in einer der Komplexität des Themas völlig unangemessenen Form. Und so finden sich bis heute in vermeintlich seriösen Printmedien oder Berichterstattungen im Fernsehen fast ausschließlich Diskussionen über eine Therapie mit Cannabisblüten, und der Fokus wird komplett weggerückt von den zur Verfügung stehenden Rezeptur- und Fertigarzneimitteln auf Cannabinoidbasis. Das Gesetz war grundsätzlich sicherlich gut gemeint, wichtig und richtig. Die Tücke zeigt sich aber im Detail, denn so gibt es immer wieder Unklarheiten und Unstimmigkei-



„Die Anzahl mit Cannabinoiden versorgter Menschen in Deutschland ist nachgerade erschütternd gering.“

Prof. Dr. med. Sven Gottschling

1. Vorsitzender DAGST e.V.
 Zentrum für Palliativmedizin und Kinderschmerztherapie
 Universitätsklinikum des Saarlandes
 Homburg

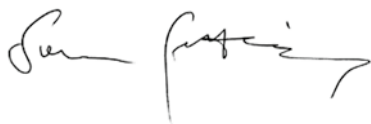
ten mit den Kostenträgern und dem Medizinischen Dienst der Krankenkassen darüber, was denn eine schwerwiegende Erkrankung sei oder welche vorangegangenen therapeutischen Maßnahmen ein Patient denn wirklich alle im Vorfeld über sich ergehen lassen muss. Und während die Krankenkassen von einer überraschenden Flut von Anträgen sprechen – in Deutschland im Jahr 2017 circa 14.000 – bin ich eher über die sehr niedrige Antragsrate erstaunt. Wenn ich die Fallzahlen der in Israel mit Cannabinoiden versorgten Menschen auf Deutschland hochrechnen würde, so hätte ich mindestens mit einer viertel Million Cannabinoid-Patienten und mehr gerechnet und finde daher die Anzahl versorgter Menschen in Deutschland nachgerade erschütternd gering. Dadurch, dass das Indikationsgebiet so breit ist, die Anzahl zur Verfügung stehender Cannabinoid-basierter Arzneimittel, Extrakte und Blüten für den ungeübten Arzt an Unübersichtlichkeit kaum zu toppen ist und weiterhin viele Unsicherheiten und Ängste bei den verordnenden Ärzten bestehen (fehlende Erfahrung, teilweise rechtliche Unsicherheiten), immer ver-

bunden auch mit der Angst, das Wirtschaftlichkeitsgebot nicht im Blick zu haben und in einen Regress zu laufen, wird uns das Thema sicherlich noch lange Zeit beschäftigen und wir dürfen nicht müde werden, immer wieder Fortbildungen anzubieten, sei es in persönlicher Form oder durch schriftliche Beiträge.

Die DGS-Praxisleitlinie zu diesem Thema leistet hier einen außerordentlich wertvollen Beitrag. Im Oktober 2018 wird als weiterer Baustein als Beilage im Deutschen Ärzteblatt über den Deutschen Ärzteverlag ein Sonderheft Lehre & Praxis zum „Einsatz von Cannabinoiden“ veröffentlicht werden. Auch hier ist die Zielrichtung ganz klar, jeden Arzt soweit hinsichtlich der Thematik zu informieren und weiterzubilden, dass er sich in und mit dem Thema „Cannabinoid-Therapie für seine Patienten“ gut informiert und sicher fühlt. Auch das besondere Thema „Der Einsatz von Cannabinoiden bei Kindern“ wird in diesem Jahr noch intensiv beleuchtet werden, da wir alleine an unserem Zentrum rund 200 Kinder mit verschiedenen Indikationen seit Jahren mit Cannabinoiden behandeln und mithilfe unserer Fallserien auch andere Kollegen ermutigen möchten, Cannabinoidtherapien bei Kindern durchzuführen. Gerade in diesem Bereich erwarten wir auch zeitnah weitere wichtige Entwicklungen, denn so wird Cannabidiol, eine Substanz, die leider als Monosubstanz keinen Eingang in die Cannabinoid-Gesetzgebung gefunden hat, demnächst auch in Europa für therapierefraktäre Epilepsieformen im Kindesalter zugelassen werden.

Und so dürfen Sie sich jetzt schon auf unsere beiden Update-Veranstaltungen im August und November in Frankfurt und Mannheim freuen, bei denen wir versuchen werden, Neues aber auch Bewährtes für Sie in komprimierter Form sehr praxisnah aufzubereiten.

In diesem Sinne freue ich mich sehr entweder auf ein Wiedersehen mit Ihnen oder auf ein neues Kennenlernen!



Prof. Dr. med. Sven Gottschling



Jetzt anmelden:
Am 8. August 2018 findet in
Frankfurt/Main statt:

**„UPDATE Ganzheitliche
Schmerz- und Palliativmedizin“**

Leitung: Prof. Dr. Sven Gottschling
CME-Punkte sind beantragt.

Kursvorschau

Datum	Kursort	Weiterbildungen
8.8.2018 17:00–20:00 Uhr	Frankfurt/Main	Fortbildung (CME-Punkte) UPDATE Ganzheitliche Schmerz- und Palliativmedizin 2018/ CME-Punkte; Leitung: Prof. Dr. Sven Gottschling
7.11.2018 17:00–20:00 Uhr	Mannheim	UPDATE Ganzheitliche Schmerz- und Palliativmedizin 2018/ CME-Punkte; Leitung: Prof. Dr. Sven Gottschling
8.–11.11.2018	Mannheim	Weiterbildung (CME-Punkte) 80 h Spezielle Schmerztherapie (2 Blockkurse á 40h) Block 1 / 40 UE / 40 CME-Punkte Block 2 / 40 UE / 40 CME-Punkte
6.–9.12.2018	Mannheim	80 h Spezielle Schmerztherapie (2 Blockkurse á 40h) Block 1 / 40 UE / 40 CME-Punkte Block 2 / 40 UE / 40 CME-Punkte

Programmänderungen vorbehalten

Alle Kurse können Sie auch bequem online buchen unter www.dagst.de.



Prospektive klinische Studie

Wirksamkeit der Photobiomodulationstherapie bei Patientinnen mit Lymphödem nach Mastektomie oder brusterhaltender Therapie

Maximilian Andreas Storz, Benjamin Gronwald, Sven Gottschling, Jakob Schöpe, Russalina Mavrova, Sascha Baum, Katja Welsch

Einleitung

Das Mammakarzinom-bedingte Lymphödem der oberen Extremität gehört zu den häufigsten Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen und anschließender Radiotherapie bösartiger Neubildungen der weiblichen Brustdrüse. Dabei entwickeln nach DiSipio et al. mehr als 20 % aller überlebenden Patientinnen ein Lymphödem der oberen Extremität [1]. Andere Autoren berichten über eine weitaus höhere Prävalenz von bis zu 49 % 20 Jahre nach der Behand-

lung [2]. Neben psychischen Aspekten, wie einer reduzierten Lebensqualität bis hin zu Depressionen, spielen vor allem physische Einschränkungen eine wichtige Rolle. Hier sind neben chronischen Schmerzen vor allem Missempfindungen, Kraftverlust und ödematöse Extremitäten zu nennen [3]. Obwohl die Krankheit als unheilbar gilt, kann eine adäquate Therapie den Progress deutlich verlangsamen.

Die kombinierte physikalische Entlastungstherapie (KPE) hat sich dabei in

den letzten Jahren als Basistherapie in der Behandlung des Lymphödems etabliert [4]. Die Wirksamkeit dieses Konzepts wurde in mehreren klinischen Studien nachgewiesen [5]. Die KPE ist jedoch nicht nur zeitintensiv, sondern auch bei einigen Patientinnen nicht ausreichend, um eine klinische Verbesserung zu erzielen. Die Nachfrage nach alternativen oder ergänzenden Therapiekonzepten ist deshalb groß.

Eine hier stetig an Popularität gewinnende Therapieoption ist die Photobiomodulationstherapie (PBMT), früher auch als Low-Level-Laser-Therapie (LLLT) bezeichnet [6]. Im Jahr 2014 wurde hierfür von der North American Association for Laser Therapy (NAALT) und der World Association for Laser Therapy (WALT) eine neue Definition geschaffen: PBMT wird definiert als therapeutischer Einsatz von Licht, das von endogenen Chromophoren absorbiert wird und nicht thermale, nicht zytotoxische biologische Reaktionen durch photochemische oder photophysikalische Ereignisse triggert, die zu physiologischen Veränderungen führen [7]. Ziel dabei ist es, analgetische, entzündungshemmende und geweberegenerative Effekte zu erzielen.

In mehreren klinischen Studien wurde die PBMT bereits zur Behandlung von Lymphödem der oberen Extremität eingesetzt [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Dabei wurden teilweise beachtliche Erfolge erzielt. Omar et al. berichteten beispielsweise über eine Zunahme der

Tab. 1: Behandlungsparameter

Anzahl Behandlungstermine	8
Behandlungsfrequenz	zweimal pro Woche
Behandlungsintervall	2 bis 3 Tage
Anatomische Lokalisation	Axilla
Wellenlänge	830 nm
Pulsparameter	CW-Laser
Diodenanzahl	16
Durchschnittliche Leistung einer Diode	40 mW
Durchschnittliche Leistung aller Dioden	640 mW
Behandlungsdauer in Sekunden	600 s
Bestrahltes Hautareal pro Diode	4,9 cm ²
Bestrahltes Hautareal gesamt	78,54 cm ²
Durchschnittlich applizierte Energiedosis pro Diode	24 Joule
Durchschnittlich applizierte Energiedosis total	384 Joule
Leistungsdichte	8,14 mW/cm ²
Energiedichte	4,89 J/cm ²

Griffstärke und Schultermobilität sowie eine Reduktion des Extremitätenvolumens bei über 90 % der Studienteilnehmerinnen [12]. Dirican et al. konnten in ihrer Studie bereits nach dreiwöchiger Laserbehandlung (mit je drei Behandlungen pro Woche) eine Reduktion des Extremitätenvolumens bei allen Studienteilnehmerinnen verzeichnen [9]. Das Verfahren wurde zudem in zwei unabhängigen Metaanalysen als „positiv“ beziehungsweise als „effektive Therapieoption“ bewertet [16, 17].

Ziel unserer Studie war es, die Wirksamkeit der PBMT bei Patientinnen mit sekundärem Lymphödem der oberen Extremität nach Mastektomie oder brusterhaltender Therapie zu untersuchen. Der Fokus lag dabei auf einem kompakten Behandlungsschema mit nur acht Behandlungsterminen á zehn Minuten. Im Gegensatz zu den bestehenden Studien verwendeten wir einen Flächenlaser mit dem lediglich ein einziges Behandlungsareal bestrahlt wurde. Es stellte sich dabei die Frage, ob durch Verwendung eines potenten Lasers mit einer, im Vergleich zu den bisherigen Studien, höheren applizierten Energiedichte und lediglich einem Bestrahlungsareal die Anzahl der Lasertermine oder die Dauer einer einzelnen Behandlung reduziert werden kann.

Stichprobe

40 Patientinnen mit einem unilateralen Lymphödem der oberen Extremität nach Brustkrebsbehandlung wurden in die Studie eingeschlossen. Die Patientinnen unterzogen sich zuvor entweder einer brusterhaltenden Therapie oder einer radikalen Mastektomie. Zur Bestimmung des Nodalstatus wurden eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie oder eine Axilladisektion durchgeführt. Das Studienprotokoll wurde 2013 von der zuständigen Ethikkommission genehmigt; Teilnehmerinnen wurden zwischen Dezember 2013 und August 2015 rekrutiert. Alle Patientinnen wurden sorgfältig über Inhalte sowie Ziele der Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme. Patientinnen mit Kontraindikationen für die Behandlung mit niedrigenergetischem Laserlicht (bekannte Tumormetastasen, Schwangerschaft, erhöhte Lichtemp-

Tab. 2: Demografische Daten der Teilnehmerinnen

	Verumlaser (n=17)	Placebolaser (n = 19)	p-Wert
Alter (Jahre) MW ± SD	61,06 ± 9,66	59,37 ± 10,16	0,61
Alter bei Erstdiagnose (Jahre) MW ± SD	56,12 ± 8,85	53,17 ± 11,42	0,40
Brusterhaltende Therapie	11 (64,7%)	12 (63,2%)	0,90
(Modifizierte) Radikale Mastektomie	6 (35,3%)	6 (31,6%)	0,90
Radiotherapie n (%)	14 (82,4%)	16 (84,2%)	0,65
Chemotherapie n (%)	13 (76,5%)	14 (73,7%)	1,00
Antihormontherapie n (%)	14 (82,4%)	14 (73,7%)	1,00
Schmerzintensität Median (IQR)	4 (2)*	4 (4)*	0,33
MMSQ MW ± SD	82,75 ± 17,22*	79,88 ± 19,70*	0,66
MQOL MW ± SD	6,43 ± 1,27	6,28 ± 1,04	0,69
Griffstärke MW ± SD	21,38 ± 5,98*	21,36 ± 4,18*	0,99
Armvoluminadifferenz Median (IQR)	91,63 (368,18)*	160,46 (298,67)*	0,13

* basierend auf verfügbaren Fällen

findlichkeit, chronisch-inflammatorische Prozesse oder Strahlentherapie) wurden von der Studie ausgeschlossen.

Die Teilnehmerinnen wurden entweder in die Verumlaser-Gruppe (n = 20) oder die Placebogruppe (n = 20) randomisiert. Als computergestütztes Randomisierungsverfahren wurde die permutierte Blockrandomisierung gewählt, die Blocklänge wurde auf B = 4 festgelegt. Die beiden verwendeten Lasergeräte (Verum und Placebo) waren optisch identisch und unterschieden sich weder in ihrem Gewicht noch in ihren Geräuschemissionen. Hierdurch konnten strikte doppelblinde Voraussetzungen gewährleistet werden.

Methodik

Zur Behandlung wurde der Flächenlaser „TIMELAS Vital“ (Schwa-medico, medizinische Apparate Vertriebsgesellschaft mbH, Ehringshausen, Germany) verwendet. Es handelte sich dabei um einen nicht-thermalen Infrarotniedrigenergie-Laser der Klasse 3B mit einer Wellenlänge von 830 Nanometern und 16 CW-Laserdioden. Die genauen Behandlungsparameter (Dauer, Energiedichte etc.) sind in Anlehnung an die Empfehlungen von Carroll und Jenkins der **Tab. 1** zu entnehmen [18]. Die Behandlung erfolgte zwei Mal wöchentlich über einen Zeitraum von vier Wochen. Alle Teilnehmerinnen wurden gebeten ihre sons-

tigen Therapiekonzepte (Hautpflege, Ödemgymnastik etc.) weiterzuführen.

Das verwendete Therapieschema kennzeichnet sich vor allem durch seine Kompaktheit und durch die Verwendung eines potenten Flächenlasers. Mit nur acht Behandlungsterminen insgesamt und lediglich einem Applikationsort ist es deutlich straffer und weniger zeitintensiv als zuvor untersuchte Behandlungsschemata.

Zur Beurteilung der Effektivität der Therapie wurden sowohl subjektive als auch objektive Parameter herangezogen. Die Lebensqualität wurde anhand zweier Fragebögen erfasst: dem McGill Quality of Life Questionnaire (MQOLQ) und dem mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen (MDBF). Zusätzlich wurden mit einem weiteren Fragebogen gezielt relevante Komplikationen, die im Zusammenhang mit Lymphödem der oberen Extremität bekannt sind, untersucht. Der MQOLQ besteht aus fünf Subskalen und 16 Items die eine Spanne von 0 bis 10 aufweisen. Zur besseren Übersicht wird der Mittelwert aus den fünf Subskalen berechnet [19]. Der MDBF besteht aus drei Subskalen mit jeweils acht Items die eine Spanne von 1 bis 5 aufweisen. Der Totalscore weist somit eine Spanne von 24–120 Punkte auf. Die mit dem Lymphödem einhergehenden Schmerzen wurden standardisiert anhand der „Gesichter-Skala“ (Faces

Tab. 3: Behandlungsergebnisse und Follow-up-Periode

	Verumlaser (n = 17)	Placebolaser (n = 19)	p-Wert
Schmerzintensität			
Median (IQR)			
Prereatment	4 (2)*	4 (4)*	0,33
Posttreatment	2 (6)*	2 (2)*	
Monat 1	2 (2)*	2 (3)*	
Monat 2	2 (2,5)*	2 (6)*	
Monat 3	4 (4)*	2 (6)*	
MMSQ			
MW ± SD			
Prereatment	82,75 ± 17,22*	79,88 ± 19,70*	0,66
Posttreatment	85,50 ± 15,09*	79,75 ± 15,70*	
Monat 1	78,55 ± 17,37*	81,00 ± 11,97*	
Monat 2	80,23 ± 21,52*	74,80 ± 16,93*	
Monat 3	81,09 ± 23,05*	76,33 ± 15,54*	
MQOL			
MW ± SD			
Prereatment	6,43 ± 1,27	6,28 ± 1,04	0,69
Posttreatment	6,83 ± 1,52	5,90 ± 0,9	
Monat 1	7,00 ± 1,73*	6,77 ± 1,22*	
Monat 2	6,65 ± 1,70*	6,00 ± 1,10*	
Monat 3	6,58 ± 2,12*	6,28 ± 1,30*	
Griffstärke			
MW ± SD			
Prereatment	21,38 ± 5,98*	21,36 ± 4,18*	0,99
Posttreatment	21,42 ± 4,65*	22,87 ± 5,30*	
Monat 1	22,82 ± 4,79*	24,73 ± 5,40*	
Monat 2	24,25 ± 4,92*	23,56 ± 6,10*	
Monat 3	23,65 ± 3,98*	24,90 ± 5,78*	
Armvoluminadifferenz			
Median (IQR)			
Prereatment	91,63 (368,18)*	160,46 (298,67)*	0,13
Posttreatment	82,99 (328,41)*	84,03 (351,97)*	

Pain Scale) nach Hicks et al. erfasst [20]. Als primäre Zielvariable unter den objektiven Parametern wurde die Armvoluminadifferenz beider Extremitäten festgelegt. Darüber hinaus erfolgte die Bestimmung der Handkraft beider Extremitäten. Die Ermittlung der Armvolumina erfolgte anhand der sogenannten 4-cm-Scheibenmethode, modifiziert nach Professor E. Kuhnke (1976) [21]. Dazu wird der Arm idealisiert als geometrischer Zylinder betrachtet und in jeweils vier Zentimeter breite Scheiben

unterteilt. Als fixer Markierungspunkt diente der Processus styloideus ulnae des Handgelenks der Patientinnen, von dem aus im Abstand von vier Zentimetern jeweils der Armumfang (U) bestimmt wird. Das Einzelvolumen (V) einer Scheibe mit der Höhe (h) kann aus deren Umfang nachfolgender Formel bestimmt werden:

$$V = \frac{U^2}{4\pi} \times h \text{ mit } h = 4 \text{ cm und } \pi \sim 3,14$$

Die ermittelten Einzelvolumina werden addiert und ergeben das Gesamtvolumen der Extremität. Da die Höhe einer Schicht bereits auf vier Zentimeter festgelegt wurde, kann das Gesamtvolumen der jeweiligen Extremität in cm³ oder ml vereinfacht auch nach folgender Formel berechnet werden [22]:

$$V_{\text{Gesamt}} = \frac{(C_1)^2 + (C_2)^2 + (C_n)^2}{\pi}$$

Anschließend werden die beiden Armvolumina verglichen und die Volumendifferenz berechnet. Eine posttherapeutische Abnahme der Volumendifferenz wird als Therapieerfolg gewertet, da Lymphflüssigkeit mobilisiert wird und sich die betroffene Extremität in ihrem Umfang der gesunden angleicht.

Zur Messung der Handkraft wurde das elektronische Hand-Dynamometer „Trailite TL-LSC100“ (LiteXpress GmbH, Dülmener Straße 92, 48653 Coesfeld) verwendet. Das Gerät zeigt direkt nach der Messung einen absoluten Wert in der Maßeinheit Kilogramm an. Die Messung erfolgte bei adduzierter Schulter und 90° flexiertem Ellenbogengelenk.

Alle Parameter wurden zu Studienbeginn und unmittelbar nach Abschluss der Therapie erhoben. Weitere Untersuchungen erfolgten jeweils im Abstand von vier Wochen im Zuge der dreimonatigen Follow-up-Periode.

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit dem Computerprogramm IBM SPSS Statistics, Version 22 (IBM Corporation, Armonk, NY, U.S.). Um intergrupale Unterschiede zu Studienbeginn (Baseline Charakteristika) miteinander zu vergleichen und auf Signifikanz zu überprüfen, wurde, bei Normalverteilung, der t-Test für unverbundene Stichproben angewandt. Bei fehlender Normalverteilung wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Zur Beschreibung der Grundgesamtheit wurden bei symmetrischer Verteilungen der Mittelwerte oder die Standardabweichung verwendet. Bei schiefen, unsymmetrischen Verteilungen wurden der Median und der zugehörige Interquartilsabstand angegeben.

Um den mittleren Effekt der niedrig energetischen Lasertherapie auf die er-

hobenen Parameter über die wiederholten Messungen hinweg zu ermitteln, wurde eine GEE-Analyse durchgeführt. Bei der im deutschen Sprachraum unter dem Namen „generalisierte Schätzgleichungen“ bekannten Methode handelt es sich um eine Erweiterung generalisierter linearer Modelle für Querschnittsdaten auf Längsschnittsdaten [23]. Dies ermöglicht eine gleichzeitige Auswertung der Daten aus allen Untersuchungen [24, 25]. Die erhaltenen Parameterschätzer sind somit als „Global-effektschätzer“ beziehungsweise „Overall-Effektschätzer“ zu verstehen [25].

Ergebnisse

Demografische Daten der Teilnehmerinnen und Ausgangswerte vor Studienbeginn sind **Tab. 2** zu entnehmen. Nach Abschluss der Therapie kam es zu einem Rückgang der medianen Schmerzintensität in beiden Gruppen (**Tab. 3**). Dieser lag sowohl in der Verum- als auch in der Placebogruppe bei zwei Punkten, was einer Reduktion um 50 % entspricht. Bei der Lebensqualität kam es in der Verumgruppe zu einem Anstieg um 2,75 (MDBF) beziehungsweise 0,4 Punkte (MGQL). Überdies wurde in beiden Gruppen ein Anstieg der Handkraft beobachtet. Die durchschnittliche Handkraft lag während der Nachbeobachtungsphase in beiden Gruppen durchgehend über dem Ausgangsniveau. Das Maximum zeigte sich in der Verumgruppe nach zwei Monaten Follow-up-Zeit. Verglichen mit dem Ausgangswert kam es hier zu einer Steigerung um 13,5 %. Zudem zeigte sich eine Reduktion der medianen Armvoluminadifferenz, welche jedoch in der Placebogruppe deutlicher ausfiel (76,43 cm³ vs. 8,64 cm³). Die Resultate der GEE-Analyse sind **Tab. 4** zu entnehmen. Dabei bezieht sich der p-Wert auf den Regressionskoeffizienten und somit auf die intergrupale Differenz. Zusammenfassend zeigte sich also kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des „globalen Effektes“ der LLLT auf die untersuchten Parameter.

Diskussion

Mehrere auf internationaler Ebene durchgeführte Studien konnten bisher positive Effekte der PBMT bei Mamma-

Tab. 4: Ergebnisse der GEE-Analyse; Referenzgruppe: Verumlaser-Gruppe

	Regressionskoeffizient	Standardfehler	95% Konfidenzintervall	p-Wert
MMSQ				
(Wahrscheinlichkeitsverteilung: normal)				
Placebolaser	0,076	5,430	-10,567 bis 10,720	0,988
MQOL				
(Wahrscheinlichkeitsverteilung: normal)				
Placebolaser	-0,158	0,400	-0,947 bis 0,631	0,694
Griffstärke				
(Wahrscheinlichkeitsverteilung: normal)				
Placebolaser	1,187	1,730	-2,204 bis 4,578	0,493
Armvoluminadifferenz				
(Wahrscheinlichkeitsverteilung: gamma)				
Placebolaser	48,210	75,972	-100,69 bis 197,11	0,526

karzinom-bedingten Lymphödemen zeigen. Nach Omar et al. führte die PBMT mit einer applizierten Energiedichte von 1–2 J/cm² pro anatomischem Behandlungspunkt zu einer Reduktion des entsprechenden Extremitätenvolumens [26]. Die schmerzlindernde Wirkung der PBMT wurde in mehreren klinischen Studien und Metaanalysen beschrieben [27, 28]. Zum genauen Wirkmechanismus gibt es dabei verschiedene Theorien. Nach Carati et al. kommt es durch die PBMT zu einer Reduktion der Gewebsfibrose und des Narbengewebes, wodurch ein verbesserter Lymphabfluss ermöglicht wird [8]. Folglich wird das Extremitätenvolumen reduziert, was unter anderem eine verbesserte Beweglichkeit ermöglicht und die Handkraft erhöht.

Bisher erzielte Ergebnisse konnten im Rahmen unserer Studie allerdings nur bedingt reproduziert werden. Bezüglich der primären und sekundären Zielvariablen fanden sich keine statistisch signifikanten intergruppalen Unterschiede. Mögliche Einflussfaktoren sollen im Folgenden systematisch analysiert werden.

Zunächst ist hier das verwendete Therapieschema zu nennen. Um die Gesamtzahl an Behandlungen zu reduzie-

ren, erhöhten wir zunächst die applizierte Energiedichte (siehe **Tab. 1**: Behandlungsparameter) auf 4,89 J/cm². Es ist nicht auszuschließen, dass die gewählte Energiedichte zu hoch ist, da gemäß dem Arndt-Schulz-Gesetz, einem häufig in der PBMT verwendeten Modell zur Erklärung dosisabhängiger Effekte, schwache Reize die Lebenstätigkeit anfangen, mittelstarke Reize sie fördern, starke sie hemmen und stärkste sie aufheben [29, 30]. Die gewählte Energiedichte stellt möglicherweise bei der Behandlung chronischer Erkrankungen wie dem Mammakarzinom-bedingten Lymphödem einen zu hohen Stimulus dar.

Hinzu kommt, dass in unserer Studie, trotz Verwendung eines Flächenlasers, nur ein anatomisches Areal bestrahlt wurde. Studienprotokolle anderer Forschungsgruppen beinhalteten die Bestrahlung mehrerer Areale wie der Fossa antecubitalis [11, 12]. Da das Lymphödem die komplette Extremität betrifft, ist es nicht auszuschließen, dass die Bestrahlung mehrerer Areale zu besseren Resultaten hätte führen können. Gerätespezifischen Parameter, wie zum Beispiel die Wellenlänge, sind mit anderen Studien vergleichbar und kommen des-

halb weniger in Betracht. Abschließend muss ebenso erwähnt werden, dass unser Studienprotokoll nur acht Behandlungstermine enthielt. Es ist also nicht auszuschließen, dass bei häufigerer Applikation die gewünschten Ergebnisse zustande gekommen wären.

Die Schwächen der Studie beinhalten eine zu geringe Anzahl an Teilnehmerinnen und die fehlende Messung des Extremitätenvolumens während der Follow-up-Phase. Die Möglichkeit, dass die Reduktion des Extremitätenvolumens nicht unmittelbar nach Abschluss aller Behandlungen eintritt, ist nicht auszuschließen. Zudem wäre ein dritter Studienarm mit einem erprobten PBMT-Schema notwendig gewesen, um eine höhere Vergleichbarkeit zu erzielen.

Zusammenfassend gelang es uns nicht, mit einem kompakten und auf Effizienz ausgelegten PBMT-Schema klinische Verbesserungen zu erzielen. Weitere Forschungen und gut designte klinische Studien sind deshalb notwendig, um im klinischen Alltag gut realisierbare Kombinationen von applizierter Energie oder Energiedichte und passender Behandlungsfrequenz zu finden.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel bestehen.

Dr. med. Maximilian Andreas Storz

Dr. med. Benjamin Gronwald

Prof. Dr. med. Sven Gottschling

Dr. Katja Welsch

Zentrum für Palliativmedizin und

Kinderschmerztherapie

Universitätsklinikum des Saarlandes

Postfach 135

66421 Homburg/Saar

Jakob Schöpe M. Sc.

Institut für Medizinische Biometrie,

Epidemiologie und Medizinische

Informatik (IMBEI), Universitätsklinikum

des Saarlandes

Dr. med. Russalina Mavrova

Dr. med. Sascha Baum

Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe

und Reproduktionsmedizin, Universitäts-

klinikum des Saarlandes

Literatur

1. DiSipio T, Rye S, Newman B et al. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013;14: 500–15
2. Petrek JA, Senie RT, Peters M et al. Lymphoedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer* 2001;92:1368–77
3. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA et al. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:96–111
4. Földi E. Therapy of lymphedema. *Hautarzt* 2012;63:627–33
5. Lasinski BB. Complete decongestive therapy for treatment of lymphedema. *Semin Oncol Nurs* 2013;29:20
6. Robijns J, Censabella S, Bulens P, Maes A, Mebis J. The use of low-level light therapy in supportive care for patients with breast cancer: review of the literature. *Lasers Med Sci.* 2017 Jan;32(1):229–42
7. WALT/NAALT. Photobiomodulation: mainstream medicine and beyond. September 9–12 2014; WALT Biennial Congress and NAALT Annual Conference; Arlington Virginia USA
8. Carati CJ, Anderson SN, Gannon BJ et al. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy: a double blind, placebocontrolled trial. *Cancer* 2003;98:1114– 22
9. Dirican A, Andacoglu O, Johnson R et al. The short-term effect of low-level laser therapy in the management of breast-cancer-related lymphedema. *Support Care Cancer* 2011;19:685–90
10. Kaviani A, Fateh M, Yousefi Nooraie R et al. Low-level laser therapy in management of postmastectomy lymphedema. *Lasers Med Sci* 2006;21:90–4
11. Kozanoglu E, Basaran S, Paydas S et al. Efficacy of pneumatic compression and low-level laser therapy in the treatment of postmastectomy lymphoedema: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2009;23:117–24
12. Ahmed Omar MT, Abd-El-Gayed Ebid A, El Morsy AM. Treatment of postmastectomy lymphedema with laser therapy: double blind placebo control randomized study. *J Surg Res* 2001;165:82–90
13. Piller NB, Thelander A. Treatment of chronic postmastectomy lymphedema with low level laser therapy: a 2.5 year follow-up. *Lymphology* 1998;31:74 –86
14. Ridner SH, Poage-Hooper E, Kanar C et al. A pilot randomized trial evaluating low-level laser therapy as an alternative treatment to manual lymphatic drainage for breast cancer-related lymphedema. *Oncol Nurs Forum* 2013;40:383–93
15. Lau RWL, Cheing GLY. Managing postmastectomy lymphedema with lowlevel laser therapy. *Photomed Laser Surg* 2009;27:763–9
16. E Lima MT, E Lima JG, de Andrade MF et al. Low-level laser therapy in secondary lymphedema after breast cancer: systematic review. *Lasers Med Sci* 2014;29:1289–95
17. Baxter GD, Liu L, Petrich S, Gisselman AS, Chapple C, Anders JJ, et al. Low level laser therapy (Photobiomodulation therapy) for breast cancer-related lymphedema: a systematic review. *BMC Cancer* [Internet]. 2017 Dec 7 [cited 2018 May 3];17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5719569/>
18. Jenkins PA, Carroll JD. How to report low-level laser therapy (LLLT)/photomedicine dose and beam parameters in clinical and laboratory studies. *Photomed Laser Surg.* 2011;29(12):785–7
19. Cohen SR, Mount BM, Mount LF, Tomas JJ (1996) Existential well-being is an important determinant of quality of life. Evidence from the McGill Quality of Life Questionnaire. *Cancer* 77(3):576–86
20. Hicks C, Baeyer CL, Goodenough B, Korlaar I, Spafford PA The Faces Pain Scale - Revised: toward a common metric in pediatric measurement. *Pain* 2001;93(2):173–83
21. Kuhnke E. Volumenbestimmung aus Umfangsmessungen. *Folia Angiologica*, 1976;24:228–32
22. Kasseroller R (1998) Compendium of Dr. Vodder's Manual Lymph Drainage. Karl F. Haug Fachbuchverlag, 1. Auflage, S 185
23. Liang KY, Zeger SL Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika* 1998;73(1):13–22
24. Hanley JA, Negassa A, Edwardes MD, Forrester JE Statistical analysis of correlated data using generalized estimating equations: an orientation. *Am J Epidemiol* 2003;157(4):364–75
25. Twisk JWR (2003) Applied longitudinal data analysis for epidemiology. A practical guide. 1st ed. Cambridge University Press, Cambridge.
26. Omar MT, Shaheen AA, Zafar H. A systematic review of the effect of low-level laser therapy in the management of breast cancer-related lymphedema. *Support Care Cancer* 2012;20:2977–84
27. Chow RT, Johnson MI, Lopes-Martins RA et al. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and metaanalysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet* 2009;374:1897–908
28. Nakaji S, Shiroto C, Yodono M et al. Retrospective study of adjunctive diode laser therapy for pain attenuation in 662 patients: detailed analysis by questionnaire. *Photomed Laser Surg* 2005;23:60
29. Martius F. Das Arndt-Schulz Grandgesetz. *Munch Med Wochenschr* 1923;70:1005–6
30. Sommer AP, Pinheiro AL, Mester AR et al. Biostimulatory windows in lowintensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light-emitting diode array system. *J Clin Laser Med Surg* 2001;19:29–33

8. Homburger Schmerz- und Palliativkongress

Probleme effektiver Schmerztherapie

Schmerzen sind vielfältig, individuell und leidvoll. Schmerztherapie ist die Kunst, dieses komplexe Leiden zu lindern und weiteres Leiden möglichst zu verhindern. Dazu gehören, in der adäquaten Kombination, somatische und psychologische Interventionen, Kommunikation und Medikation. Die individuell richtige Balance zu finden, ist diffizil. Der Bericht vom Homburger Kongress greift die Themen Beckenbodenschmerz der Frau und opioidinduzierte Obstipation heraus

Der chronische Beckenbodenschmerz der Frau („chronic pelvic pain syndrome“, CPPS) ist ein ursächlich wie pathogenetisch noch wenig ergründetes Syndrom, dem pharmakologisch allein schwer beizukommen ist. Laut Dr. Patric Bialas, Leiter der Schmerzambulanz am UKS Homburg, eine Ausschlussdiagnose.

Vulvodynie: Symptomorientierte Behandlung und Aufklärung

Für Deutschland wird die Prävalenz auf etwa 12 % geschätzt. Die S2k-Leitlinie [1] zum CPPS gibt folgende Beschreibung: „Charakterisiert ist der chronische Unterbauchschmerz durch eine Dauer von mindestens sechs Monaten. Er kann zyklisch, intermittierend-situativ oder auch nicht zyklisch auftreten. ... Biologische und psychosoziale Faktoren spielen für Prädisposition, Auslösung und Chronifizierung eine Rolle.“ Die klinische Symptomatik ist hoch variabel. Typisch sind vulväre Beschwerden wie chronisches Brennen, Stechen, Reißen, Druck ohne Entzündungszeichen, über drei Monate und länger anhaltende Hyperalgesie, oft auch oberflächliche Dyspareunie, und eben ein schmerzhafter Beckenboden. Die Beschwerden sind klar lokalisiert, oder auch nicht, manchmal prämenstruell verstärkt. Es kann eine Dysfunktion der Beckenbodenmuskulatur mit erhöhtem Muskeltonus nachweisbar sein – dann bestehen zusätzlich häufig Obstipation und Dysurie. In diesen Fällen lässt sich eine Besserung

durch Physiotherapie mit Dehnung der Hüftmuskulatur, Bindegewebsmobilisierung und Entspannung von muskulofaszialen Triggerpunkten, Spannungs- und Entspannungsübungen, sakrale Neuromodulation oder vaginale TENS-Sonde erreichen. Neuropathische Schmerzen können durch Vermeidung von Druck und Reibung und medikamentös mit trizyklischen Antidepressiva (z. B. Amitriptylintropfen), Antikonvulsiva (z. B. Pregabalin) oder SSRI angegangen werden. Topisch wirken Lidocain-Gel, Amitriptylin-Salbe, Capsaicin oder eine Salbenzubereitung mit dem Sekretolytikum Ambroxol. Entzündliche Erkrankungen wie Lichen und vaginale Infektionen können die Vulvodynie triggern. Last but not least sind die Beschwerden oft gepaart mit Angststörung oder Depression, wobei die Frage von Ursache und Wirkung offen ist. Vor spezifischer Therapie ist die Aufklärung der Patientinnen wichtig: Es ist kein Pilz, keine Geschlechtskrankheit und kein Krebs. Die Vulvodynie ist behandelbar, aber nicht im eigentlichen Sinne heilbar. Geduld ist nötig. Und unnötige topische Präparate wie Antimykotika sollten ebenso vermieden werden wie zwanghaftes Waschen.

Ganzheitliches, multimodales Diagnose- und Therapiekonzept

Am Klinikum Homburg steht betroffenen Frauen eine Vulvodynieambulanz mit interdisziplinärem Team zur Verfügung. Wenn sie hierher kommen, sind

sie oft schon mehrfach und vergebens mit Antibiotika und Antimykotika vorbehandelt, ohne Besserung und mit hohem Leidensdruck. Am Anfang steht immer eine ausführliche Anamnese, die Missbrauch, Sexualität, Freizeitgestaltung, familiäres Umfeld, wirtschaftliche Lage und Vormedikation umfasst, sowie eine umfassende körperliche Untersuchung. Die fängt bei den Füßen an – Spannungszustände können auch von dort ausgehen. Die Behandlung beginnt nach vorherrschender Symptomatik medikamentös, physiotherapeutisch oder psychotherapeutisch, denn psychische Komorbiditäten verschlechtern das Outcome. Ein erster Follow-up erfolgt nach vier bis sechs Wochen. Zentral sei es, das Problem und die Patientin ernst zu nehmen, Geduld zu haben und nicht gleich den ganzen Strauß an Therapeutika einzusetzen, so Bialas. Etwa 80 % der Frauen werden durch eine Behandlung symptomlos oder symptomarm, aber je länger die Anamnese ist, desto ungünstiger ist die Prognose.

Opioidinduzierte Obstipation

Eine Tücke der wirksamsten verfügbaren Schmerztherapie mit Opioiden ist die Obstipation (OIC), die häufigste Nebenwirkung bei Patienten mit chronischen Nicht-Tumorschmerzen [2]. Grund dafür ist, so Anja Habermann vom Zentrum für Palliativmedizin und Kinderschmerztherapie am UKS Homburg, die Wirkung der Medikamente an den überall im Gastrointestinaltrakt vorhandenen μ -Rezeptoren: Die Freisetzung von ACTH und Substanz P wird gehemmt und dadurch der peristaltische Reflex. Zusätzlich verringert sich die Sekretion bei gesteigerter Wasser- und Elektrolyt-resorption. Verminderter Wassergehalt des Stuhls bei gleichzeitiger Transporthemmung führt zur Obstipation. Die ist aber nur die Spitze des Eisbergs, erklärte Habermann: Der OIC-Symptomenkomplex umfasst zudem Appetitlosigkeit, Re-

flux, Übelkeit und Brechreiz, Völlegefühl, Schmerzen, Blähungen und auch Hämorrhoidenblutungen. Etwa 40–65% der Patienten unter Opioidbehandlung leiden trotz Laxanzienaufnahme anhaltend unter Verstopfung, die über die Zeit eher zu- als abnimmt; Toleranz entwickelt sich kaum [3, 4]. Alle Opioide können bei allen Applikationswegen Obstipation verursachen.

Darüber reden!

Viele Patienten sprechen die Obstipation beim Arzt nicht an, teils aus Scham, teils weil sie den Zusammenhang nicht kennen. Oder sie vergessen es über allen anderen Fragen beim Arztbesuch. Dabei kann, wenn das Problem nicht wirksam angegangen wird, die Schmerzkontrolle leiden – weil die Patienten die Opioidtherapie ändern oder abbrechen, nach einer Untersuchung von Coyne et al. [5] in der Hälfte der Fälle. Deshalb gilt: Obstipation aktiv erfragen und eine „Stuhlanamnese“ entlang der definierten Kriterien für OIC durchführen [6]: Verminderte Frequenz? Härtere Konsistenz? Starkes Pressen nötig? Schwere oder unvollständige Entleerung? Die Beeinträchtigung bei OIC ist ähnlich gravierend wie bei einem mittelschweren Schlaganfall oder einem Prostatakarzinom in fortgeschrittenem Stadium, zitierte Habermann die Ergebnisse einer vergleichenden Lebensqualitätsstudie mittels EQ-5D-Messung [7]. Auch ist Obstipation mit über 11% ein häufiger Grund von Klinikeinweisungen von Palliativpatienten [8]. Mehr als zwei Drittel der Patienten wären schon zufrieden mit einem zusätzlichen Stuhlgang pro Woche [9].

Wirksame Therapie – aber wie?

Zu Opioidtherapie gehören Laxanzien, und zwar von Anfang an, betonte Habermann. Präparate der ersten Wahl sind das osmotisch wirksame Polyethylenglykol (Macrogol), Natriumpicosulfat und Bisacodyl. Aber in der Realität ist das nicht, oder nicht ausreichend, der Fall. Sogar unter Studienbedingungen erhalten bis zu 50% der Patienten keine dauerhaft abführende Medikation [8]. Zudem ist die Wirksamkeit der „klassischen“ Laxanzien – Ballaststoffe, stimulierende, stuhlerweichende oder osmotische Substanzen und Prokinetika – bei

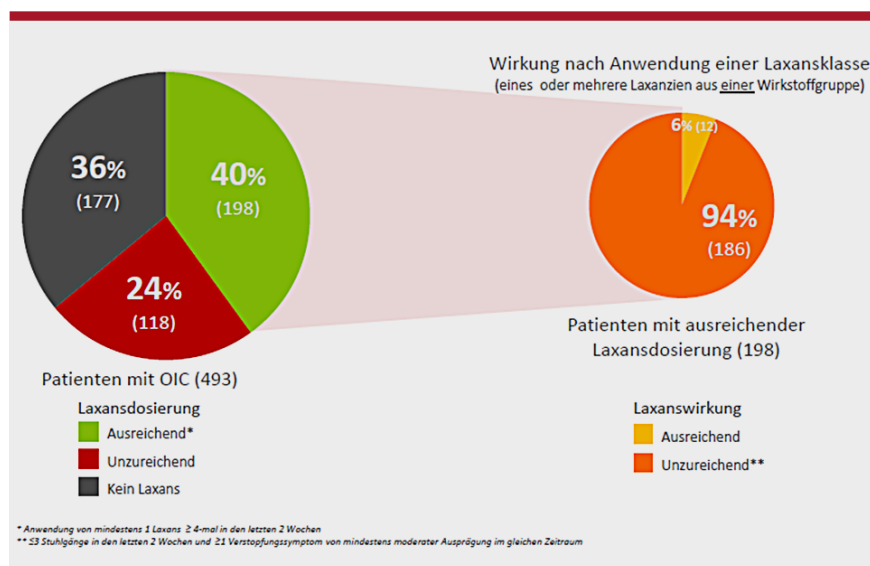


Abb. 1: Begrenzte Wirksamkeit klassischer Laxanzien bei OIC

OIC auch in ausreichender Dosierung sehr begrenzt [5] (Abb. 1). Sie beeinflussen die Ursache der OIC nicht. Seit einiger Zeit steht aber ein kausaler Ansatz zur Verfügung: die selektive Blockade der Opioid-Wirkung im Gastrointestinaltrakt. Mit peripher wirksamen μ -Opioidrezeptor-Antagonisten – den PAMORAs (Peripherally Acting Mu Opioid Receptor Antagonists) – lässt sich eine gute, unbeeinträchtigte Schmerzkontrolle durch potente Opioide und gezielte Verhinderung der OIC erreichen.

PAMORA: wirksam, leider teuer

Zugelassen sind Methylnaltrexon (Relistor®) zur subkutanen Injektion, Naloxon in Fixkombination mit Tilidin oder Oxycodon und Naloxegol (Moventig®). Naloxegol ist eine oral verfügbare pegylierte Form von Naloxon, die die Blut-Hirnschranke praktisch nicht passiert und ausschließlich lokal wirkt. Es wird mit einer Tablette am Tag dosiert. Die Wirkung setzt unmittelbar ein mit rascher erster Stuhlentleerung, Normalisierung der Stuhlfrequenz und Linderung der Obstipationssymptome. Als Nebenwirkung können Durchfall und Bauchschmerzen auftreten. Naloxegol ist mit allen Opioidarten und -applikationen kombinierbar. Für Habermann ist die Substanz ein bedeutender Gewinn in der Therapie der OIC. Im Vergleich zu den klassischen Laxanzien sind die Tagesthe-

rapiekosten allerdings mit rund 4 € recht hoch. Entsprechend ist die erstattungsfähige Indikation trotz des pharmakologisch einleuchtenden Ansatzes auf Patienten beschränkt, die unzureichend auf ein oder mehrere Laxanzien angesprochen haben. Empfohlen wird zu Behandlung der OIC ein Stufenschema, wobei Naloxegol in der Stufe II eingesetzt werden kann. In der derzeit in Überarbeitung befindlichen letzten Fassung der S2k-Leitlinie Chronische Obstipation von DGNM und DGVS aus dem Jahr 2013 [10] ist Naloxegol noch nicht aufgeführt, die Zulassung erfolgte 2015.

Andrea Gaisser

8. Homburger Schmerz- und Palliativkongress, Homburg/Saar, 9.6.2018

Literatur

1. S2k-Leitlinie Chronischer Unterbauchschmerz der Frau. AWMF-Register Nr. 016/001
2. Kalso E et al. Pain 2004;112:372–380
3. Rosti G et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2010;14:1045–50
4. Becker G et al. Lancet 2009;373:1198–206
5. Coyne et al. Clinicoecon Outcomes Res 2014;6:269–81
6. Camilleri M et al. Neurogastroenterol Motil 2014;26:1386–95
7. Lawson R et al. Adv Ther 2016; 33:1331–46
8. Wirz S et al. Eur J Cancer Care 2012;21:131–40
9. Epstein RS et al. Adv Ther 2014;31:1263–71
10. Andresen V et al. S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie der DGNM und DGVS. AWMF-Register Nr. 021/019; 2013