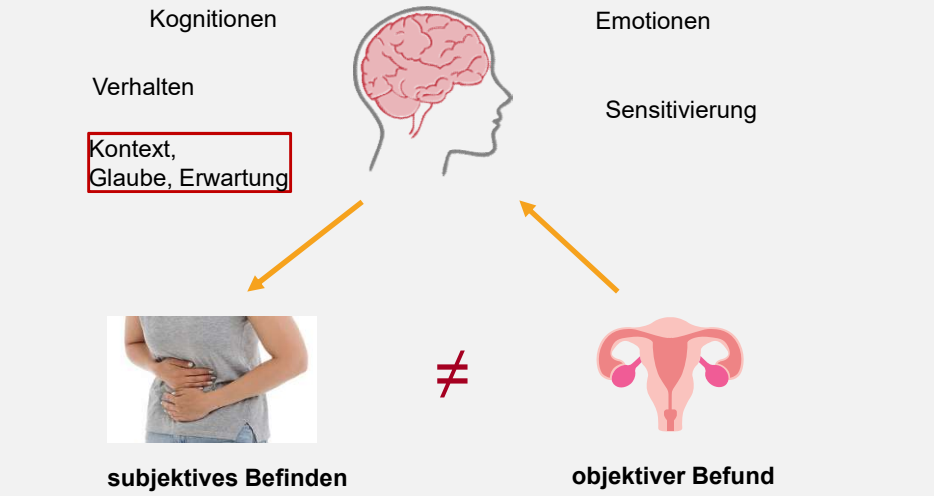
HOCHSCHULE COBURG

LMU LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

UMGANG MIT SCHMERZ UND KOMPLEMENTÄRMEDIZINISCHE VERFAHREN

Prof. Dr. med. habil. Karin Meißner
Satellitensymposium Endometriose
26. Jahrestagung Arbeitskreis Frauengesundheit
Berlin Spandau, 01.11.2019

ENDOMETRIOSE-ASSOZIIERTE SCHMERZEN



Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

KONTEXTFAKTOREN MODULIEREN BEHANDLUNGSEFFEKTE
DI BLASI, LANCET 2000

Merkmale des Patienten
z. B. Behandlungs- und Krankheitsüberzeugungen, Angst

Merkmale des Arztes
z. B. Status, Geschlecht, Behandlungs- und Krankheitsüberzeugungen

Arzt-Patient-Interaktion
z. B. Suggestion, Beruhigung, Mitgefühl

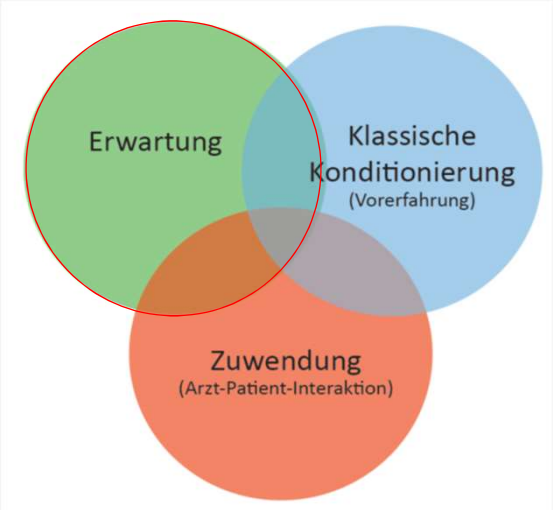
Medizinisches Setting
z. B. zu Hause oder im Krankenhaus

Merkmale der Behandlung
z. B. Farbe, Form und Größe der Pille

Quelle: Meissner K: Wie wirkt ein Plazebo? Übersicht zum aktuellen Stand der Placeboforschung. Internistische Praxis 01/2014; 54:579-588.

Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

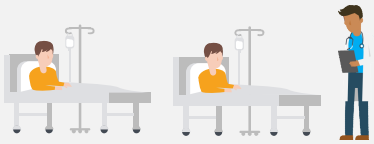
PSYCHOLOGISCHE MECHANISMEN VON KONTEXTEFFEKTEN

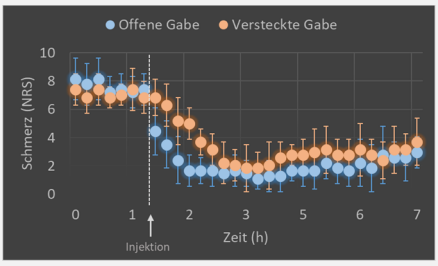


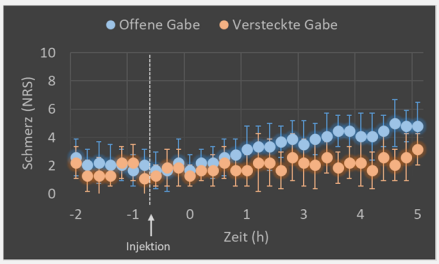
Quelle: Meissner K: Wie wirkt ein Plazebo? Übersicht zum aktuellen Stand der Placeboforschung. Internistische Praxis 01/2014; 54:579-588.

ERWARTUNG DURCH INFORMATION

- Bsp. „offene“ versus „versteckte“ Schmerzmittelgaben
  (Amanzio et al., Pain 2001; Colloca et al., Lancet Neurology 2004;)





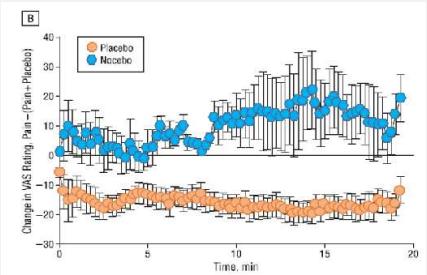


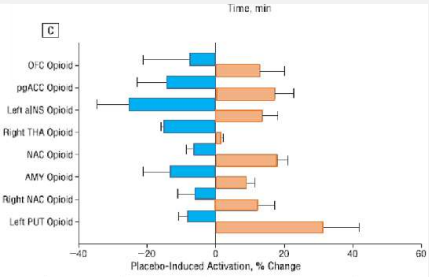
Placeboeffekt

Noceboeffekt

NEUROBIOLOGISCHE KORRELATE (PET)
SCOTT ET AL., ARCH GEN PSYCHIATRY, 2008

- Studiendesign
  - Experimentell induzierter Schmerz
  - Induktion von Placebo- und Noceboeffekten
  - Schmerzassoziierte Aktivierung im Gehirn wird in gegensätzliche Richtung moduliert



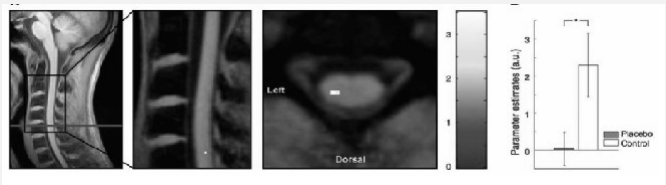


Schmerzbewertung

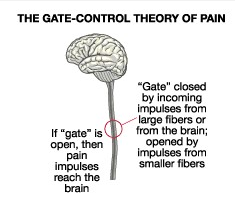
Aktivierung/ Desaktivierung von Opioidrezeptoren im Gehirn

PLACEBOANALGESIE IM RÜCKENMARK EIPPERT ET AL., SCIENCE 2009

- Experimentell induzierter Schmerz
- Behandlung mit Placebo vs. Kontrolle
  - ☛ Keine schmerzassoziierte Aktivierung im Rückenmark mehr



- Erklärbar über die „Gate-Control-Theorie“ (Melzack & Wall, 1965)



https://sites.google.com/site/aboutschizophrenia/gate--control-theory

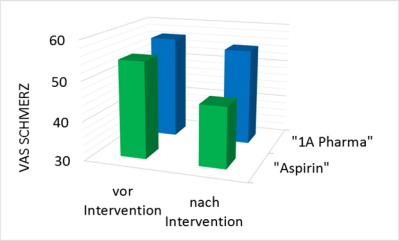
ERWARTUNG DURCH NONVERBALE HINWEISREIZE

- **Dosis**: Vier Placebotabletten pro Tag sind wirksamer als zwei (de Craen et al., 1999)
- **Invasivität:** Invasive Placebotherapien (z. B. Spritzen, Scheinakupunktur) sind wirksamer als nicht-invasive (z. B. Tabletten, falsches Biofeedback) (de Craen et al., 2000; Kaptchuk et al., 2000, 2006; Meissner et al., 2011)
- **Status:** Placeboeffekt bei Ärzten größer als bei Pflegern (Shapiro 1964)
- **Preis**: Teure Placebos wirken besser als billige (Waber et al. 2008)
- **Label:** …und der Markenname wirkt auch…

LABEL ALS PLACEBO
FEHSE ET AL., & MEISSNER, PAIN MEDICINE (2015)

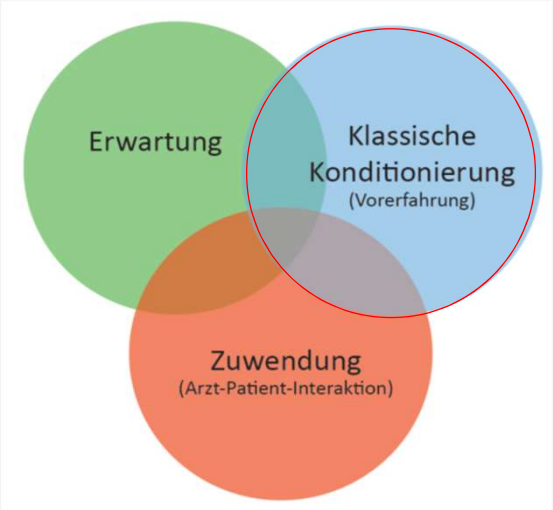
- Aspirin-Placebo vs. Generikum-Placebo

- Nur „Aspirin“ senkte die Schmerzen:



Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

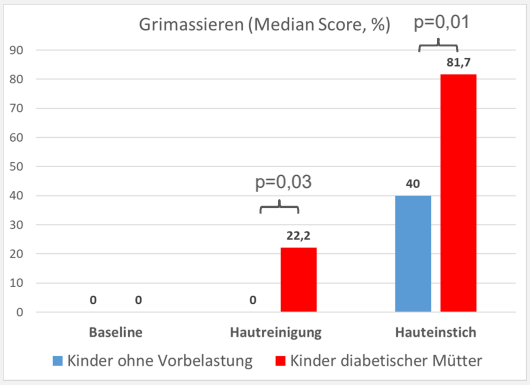
PSYCHOLOGISCHE MECHANISMEN VON KONTEXTEFFEKTEN



Quelle: Meissner K: Wie wirkt ein Plazebo? Übersicht zum aktuellen Stand der Placeboforschung. Internistische Praxis 01/2014; 54:579-588.

ERLERNTE NOCEBOEFFEKTE BEI NEUGEBORENEN
TADDIO ET AL., JAMA 2002

- Studiendesign
  - 21 Babies gesunder Mütter
  - 21 Babies diabetischer Mütter
    - wiederholte Blutabnahmen am ersten Tag nach Geburt
- Schmerzen vor und während der Blutabnahme am zweiten Tag:

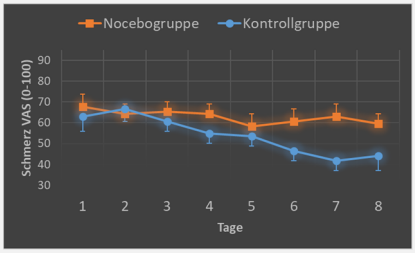


- Bereits Neugeborene bilden ein „Schmerzgedächtnis“ aus

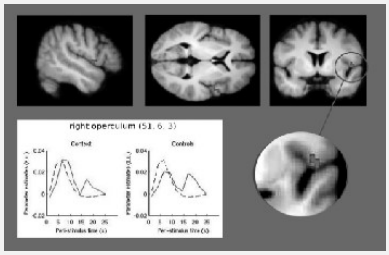
NOCEBOEFFEKTE HALTEN AN
RODRIGUEZ-RAECKE ET AL., J NEUROSCI 2010

- Studiendesign

  Schmerzreizung an 8 aufeinander folgenden Tagen
  - Nocebogruppe *„Schmerzintensität nimmt von Tag zu Tag zu“*
  - Kontrollgruppe (keine Information)



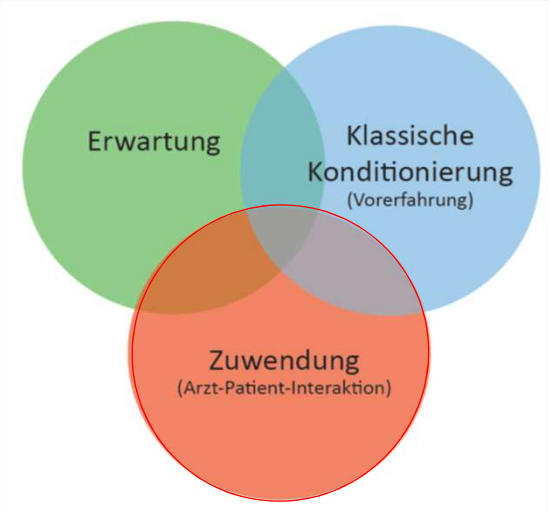
Schmerzbewertung



Noceboassoziierte Aktivierung im rechten Operculum

- ☛ Einmalige Negativsuggestion wirkte auch noch nach Tagen schmerzverstärkend!

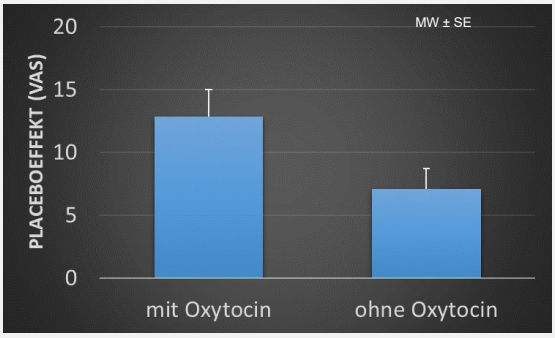
PSYCHOLOGISCHE MECHANISMEN VON KONTEXTEFFEKTEN



Quelle: Meissner K: Wie wirkt ein Plazebo? Übersicht zum aktuellen Stand der Placeboforschung. Internistische Praxis 01/2014; 54:579-588.

OXYTOCIN UND PLACEBO
KESSNER ET AL., JAMA 2013

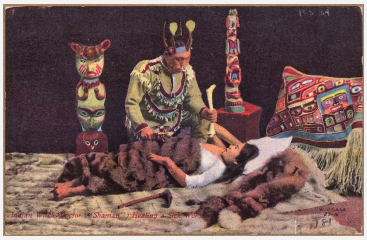
- Studiendesing
  - 80 männliche Versuchspersonen
  - Verabreichung von Nasenspray mit oder ohne Oxytocin
  - Nach 45 Minuten Schmerzreize mit Placebointervention



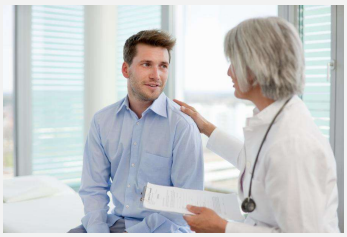
Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

"GROOMING BEHAVIOUR" ALS EVOLUTIONÄRE WURZEL DES PLACEBOEFFEKTS
BENEDETTI, PHYSIOLOGICAL REVIEWS 2013; BENEDETTI, OXFORD PRESS 2009

Charles Davis/ Pixabay



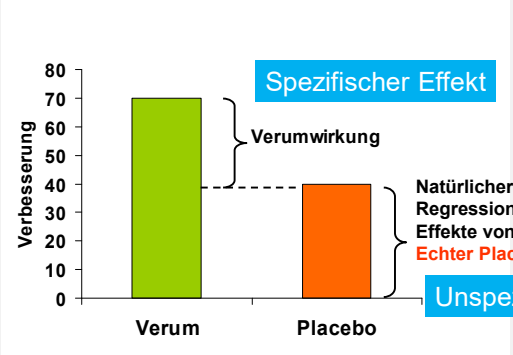
https://de.Wikipedia.org/wiki/Schamane



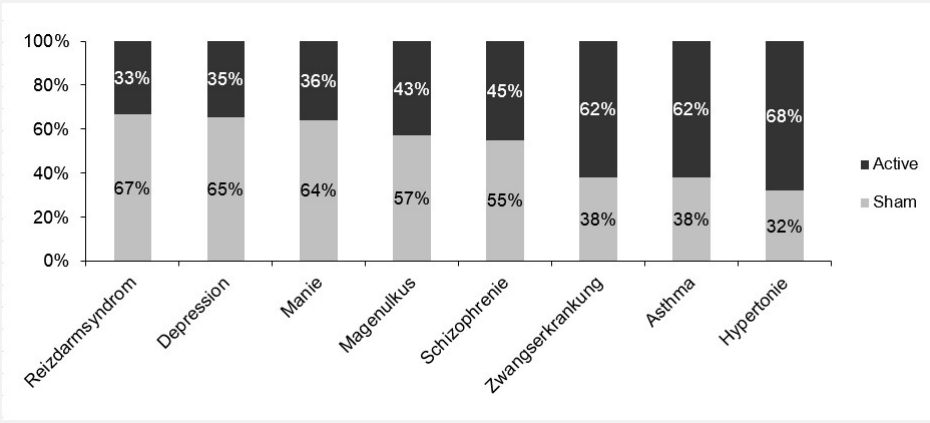
https://www.healthgrades.com

GIBT ES PLACEBOEFFEKTE AUCH BEI ENDOMETRIOSE-SCHMERZ?

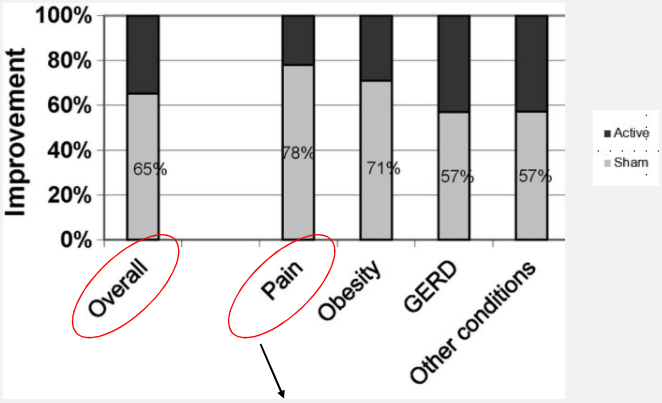
Prinzip der Wirksamkeitstestung in klinischen Studien:



GRÖßE UNSPEZIFISCHER THERAPIEEFFEKTE NACH ERKRANKUNG
MEISSNER & LINDE, EXPERTISE FÜR DIE BUNDESÄRZTEKAMMER 2013



Unspezifische Therapieeffekte von Operationen
Wayne et al. & Meissner, BMJ open 2015



darunter auch 1 Endometriosestudie
(Abbott et al., Fertil Steril 2004)

ENDOMETRIOSE-ASSOZIIERTE SCHMERZEN

Kognitionen

Verhalten

Kontext,
Glaube, Erwartung

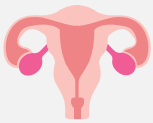
Emotionen

Sensitivierung

- **Analgetika**
- **Multi-disziplinärer Therapieansatz**

EAU Guidelines CPP
Engeler et al., 2018

≠



- **Operation**
- **Hormontherapie**

EAU Guidelines CPP
Engeler et al., 2018

subjektives Befinden

objektiver Befund

Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

AKUPUNKTUR UND PSYCHOTHERAPIE BEI ENDOMETRIOSE-SCHMERZ

MEISSNER ET AL., OBSTETRICS & GYNECOLOGY 2016; BEISSNER ET AL., BIOLOGICAL PSYCHIATRY 2018

- **Therapieansatz SART (Systemische Auto-Regulations-Therapie)**
  - entwickelt von Dr. med. Annemarie Schweizer-Arau (Dießen a. Ammersee)
  - Kombinationstherapie
    - **Systemische Psychotherapie**
    - **TCM** Somatosensorische Stimulation (+ Phytotherapie)

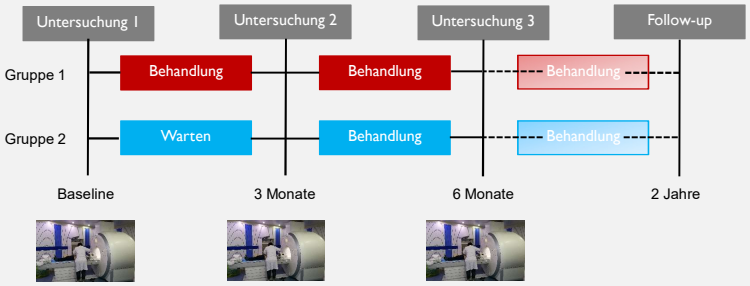
- **Therapeutische Sitzung**
  - Kurzes Vorgespräch sowie **Diagnose nach den Prinzipien der TCM**
  - Sitzung von ca. 30-60 Minuten, im Liegen -> **introspektive Orientierung**
  - Arbeit mit **körperlichen Empfindungen** (z. B. Druck, Spannung, Schmerz im Unterleib) ☛ **Aufdecken von belastenden Erinnerungen**.
  - Damit assoziierte **Gefühle und Erinnerungen** werden im geschützten Rahmen mit psychotherapeutischen Methoden (z. B. imaginativen Verfahren) unter **gleichzeitiger Stimulation von Akupunkturpunkten gelöst**.
  - **Ziel** jeder einzelnen Sitzung: **Zustand körperlichen und emotionalen Wohlbefindens**

Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

AKUPUNKTUR UND PSYCHOTHERAPIE BEI ENDOMETRIOSE-SCHMERZ

MEISSNER ET AL., OBSTETRICS & GYNECOLOGY 2016; BEISSNER ET AL., BIOLOGICAL PSYCHIATRY 2018

- **Studiendesign**



Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

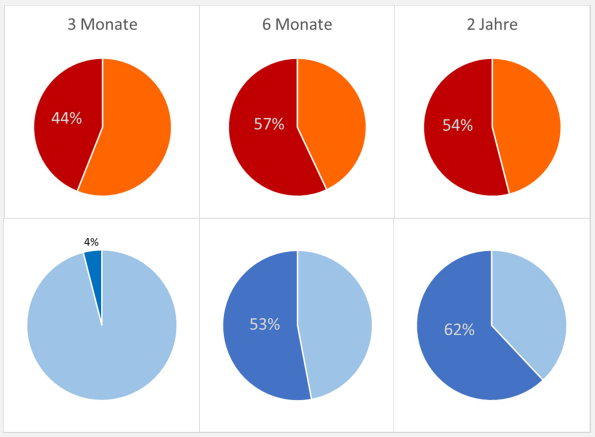
PATIENTENKOLLEKTIV

Variable	n	SART-Gruppe	n	Kontroll-Gruppe	p-Wert
Alter (Jahre)	35	35.0 (33.3–36.6)	32	36.2 (34.5–37.9)	0.285
BMI (kg/m$^{2)}$	33	21.7 (20.5–23.0)	32	23.1 (21.8–24.3)	0.124
Endometriose-Stadium (ASRM Score)	35		32		0.252
I		4 (11)		3 (9)	
II		11 (31%)		11 (34)	
III		8 (22)		13 (41)	
IV		12 (34)		5 (16)	
Schmerzdauer über 5 Jahre	35	27 (77)	32	27 (84)	0.544
Schmerzen (NRS, 0-10)					
Maximaler globaler Schmerz (letzte 4 Wochen)	35	7.3 (6.6–8.0)	32	7.7 (7.0–8.4)	0.401
Mittlerer globaler Schmerz (letzte 4 Wochen)	34	4.7 (4.0–5.4)	32	4.2 (3.5–4.9)	0.288
Maximaler Unterleibsschmerz (letzte 4 Wochen)	34	6.9 (6.2–7.6)	32	7.4 (6.7–8.3)	0.328
Maximale Dyschezie (letzte 3 Monate)	14	4.9 (3.3–6.5)	25	4.3 (3.0–5.4)	0.487
Maximale Dyspareunie (letzte 3 Monate)	12	4.9 (3.1–6.7)	19	5.2 (3.8–6.6)	0.813
Lebensqualität (SF-12), Wohlbefinden (FW-7)					
Körperlicher Summenscore (SF-12)	34	46.5 (43.9–49.0)	32	42.2 (39.6–44.8)	0.020
Psychischer Summenscore (SF-12)	35	40.6 (36.4–44.9)	32	40.9 (37.4–44.4)	0.918
Funktionelles Wohlbefinden (FW-7)	35	18.5 (16.1–20.9)	31	19.0 (16.1–21.8)	0.800
Depression, Angst, Stress					
Angst (HADS)	35	8.2 (6.9–9.7)	31	9.7 (8.4–11.0)	0.121
Depression (HADS)	34	5.9 (4.9–7.0)	31	5.4 (4.3–6.4)	0.466
Stress (STAI-Trait)	32	43.7 (40.2–47.2)	29	48.1 (43.9–52.2)	0.102

Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

22

PATIENTEN MIT MINDESTENS 50% SCHMERZREDUKTION

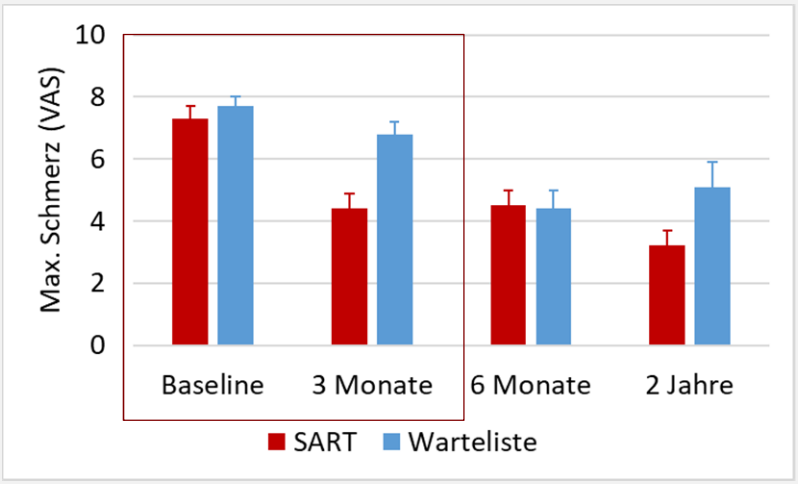


SART-Gruppe

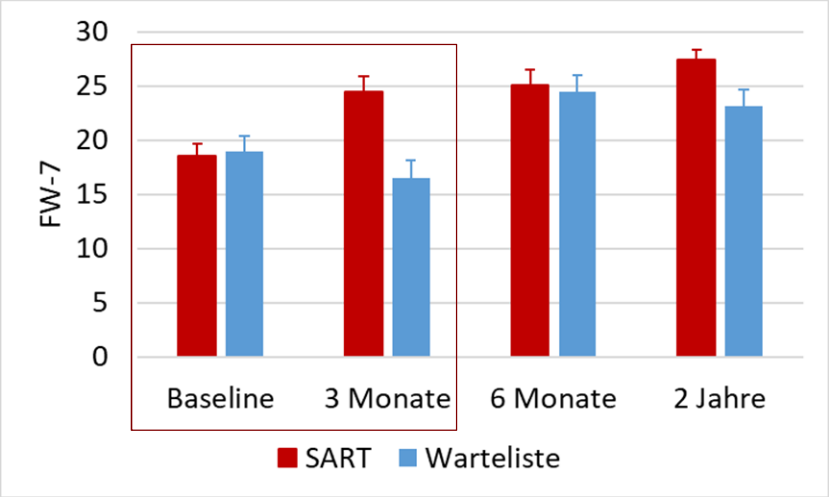
Kontroll-Gruppe

19 von 67 Patientinnen schmerzfrei

MAXIMALE SCHMERZEN



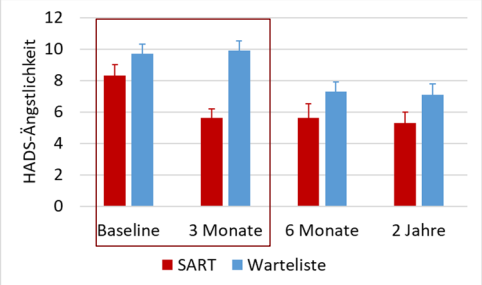
LEBENSQUALITÄT (FW-7)

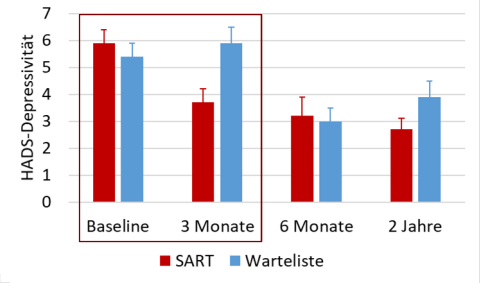


Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

25

ÄNGSTLICHKEIT UND DEPRESSIVITÄT (HADS)

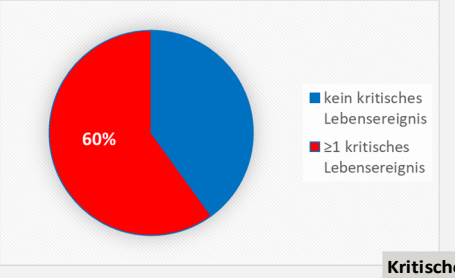




Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019

26

KRITISCHE LEBENSEREIGNISSE DER STUDIENPATIENTINNEN



Kritisches Lebensereignis	Anzahl
Tod eines nahen Angehörigen oder Freunds	14
Sexueller Missbrauch	10
Schwere Krankheit eines nahen Angehörigen	7
Häusliche Gewalt	6
Alkoholkrankheit eines nahen Angehörigen	5
Abort	4
Sonstige	6
kein kritisches Lebensereignis	**24**
≥1 kritisches Lebensereignis	**36**

ERFAHRUNGEN DER PATIENTINNEN NACH 2 JAHREN SART

- **Beispiele aus den qualitativen Interviews (Limmer et al., in Vorbereitung)**
  - *"Wenn ich Schmerzen habe, denke ich, dass die Welt komplett unfair ist. Warum habe ich diese Schmerzen? Ich will das nicht. Warum ich und nicht andere? Und dann denke ich daran, mich zu entspannen, zu überlegen, was ich selbst tun kann. SART hat das stark verändert. Sich selbst nicht als Opfer zu sehen. Zu wissen, ich kann mir selbst helfen."*
  - *"Was entscheidend ist meiner Meinung nach, ist ernst genommen zu werden"*
  - *"Diese Behandlung hat mir mehr geholfen als 10 Jahre Psychotherapie"*
  - *„Ich fühle mich so gesund wie noch nie in meinem Leben"*

FAZIT

- Schmerzen werden durch multiple bio-psycho-soziale Faktoren beeinflusst
- Multidisziplinäre Therapieansätze sind bei Endometriose-assoziierten Schmerzen angezeigt
- Psychotherapie mit somatosensorischer Stimulation (SART) konnte lang anhaltende Verbesserungen der Schmerzen, der Stimmung und der Lebensqualität bewirken
- Weitere Forschung zu integrativen multimodalen Therapieansätzen ist angezeigt

ACKNOWLEDGEMENTS

- **Mitarbeiter*innen**
  - Elisabeth Olliges, M.Sc., München & Coburg
  - Alina Bobinger, B.Sc., München & Coburg
  - Verena Hoffmann, M.Sc., München
  - Anna Limmer, Ärztin, München
  - Timo Schmitz, Arzt, München
- **Kooperationspartner*innen**
  - Prof. Dr. Florian Beissner, MHH Hannover
  - Prof. Dr. Klaus Linde, TUM
  - PD Dr. Christine Preibisch, TU München
  - PD Dr. Roxana Popovici, KiiZ München
  - Dr. Annemarie Schweizer-Arau, Dießen a. Ammersee

Gefördert durch:
- DFG-Forschergruppe Placebo/Nocebo (FOR 1328)
- BMBF
- Schweizer-Arau Foundation, Deutschland
- Theophrastus Stiftung, Deutschland

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Schweizer-Arau Foundation

THEOPHRASTUS-STIFTUNG

Prof. Dr. Karin Meißner | Satellitensymposium Endometriose 2019