

Aus der medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und
klinische Immunologie, einschließlich Arbeitsbereich Physikalische
Medizin und Rehabilitation
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Der Einfluss von Selbstmessung der Extremitätenumfänge
bei Lymphödempatienten auf die Therapietreue

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jacqueline Anne Pinnow

aus Karlsruhe

Datum der Promotion: 30.05.2015

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	III
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
TABELLENVERZEICHNIS	VI
ABSTRAKT.....	VII
ABSTRACT	IX
1 EINLEITUNG.....	1
2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN UND PROBLEMDISKUSSION.....	2
2.1 Erkrankungen des lymphatischen Systems, Diagnostik und Therapie.....	2
2.1.1 Lymphödem.....	2
2.1.2 Therapie des Lymphödems.....	5
2.1.3 Therapietreue bei Lymphödemen.....	8
2.2 Therapietreue	10
2.2.1 Messung der Therapietreue	16
2.2.2 Methoden zur Verbesserung der Therapietreue.....	19
3 FRAGESTELLUNG	22
4 PATIENTEN UND METHODIK	23
4.1 Studienablauf.....	23
4.2 Randomisierung.....	25
4.3 Ein- und Ausschlusskriterien.....	25
4.4 Intervention	26
4.5 Zielstellung.....	27
4.6 Datenerhebung	27
4.6.1 Demografische Daten und krankheitsspezifische Merkmale	27
4.6.2 Ödemstatus.....	28
4.6.3 Hauptzielparameter	28
4.6.4 Nebenzielparameter	31
4.7 Statistische Methoden.....	35
5 ERGEBNISSE.....	36

5.1	Gesamtkohorte	36
5.2	Demografische Daten und krankheitsspezifische Merkmale.....	36
5.3	Hauptzielparameter.....	43
5.4	Nebenzielparameter.....	47
5.4.1	Ödemvolumina und Umfang.....	47
5.4.2	Körpergewicht	51
5.4.3	Ödemsymptomatik	51
5.4.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	54
6	DISKUSSION	57
6.1	Ergebnisdiskussion	57
6.1.1	Demografische Daten/ krankheitsspezifische Merkmale	57
6.1.2	Therapietreue	58
6.1.3	Volumen und Umfang.....	60
6.1.4	Körpergewicht	60
6.1.5	Ödemsymptomatik	61
6.1.6	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	61
6.1.7	Studienabbrecher	62
6.2	Methodische Limitationen	64
6.2.1	Studiendesign und Rekrutierung	64
6.2.2	Intervention	65
6.2.3	Messmethodik	67
6.3	Bedeutung der Studienergebnisse.....	73
6.4	Ausblick und Implementierung.....	74
6.4.1	Implementierung in der Praxis.....	74
6.4.2	Weitere Forschung	74
	QUELLENVERZEICHNIS.....	76
	ANHANG	89

Abkürzungsverzeichnis

Abd	Abduktion
Add	Adduktion
ARO	Außenrotation
BMQ	Brief Medication Questionnaire
BS	Belief Screen
Ex	Extension
Flex	Flexion
IRO	Innenrotation
KPE	Komplexe physikalische Entstauungstherapie
- Phase I	Intensivphase
- Phase II	Erhaltungsphase
MEMS	Medication Events Monitoring System
MLD	Manuelle Lymphdrainage
MMS	Modified Morisky Scale
MS	Morisky Scale
NRS	Numeric Rating Scale
OEx	Obere Extremität
OSG	Oberes Sprunggelenk
pLÖ	primäres Lymphödem
psl	phlebolymphostatische Insuffizienz
RcS	Recall Screen
RgS	Regimen Screen
ROM	Range of Motion
SF-8	Short Form 8
- GH	allgemeine Gesundheitswahrnehmung
- PF	körperliche Funktionsfähigkeit
- RP	körperliche Rollenfunktion
- BP	Schmerz
- VT	Vitalität
- SF	soziale Funktionsfähigkeit
- MH	psychisches Wohlbefinden
- RE	emotionale Rollenfunktion

SF-36	Short Form 36
sLÖ	sekundäres Lymphödem
UEx	Untere Extremität
WHO	World Health Organisation

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1. Entstehungsmechanismen von Ödemen	3
Abb. 2. Einseitiges, primäres, distal betontes Beinlymphödem	5
Abb. 3. Flussdiagramm des Studienverlaufs	24
Abb. 4 Flussdiagramm der Auswertung des MMS	30
Abb. 5. Errechnete Gesamt-Adhärenzrate zum jeweiligen Cut-Off-Wert	30
Abb. 6. Messeinheit Perometer® Typ 400T	32
Abb. 7. Messhöhen der oberen und unteren Extremität für Selbstmessung und Assessment	33
Abb. 8. Lebensabschnitt der Erstmanifestation	40
Abb. 9. Anamnestische Adhärenzrate	42
Abb. 10. Adhärenzrate MMS Kompression im Studienverlauf	44
Abb. 11. Adhärenzrate MMS Hautpflege im Studienverlauf	44
Abb. 12. Adhärenzrate MMS Bewegungsübungen im Studienverlauf	45
Abb. 13. Gesamtadhärenzrate MMS im Studienverlauf	46
Abb. 14. Prozentuale Volumenänderung im Studienverlauf	48
Abb. 15. Relative Umfangsänderung zum Ausgangswert im Studienverlauf	49
Abb. 16. Durchschnittlicher Schmerz im Studienverlauf	52
Abb. 17. Schmerzmaximum im Studienverlauf	53
Abb. 18. Durchschnittliches Spannungsgefühl im Studienverlauf	53
Abb. 19. SF-8 im Vergleich zu Patienten und Normalbevölkerung	54

Tabellenverzeichnis

Tab. 1. Rubikonmodell nach Heckhausen	12
Tab. 2. Transtheoretisches Stadienmodell nach Prochaska	13
Tab. 3. 4- Items Morisky Scale	18
Tab. 4. Demografische Daten	37
Tab. 5. Vorerkrankungen	37
Tab. 6. Ursachen sekundärer Lymphödeme	38
Tab. 7. Übersicht der krankheitsspezifischen Merkmale	38
Tab. 8. Phlebologischer Status	41
Tab. 9. Relative Volumenänderung im Studienzeitraum	48
Tab. 10. Relative Änderung der Umfänge im Studienzeitraum	49
Tab. 11. Differenz der Umfangsmessungen zwischen Selbstmessung und Assessment	50
Tab. 12. Relative Änderung des Körpergewichts im Studienzeitraum	51
Tab. 13. SF-8 im Vergleich zwischen Patienten und Normalbevölkerung	55
Tab. 14. Verlauf des SF-8 im Studienzeitraum	56

Abstrakt

Hintergrund: Die leitliniengerechte Therapie des Lymphödems erfolgt meist lebenslang, ist kostenintensiv und belastet aufgrund des Mehraufwandes die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten. Die WHO beziffert die Adhärenzrate gegenüber Langzeittherapien mit 50%. Adhärenz gilt als Schlüssel zu einer erfolgreichen Lymphödemtherapie.

Fragestellung: Analog zur Selbstmessung bei arterieller Hypertonie, die nachweisbar die Therapietreue verbessert, soll eine Selbstmessung der Extremitätenumfänge bei Lymphödempatienten als Maßnahme zur Verbesserung der Adhärenz untersucht werden.

Material und Methoden: Es wurde eine prospektive randomisiert-kontrollierte Pilotstudie mit einem Interventionszeitraum von 26 Wochen durchgeführt. Während in der Kontrollgruppe die reguläre Erhaltungsphase der Komplexen Physikalischen Entstauungstherapie (KPE) beibehalten wurde, führte die Interventionsgruppe zusätzlich wöchentliche Selbstmessungen der Extremitätenumfänge und eine Dokumentation der Messwerte durch.

Die Adhärenzrate wurde mittels modifiziertem Morisky Scale in den Kategorien Tragen der Kompression, Durchführung von Hautpflege und Durchführung von Bewegungsübungen bestimmt und zur Bestimmung der Gesamtadhärenz über alle drei Kategorien gemittelt. Das Ödemvolumen wurde optoelektronisch bestimmt, ödembedingte Schmerzen und Spannungsgefühl wurden mittels NRS erfasst sowie die Lebensqualität mittel SF-8 erhoben.

Ergebnisse: Während die Kontrollgruppe (n=25) keine Veränderung der Adhärenzrate (68%) zeigte, führte die Selbstmessung (n=25) zu einer deutlich verbesserten Gesamtadhärenzrate (von 48% auf 61%) über den Beobachtungszeitraum. Die verbesserte Adhärenz zeigte sich dabei in allen drei Teilkategorien. Wesentliche Veränderungen von Ödemvolumen, ödembedingtem Schmerz und Spannungsgefühl, sowie gesundheitsbedingter Lebensqualität konnten im Beobachtungszeitraum nicht belegt werden. Die selbst gemessenen Umfänge differierten teils erheblich von den mit gleicher Methode objektiv bestimmten Werten.

Schlussfolgerung: Unter Berücksichtigung der methodischen Limitationen einer Pilotstudie kann die Selbstmessung der Extremitätenumfänge als Maßnahme zur

Verbesserung der Adhärenz empfohlen werden. Die selbstgemessenen Umfangswerte ersetzen allerdings keine objektive Statuserhebung des lymphologischen Behandlers.

Abstract

Background: Guideline-based therapy of lymphoedema with Complex Decongestive therapy (CDT) is a life-long, expensive therapy that can, due to additional efforts, burden the quality of life of patients. The WHO estimates the adherence rate to long-term therapies by 50%. Adherence is regarded as the key factor in successful lymphoedema treatment.

Aim: Self-measurement in the treatment of arterial hypertension increases adherence. As an analogy self-measurement of limb circumferences in patients with lymphoedema was investigated as an intervention to improve adherence to CDT.

Materials and Methods: A prospective randomised-controlled pilot study was conducted over a period of 26 weeks. While keeping the regular maintenance therapy (CDT phase two) in the control group, the intervention group performed weekly self-measurement of limb circumferences and documentation in addition to the regular therapy.

The adherence rate was assessed by a modified Morisky Scale in the CDT categories compression, skin care and exercise. An overall adherence rate was calculated as the average adherence to those categories. Secondary outcome measures were oedema volume (measured by perometer) oedema related pain and feeling of tension (numeric rating scale), and quality of life (SF-8).

Results: While the overall adherence rate of the control group (n=25) maintained stable on a level of 68%, the self-measurement group (n=25) showed an improvement of adherence from 48% to 61% during the study period. The improvement was based on an improvement in all three monitored CDT categories. Significant changes in the secondary outcome measures (oedema volume, oedema related pain and feeling of tension and quality of life) could not be identified. Values of self-measured limb circumferences differed considerably from the objectively assessed measures.

Conclusions: Taking into account the methodical limitations of a pilot study, self-measurement of limb circumferences can be recommended as an intervention to improve adherence to lymphedema therapy. Self-measured values are not reliable and thus should not substitute objectively assessed measurements of health professionals.

1 Einleitung

Auf Erkrankungen der Venen, Lymphgefäße und Lymphknoten (ICD10 I80-I89) entfielen 2008 laut Statistischem Bundesamt Kosten von 2,2 Mrd. €. Dies entspricht ca. 1% der Gesamtsumme, die in diesem Jahr in Deutschland im Gesundheitssektor ausgegeben wurde [1].

Im Jahr 2012 gab allein die Barmer GEK laut ihres Heil- und Hilfsmittelreports 2013 ca. 533 Mio. € für die Versorgung ihrer ca. 9,1 Mio. Mitglieder für physiotherapeutische Leistungen aus. 10,06% der Indikationsstellungen betraf hierbei die Behandlung von Lymphabflussstörungen. Zusätzlich wurden in diesem Jahr ca. 45 Mio. € zur Bereitstellung von Kompressionshilfsmitteln jeglicher Art aufgewendet (Platz 7 der Ausgaben für Hilfsmittel 2012, Platz 3 der häufigsten Hilfsmittelverordnungen) [2]. Stout et al. beziffern die Kosten der langfristigen Versorgung von Brustkrebspatientinnen mit resultierendem Lymphödem mit 3.124,92 USD pro Jahr und Patient [3]. Die Kosten der Behandlung von Brustkrebspatientinnen mit Lymphödem lagen einer Studie von Shih et al zufolge zwei Jahre nach der Therapie des Mammakarzinoms 14.877- 23.167 USD höher als die Therapie der Patientinnen ohne resultierende Schwellung [4].

Diesen immensen Kosten steht eine gemittelte Gesamtadhärenz-Rate der WHO bezüglich unterschiedlicher Langzeittherapien in Industrieländern von nur etwa 50% gegenüber [5].

In einer Querschnittsstudie an 324 Patienten zeigten Horne und Weinman eine stärkere Adhärenz bei Patienten, die eine höhere Notwendigkeit ihrer Therapie sahen [6] und Spitzer et al. beschrieben einen großen Unterschied in der Therapietreue von Asthmapatienten zwischen symptomatischen und asymptomatischen Phasen [7].

Die WHO schrieb in ihrer Veröffentlichung zur „Adherence in long-term Therapies“ 2003: „Increasing the effectiveness of adherence interventions may have a far greater impact on the health of the population than any improvement in specific medical treatments“ [Die Effektivität von Adhärenzmaßnahmen zu steigern kann eine weitaus größere Auswirkung auf die Gesundheit der Bevölkerung haben als jede Verbesserung spezifischer medizinischer Behandlungen] [5].

2 Theoretische Grundlagen und Problemdiskussion

2.1 Erkrankungen des lymphatischen Systems, Diagnostik und Therapie

2.1.1 Lymphödem

Das Bild des Lymphödems ist mit weltweit 140-250 Millionen Betroffenen ein häufig anzutreffendes Symptom, das auf verschiedene Ursachen zurückzuführen ist [8]. Laut E. Földi sind bis zu 5% der Bevölkerung davon betroffen [9]. In der Bonner Venenstudie von Rabe et al. zeigten 1,8% der Probanden ein ausgeprägt positives und 14% ein leicht positives Stemmersches Zeichen (pathognomonisches Zeichen eines Lymphödems: Unmöglichkeit der Faltenbildung im Bereich des zweiten Zehenrückens [10]) [11]. 13,4% der 3072 untersuchten Probanden zeigten bereits ein eindellbares prätibiales Ödem [12]. Rechnet man diese Zahlen auf eine Gesamtbevölkerung von 81,89 Mio. Menschen in Deutschland hoch, ergibt sich hieraus eine Prävalenz von mind. 1,47 Mio. Erkrankten.

Generell sind Ödeme aufgrund systemischer Erkrankungen (z.B. cardiale, hepatische oder osmotische Ursachen; sogenannte proteinarme Ödeme) von primären (pLÖ) und sekundären Lymphödemen (sLÖ) (proteinreiche Ödeme) zu unterscheiden [13]. Natürlicherweise ist das Lymphsystem mit einem Puffer ausgestattet, sodass Zunahmen der zu transportierenden Flüssigkeitsmenge um bis zu 100% abgefedert werden können [13]. Ist die Pufferkapazität des Systems überschritten, kommt es zur Ödembildung.

Abbildung 1: Entstehungsmechanismen von Ödemen

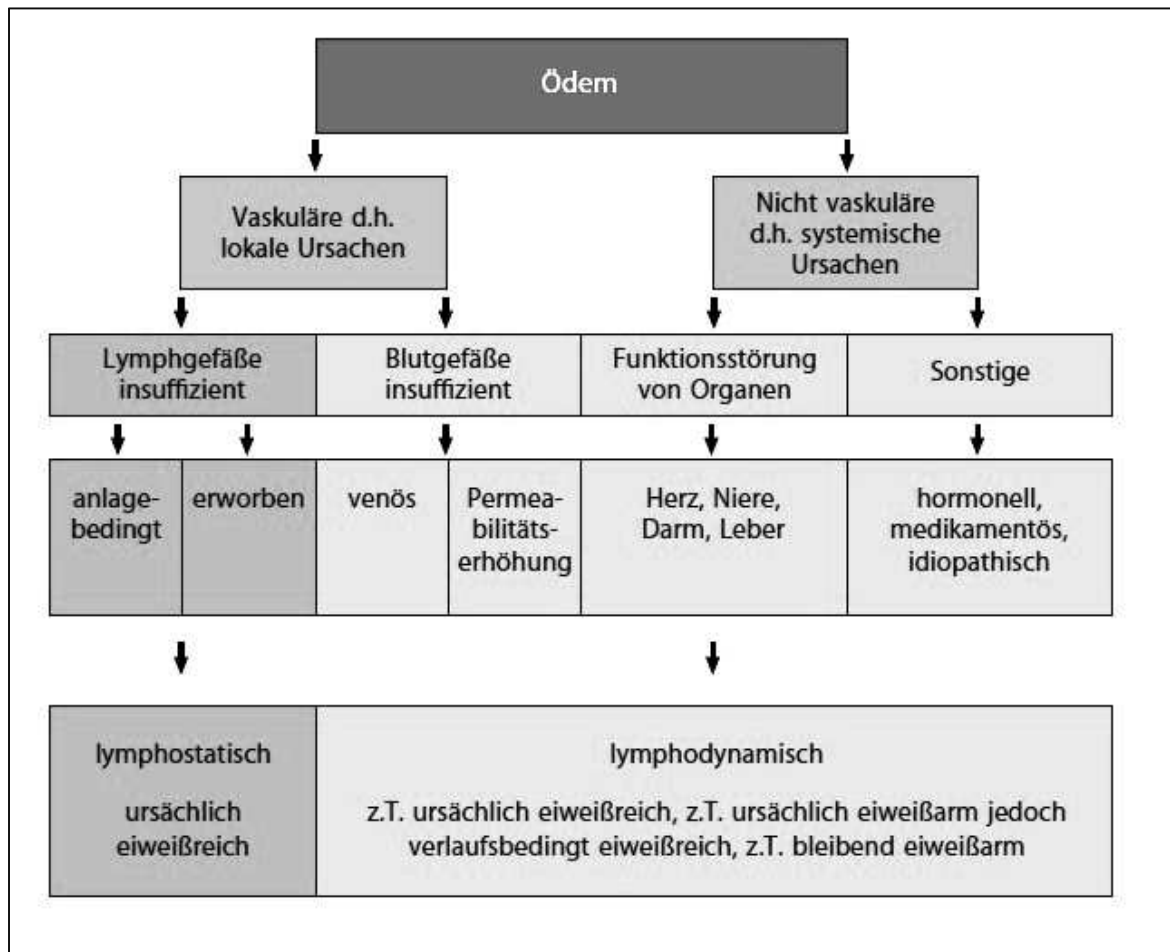


Abb. 1: aus Bringezu 2006 [13].

Die klassischen Krankheitsbilder des primären oder sekundären Lymphödems und der phlebolymphostatischen und –dynamischen Insuffizienz entstehen durch strukturelle Veränderungen der Lymphgefäße, –knoten und des venösen Systems [8, 13]. Hierbei sind primäre Lymphödeme durch eine angeborene Hypoplasie verursacht, sekundäre Lymphödeme entstehen durch erworbene Schädigungen wie zum Beispiel die Entfernung von Lymphknoten bei Tumorpatienten, Verletzung und Durchtrennung von Lymphgefäßen bei Operationen, Verklebungen der Gefäße durch ablaufende Entzündungsreaktionen wie zum Beispiel einem Erysipel oder infolge parasitärer Erkrankungen, adipositas-assoziiert oder in Form von Lipolympheödemem sowie infolge einer Dekompensation des venösen Systems [14-16]. Sie sind häufig anhand von Anamnese, Inspektion und Palpation zu diagnostizieren [15]. Ist der Befund nicht eindeutig, helfen

Lymphszintigrafie, Sonografie, Isotopenlymphografie und Kernspinlymphografie weiter [9, 15].

Unbehandelt neigt das Lymphödem zur Progression und verläuft stadienhaft bis hin zur sog. Elephantiasis [14]:

- Stadium 0 – Latent; fokale fibrosklerotische Gewebsveränderungen
- Stadium I – Reversibel; eiweißreiches Ödem, fokale fibrosklerotische Gewebsveränderungen
- Stadium II – Spontan; irreversibel; ausgedehnte Fibrosklerose, Fettgewebsproliferation
- Stadium III – Elephantiasis; ausgedehnte Fibrosklerose, Fettgewebsproliferation [14, 15, 17]

Nur in seltenen Fällen von angeborenen primären Lymphödemem kann es bei Kindern zur Spontanheilung kommen [14]. Durch das Voranschreiten der Erkrankung kommt es, durch die veränderten Hauteigenschaften, zu einer erhöhten Neigung zu Entzündungen und Infektionen [18]. Diese können im Extremfall zur Sepsis führen, zum anderen aber auch lokal zu weiteren Schädigungen und einer Verschlechterung des Krankheitsbildes bis hin zur Invalidität führen. Eine seltene, aber oft letale Folgeerkrankung des Lymphödems stellt das Angiosarkom, genauer das Lymphangiosarkom (Stewart-Treves-Syndrom) dar [8, 19]. Dieser sehr seltene Tumor der Blut- und Lymphgefäßendothelien entwickelt sich auf dem Boden eines chronischen Lymphödems [20].

Aber auch bei durch Behandlung stagniertem Krankheitsverlauf ist der Patient im Alltag durch Spannungsschmerzen und/oder Spannungsgefühl beeinträchtigt [8, 21]. Auch ein Schweregefühl der betroffenen Extremität sowie eine veränderte Wahrnehmung taktiler Reize können auftreten [22]. Durch die Fibrosierung der Haut und eine dadurch verstärkte Anfälligkeit für Verletzungen kommt es vermehrt zu Entzündungen, wie z.B. Erysipelen [14, 23]. Durch die Wassereinlagerungen im Gewebe wird die Beweglichkeit eingeschränkt und das zusätzliche Gewicht mit ggf. Schonung der Extremität kann in einer verminderten Kraftentwicklung resultieren [22, 24, 25]. Durch die entstehende Immobilität kann es zu Berufsunfähigkeit und dem Verlust sozialer Kontakte kommen [26]. Neben den funktionellen Einschränkungen mündet die Erkrankung durch die oft unproportionalen Veränderungen des betroffenen Bereichs auch in ästhetischer Beeinträchtigung [26-28]. Diese psychosozialen Nachteile können zu einem Mangel an

Selbstbewusstsein, Depression sowie Schlafproblemen führen [26]. Im Gesamten führen all diese Mechanismen für den Patienten zu einer Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [21, 22, 25, 26, 28-30].



Abb. 2: Einseitiges, primäres, distal betontes Beinlymphödem (Stadium III).

2.1.2 Therapie des Lymphödems

Eine Heilung der Erkrankung mit Wiederherstellung des Gleichgewichts zwischen Transportkapazität und anfallenden lymphpflichtigen Lasten ist nach heutigem Wissensstand nicht möglich [9].

Die Therapie zielt auf eine Reduktion des Ödemvolumens und die hiermit verbundene Verbesserung des Beschwerdebildes wie die Erhaltung und Verbesserung der Beweglichkeit, Verbesserung von Schmerz und

Spannungsgefühl und sekundär einer Verbesserung der allgemeinen Lebensqualität ab. Sie beschränkt sich auf Maßnahmen, die den Lymphfluss anregen, das Gewebe entstauen und die umgebende Haut schützen sollen. Bei frühem Therapiebeginn ist eine Rückführung des Ödems in das Latenzstadium möglich [14, 15].

Die Therapie der Wahl ist die sogenannte komplexe physikalische Entstauungstherapie (KPE). Auf Grundlage der von Emil Vodder entwickelten manuellen Lymphdrainage wurde sie durch Dr. J. Asdonk Ende der 60er Jahre entwickelt, und von Dr. M. Földi abgewandelt. Sie besteht aus einem 2-Stufen-Plan mit einer Entstauungsphase (Phase I) und einer Erhaltungsphase (Phase II), in welchen jeweils mit unterschiedlicher Intensität die 4 Säulen der KPE durchgeführt werden:

- Kompression mittels Bandagen (Phase I) oder Kompressionsbestrumpfung (Phase II)
- Manuelle Lymphdrainage (MLD)
- Entstauungsgymnastik (Bewegung mit angelegter Kompression. Die Begriffe „Bewegung“ und „Bewegungsübung“ werden im weiteren synonym verwendet)
- Hautpflege/ -schutz

Als leitliniengerechte Therapie wird sie von der Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen empfohlen, ihre allgemeine Wirksamkeit wurde hierbei in diversen Studien wiederholt belegt [15, 31-35]. Lulay berichtete 2012 über 200 in Ochtrup stationär behandelte Lymphödempatienten. Hierbei zeigte sich neben einer klaren Verbesserung sogenannter „harten“ Parameter wie der Volumenreduktion auch ein Benefit in den erfassten „weichen“ Parametern Schmerzintensität, Leistungsfähigkeit und Lebensqualität [36].

Ein 2009 von Devoogdt et al. durchgeführter Review bestätigt die Wirksamkeit einer kombinierten physikalischen Therapie (entsprechend der KPE) und der Bandagierung [37]. Die von Badger et al. 2004 durchgeführte Cochrane-Analyse zur Effektivität der physikalischen Entstauungsmaßnahmen zeigte einen klaren Hauptbenefit durch die Kompression [38]. Ähnlich wie bei Devoogdt zeigte die manuelle Lymphdrainage hingegen keinen zusätzlichen Nutzen [37, 38]. Entsprechende Ergebnisse fanden sich auch bei Vignes et al. 2007 [39]. Daubert et al. haben in einer Pilotstudie 2011 die Wirkungen der unterschiedlichen

Bestandteile in der Erhaltungsphase bei einseitigen, sekundären Armlymphödemen untersucht. Auch sie zeigten, dass nur die Kompression wirkungsvoll das Ödemvolumen reduzieren konnte. Bei ausschließlicher Therapie mittels Kompression wurde jedoch eine verstärkte Fibrosierungsneigung beobachtet. Diese konnten durch manuelle Lymphdrainage hingegen verhindert bzw. vorhandene Fibrosierungen aufgelöst werden [40]. Ähnliche Ergebnisse fanden sich in den randomisiert- kontrollierten Studien (RCTs) von Andersen et al. von 2000 sowie bei McNeely 2004 [23, 41]. Weiss und Spray führten 2002 auf, dass infolge der Behandlung von Lymphödemen mittels KPE bei Brustkrebspatientinnen die Lebensqualität gesteigert werden konnte. Hierbei gab es jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem reduzierten Volumen und der Höhe der Steigerung der Lebensqualität [42].

Der Heil- und Hilfsmittelreport 2008 beschrieb, dass nur ca. 28% der bei der GEK Versicherten und infolge von Brustkrebs an einem Lymphödem Erkrankten optimal versorgt wurden. Entgegen der oben beschriebenen Effektivität der einzelnen KPE-Bestandteile wurden jedoch 46% einzig mit manueller Lymphdrainage therapiert, 26% erhielten überhaupt keine Therapie [43].

In Einzelfällen gibt es die Möglichkeit die Therapie durch chirurgische Ansätze wie die mikrochirurgische Rekonstruktionen mittels autogener Lymphgefäßtransplantation, lymphovenöser Anastomose oder vaskularisiertem Lymphknotentransfer, die operative Entfernung betroffenen Gewebes oder die Gewebstransplantation zu ergänzen [15, 44]. Laut dem 2013 veröffentlichten Review von Sapountzis et al. erwies sich der Lymphknotentransfer als der erfolgversprechendste Ansatz [45-47]. Nach Empfehlung der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Lymphödeme ist deren Einsatz jedoch immer erst nach vorheriger Durchführung einer vollständigen konservativen Therapie in Erwägung zu ziehen [15, 17]. Zudem ersetzt bislang kein operatives Verfahren die Fortführung der lebenslangen KPE.

Alternativmedizinische und additive Therapieverfahren werden verschiedentlich diskutiert. Hierzu zählen z.B. die Kälte- und Wärmetherapie, Schlingentisch und Elektrotherapie je nach klinischem Befund. Die hauptsächlich im asiatischen Raum eingesetzte Thermo-therapie findet in Europa kaum Anwendung [15]. Die Anlage eines Kinesiotapes erbrachte in den durchgeführten Studien differierende Ergebnisse, kann aber als alleinige Therapie generell nicht empfohlen werden [40,

48-50]. Die Therapie mittels Tiefenoszillation in Kombination mit manueller Lymphdrainage zeigte in ersten Studien bereits positive Effekte [51].

2.1.3 Therapietreue bei Lymphödemen

Die 2004 veröffentlichten Studien von Mondry, Riffenburgh und Johnstone wies einen guten Effekt für die KPE Phase I nach, in einer Follow-Up-Untersuchung in der Phase II jedoch zeigte Johnstone, dass Volumen und Umfang nach 12 Monaten wieder auf den Ausgangswert zurückgegangen waren [27]. Anhand einer retrospektiven Befragung über die Adhärenz der Patienten zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten, die sich selbst als therapietreu einschätzten gegenüber solchen, die angaben, non-compliant gewesen zu sein [52].

Haynes postulierte 2002, dass Patienten in Akutbehandlungen generell eine höhere Adhärenz zeigen als solche in Langzeittherapien [53]. Besonders nach einem Zeitpunkt von 6 Monaten sinkt die Therapietreue deutlich [54].

Allgemein betonen gängige Leitlinien zur Lymphödemtherapie die hohe Wertigkeit der Adhärenz für den Erfolg der KPE und nennen sie den bedeutendsten kritischen Faktor [15, 38, 55, 56].

Das Anlegen der Kompressionsstrümpfe sowie die Durchführung von Hautpflege und Bewegungstherapie unterliegen dabei der Eigenverantwortlichkeit des Patienten. Auch krankheitsgerechtes Verhalten und Risikovermeidung gehören zum Aufgabengebiet der Lymphödempatienten. Eine hohe Therapietreue ist hierbei notwendig um das Potential der Therapiebestandteile ausschöpfen zu können. Lediglich die manuelle Lymphdrainage wird von speziell geschulten Therapeuten durchgeführt und geschieht nach ärztlicher Verordnung. Die Adhärenz des Patienten ist hier deshalb nicht als besonders relevant einzustufen. Weiterhin zeigt die Erfahrung aus der Praxis, dass die manuelle Lymphdrainage von Patienten überwiegend positiv empfunden und gerne angenommen wird.

Hinsichtlich des Tragens von Kompressionsstrümpfen ergab die Bonner Venenstudie unter Patienten mit chronisch-venöser Insuffizienz eine Nicht-Adhärenz von ca. 25% [12]. Eine schlechte Therapietreue bezüglich der

Kompressionstherapie wiederum stellt einen signifikanten Risikofaktor für ein vergrößertes Lymphödemvolumen nach einem Jahr Erhaltungstherapie dar [57].

Durch einen Case-Report von Seffers-Hartogh und Scheidhauer wurde am Beispiel eines osteuropäischen Patienten veranschaulicht, wie wichtig in der Therapie Adhärenz und Selbstmanagement sind. Durch die Phase I- Behandlung seines primären Beinlymphödems in einer deutschen Fachklinik für Lymphologie konnte das Beinvolumen um 35% reduziert werden. Nach intensiver Schulung zum Selbstmanagement der Erkrankung konnte der Patient eine weitere Abnahme des Beinvolumens innerhalb eines Jahres um 426ml und somit eine Gesamtreduktion von 43% erwirken [58].

Dem entgegen steht eine Therapie, die einen starken Einfluss auf das alltägliche Leben darstellt. Die KPE in ihrer Gesamtheit fordert eine hohe Einsatzbereitschaft des Patienten. Sowohl der zeitliche Aufwand, als auch der Aufwand für das Selbstmanagement, besonders bei dem Anspruch der täglichen Durchführung, stellen eine erhebliche Hürde dar. Das An- und Ausziehen der Kompressionsbestrumpfung ist in vielen Fällen ohne Hilfsmittel kaum zu bewerkstelligen. Nach eigener Erfahrung in der klinischen Praxis berichten die Patienten von unangenehmem Tragegefühl, zu starker Wärmeentwicklung unter dem Strumpf im Sommer und nicht genügend Wärmeisolation im Winter. 2010 postulierte Stücker, dass lediglich 30% einer Gruppe von Patienten, die über mehr als 2 Wochen eine Kompressionsbestrumpfung trugen, diese als angenehm empfunden haben. Nur 37% der Befragten gaben eine merkliche Besserung der Beinbeschwerden an [57]. Einschränkungen sowohl durch die Kompressionsbestrumpfung (z.B. Haushaltstätigkeiten mit Handbestrumpfung, Kleiderwahl bei Beinstrümpfen), als auch Schutzmaßnahmen (Hautpflege, Vermeidung von Sonnenbädern, Vermeidung von Hautverletzungen) beeinträchtigen den Alltag und sind somit negative Faktoren in Bezug auf die Therapietreue [59]. Trotz adäquater Therapie ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten häufig beeinträchtigt. Zusätzlich führt auch die Therapie selbst zu einer Verschlechterung der Lebensqualität [60].

Die konservative Therapie des Lymphödems kann als Tertiärprävention nach Caplan gesehen werden. Durch die Maßnahmen werden das Fortschreiten der Krankheit und das Auftreten von Rezidiven sowie Folgeschäden körperlicher, psychischer und sozialer Art verhindert [61]. Besonders bei chronischen

Erkrankungen ist für den langfristigen Therapieerfolg eine gute Adhärenz des Patienten entscheidend [58, 62].

Die Messung der Adhärenz ermöglicht die Identifizierung von Nichtadhärenz und ihrer Gründe. Das Wissen um den Ansatzpunkt für Therapietreue fördernde Maßnahmen ist für den behandelnden Arzt von großer Bedeutung [63].

2.2 Therapietreue

„Patienten sind in der Regel nicht adhärenz, wobei der Grad dessen in Abhängigkeit von der Definition und den Umständen variiert“ [64].

Die im Englischen verwendeten Begriffe compliance und adherence (eingedeutscht: Compliance und Adhärenz) werden oft synonym verwendet, beschreiben jedoch zwei unterschiedliche Sachverhalte. Während die Compliance bereits 1979 von Haynes als „extent to which a person’s behaviour (...) coincides with medical or health advice“ [das Maß, in dem das Verhalten des Patienten mit medizinischen oder gesundheitsbezogenen Weisungen übereinstimmt] [65] definiert wurde, beschreibt der Begriff der Adherence eher die aktive Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patienten mit dem Ziel einer gemeinschaftlichen Entscheidungsfindung und Therapiedurchführung. Die WHO definierte die Adhärenz 2003 wie folgt: „the extent to which a person’s behaviour – taking medication, following a diet, and/or executing lifestyle changes, corresponds with agreed recommendations from a health care provider“ [das Maß, in dem das Verhalten einer Person - Einnahme von Medikamenten, Einhaltung einer Diät und/ oder Ausführung von Änderungen des Lebensstils, den mit einem Arzt vereinbarten Empfehlungen entspricht] [5]. Im Folgenden werden die Begriffe Adhärenz und Therapietreue synonym verwendet, der Begriff Compliance wird nur als Zitat in Anlehnung an die Originalquelle eingesetzt.

Adhärenztes Verhalten wiederum setzt sich aus vielen Einzelbausteinen zusammen, die im Folgenden näher beleuchtet werden sollen.

Betrachtet man die gesundheitspsychologischen Grundlagen zur Entscheidungsfindung und Durchführung gesundheitsförderlichen Verhaltens, so

lassen sich nach Renneberg und Hammelstein zwei grundsätzliche Stufen erkennen [66]: Die Intentionsbildung/Handlungsmotivation und die Durchführung.

Motivationale Modelle:

Das von Rogers 1975 entwickelte und von Milne 2000 weiterentwickelte Schutzmotivationsmodell beschreibt eine einfache Kosten-Nutzen-Rechnung. Auf der einen Seite steht die Bedrohungseinschätzung, in welche mathematisch beschrieben (intrinsische + extrinsische Belohnung) – (Schweregrad + Verwundbarkeit) eingehen. Auf der Gegenseite steht die Bewältigungseinschätzung, bestehend aus (Handlungswirksamkeit + Selbstwirksamkeit – Handlungskosten) [67, 68].

Innerhalb dieses Modells zeigten Milne und Floyd, dass die Selbstwirksamkeit den stärksten prädiktiven Faktor darstellt [67, 69]. Sherman und Koelmeyer untersuchten Patientinnen nach einer Mastektomie auf ihr Verhalten zur Risikominimierung bezüglich der Entwicklung eines postoperativen Lymphödems. Sie zeigten in ihrer 2013 publizierten Studie, dass die Adhärenz positiv mit der empfundenen Selbstwirksamkeit und Handlungswirksamkeit sowie den wahrgenommenen Konsequenzen korrelierte [70].

In der Theorie des geplanten Verhaltens von Ajzen und der soziokognitiven Theorie von Bandura gilt die Selbstwirksamkeit als zentraler Punkt in der Intentionsbildung. Dieser wird beeinflusst von soziokulturellen Normen und Werten sowie der eigenen Einstellung gegenüber eines bestimmten Verhaltens [71, 72].

Trotz der vorhandenen Intention ein Verhalten zu ändern, verharren viele Menschen in alten Gewohnheiten. Schon Leventhal zeigte 1965, dass durch Furchtappelle zwar die Intentionsbildung verstärkt werden konnte, die Ausführung der Handlung jedoch einer konkreten Handlungsplanung bedarf. [73] Je konkreter diese Handlungspläne (wenn-dann-Pläne) ausfallen, desto einfacher wird es für den Patienten die Intention auch umzusetzen. Sniehotta et al zeigten anhand von kardiologischen Rehabilitationspatienten, dass Patienten mit Bewältigungsplänen länger Sport trieben als solche mit reinen Handlungsplänen und diese wiederum mehr als Patienten ohne konkrete Pläne [74].

Um jedoch ein Ziel verfolgen zu können, muss sich der Patient selbst für dieses Ziel entscheiden. Ist ein Ziel durch einen Arzt fremdbestimmt, ohne dass der Patient es selbst verfolgen möchte, bringt auch die Planung keinen Vorteil [66]. Dies zeigte

eine Studie von Lippke et al., bei der orthopädische Patienten anhand ihrer Absicht regelmäßig Sport zu treiben eingeteilt wurden. Äußerten sie die Absicht, wurden sie angeleitet Handlungs- und Bewältigungspläne zu entwerfen. Dies führte zu einer 14%igen Steigerung der körperlichen Aktivität gegenüber denen, die diese Absicht nicht hatten [75].

Volitionale Modelle:

Der Patient muss sich also bereits dazu entschieden haben ein bestimmtes Ziel verfolgen zu wollen. Im Rubikonmodell von Heckhausen wird der Prozess von der Intentionsbildung bis zur Handlungsdurchführung in 4 Stufen eingeteilt:

Prädezisionales Stadium	Abwägen verschiedener, konkurrierender Ziele
Postdezisionales Stadium	Entscheidung für das Ziel und konkrete Planung
Aktionales Stadium	Initiierung der Handlung mit Aufrechterhaltung zur Erreichung des Gesamtziels
Postaktionales Stadium	Bewertung der Handlung (Zufriedenheit?!)

Tab. 1: Die 4 Stufen der Handlungsausführung des Rubikonmodells nach Heckhausen [76].

Die bisher vorgestellten Modelle gehen alle von einem linearen Verlauf von der Entscheidungsfindung hin zur Umsetzung aus. Dies entspricht jedoch oftmals nicht dem tatsächlichen Prozess.

Stufenmodelle wie das Transtheoretische Modell nach Prochaska beschreiben diesen Prozess etwas genauer. Ihr Konzept besagt, dass die Person verschiedene Stadien durchläuft. In jedem Stadium gibt es Einflüsse und Faktoren, die die Person dazu veranlassen können auf eine andere Stufe zu wechseln [77].

Präkontemplations-Stadium	Verhalten bis zum Anstoß mit Bewusstwerden, dass es ein Ziel gibt
Kontemplations-Stadium	Treffen der Entscheidung für das Ziel
Präparations-Stadium	Konkrete Planung und Vorbereitung
Aufnahme-/Aufrechterhaltungs-Stadium	Kontrollmechanismen und Evaluation
Stabilisierungs-Stadium	Verselbständigung eines Verhaltens

Tab. 2: Transtheoretisches Stadienmodell nach Prochaska [77].

Versucht man nun dieses Modell auf den Fall eines Lymphödempatienten zu übertragen, wäre ein möglicher Ablauf:

Präkontemplations-Stad.: Ein Pat. trägt seine Kompressionsbestrumpfung selten. Er entwickelt ein starkes Spannungsgefühl oder ein Schmerzereignis bzw. eine Komplikation, durch die das Verhalten auffällt.

Kontemplations-Stad.: Er geht zum Arzt und wird darüber aufgeklärt, dass das Ereignis mit dem seltenen Tragen der Kompressionsstrümpfe zusammenhängt → Er entscheidet sich sein Verhalten zu ändern.

Präparations-Stad.: Er besorgt sich eine Anziehhilfe und legt sich die Strümpfe zurecht.

Aufnahme-/

Aufrechterhaltungs-Stad.: Das morgendliche Anziehen der Strümpfe ist zur Gewohnheit geworden. Seine Ehefrau hilft ihm in Phasen, in denen ihm das Anziehen schwer fällt.

Stabilisierungs-Stad.: Das Tragen des Strumpfes ist so selbstverständlich, dass er das Nicht-Tragen als seltsam/unangenehm wahrnimmt.

Eine Kombination von motivationalen und volitionalen Modellen stellt das soziokognitive Prozessmodell von Schwarzer (Health Action Process Approach-Modell oder HAPA-Modell) dar. Als Hybridmodell bezeichnet, bauen in ihm die verschiedenen Bestandteile aufeinander auf und bilden somit ein komplexes Zusammenspiel, das schließlich zu einer anhaltenden Verhaltensänderung führt [78].

Wie bereits oben durch die Studie von Lippke et al. gezeigt, ist es wichtig, dass der Patient sein Ziel selbst formuliert und für sich annimmt. Hierzu ist entscheidend, dass er an der Entscheidungsfindung beteiligt ist. Im früher verbreiteten paternalistischen Modell der Arzt- Patient- Beziehung wurden dem Patienten klare Handlungsanweisungen gegeben, die er exakt zu befolgen hatte. Die korrekte Ausführung dieser Aufgaben entspricht eher dem Begriff der Compliance. Autonomie und Mitbestimmung des Patienten ist hierbei nicht vorgesehen. Handelt der Arzt im Sinne des Dienstleistungsmodells, ist zwar die Entscheidung ganz auf Seiten des Patienten, die Aufgabe des Anstoßgebers fällt hierbei jedoch weg. Im heutzutage geltenden partnerschaftlichen Modell („Shared-decision-making“) können in einem gemeinsamen Prozess Ziele formuliert sowie Handlungs- und Bewältigungspläne erstellt und diese durch gemeinsame Evaluation immer wieder angepasst werden [79, 80]. Durch die Möglichkeit des Patienten aktiv auf seine eigene Behandlung Einfluss zu nehmen, wird eine Vertrauensbasis aufgebaut. Diese wiederum wirkt positiv auf die Therapietreue des Patienten [81, 82].

Um die Therapietreue jedoch beeinflussen zu können, muss man zuerst ihre Einflussfaktoren kennen. In ihrer Publikation „Adherence to long-term therapies: evidence for action“ teilt die WHO sie in 5 Dimensionen auf [5]:

- Sozio- ökonomische Faktoren
- Patientenabhängige Faktoren
- Krankheitsbedingte Faktoren
- Therapiebedingte Faktoren
- Gesundheitssystem- und therapeutenbedingte Faktoren

Aus dem unterschiedlichen Zusammenspiel dieser Komponenten ergibt sich die individuelle Therapietreue bzw. Therapieuntreue eines jeden Patienten.

Was genau bedeutet aber nun Therapieuntreue?

Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass es sich um die Nicht- Einnahme oder ein reduziertes Einnehmen eines Medikamentes handelt. Die Adhärenz gegenüber einer Therapie geht aber darüber hinaus und beinhaltet auch Modifikationen in Art und Dauer der Anwendung, gelegentliche Unterbrechungen aus unterschiedlichsten Gründen (z.B. Urlaub, Krankheit, etc.) bei sonst regimegerechter Therapie und eigenständiges Absetzen aufgrund von Nebenwirkungen. Zusätzlich werden auch das Einhalten von Behandlungskonzepten (z.B. Diät, Sport, Physiotherapie) und das Befolgen von Vorgaben (z.B. Menge und Uhrzeiten der Medikamenteneinnahme, Vorsorgeuntersuchungen, regelmäßiges Befolgen einer Intervention) sowie die regelmäßige Teilnahme an empfohlenen Disease Management Programmen und das Wahrnehmen und Vermeiden von Gefahrenquellen [83] in die Wertung mit einbezogen.

Im weiteren beinhaltet der englische Begriff der „Non-Adherence“ auch die Überdosierung [5].

Vik et al. befragten 153 Personen nach dem Grund dafür, weshalb sie zuletzt ihre Medikation nicht genommen hatten. Dabei gaben ca. 60% der Patienten an, dies aus rationalen Gründen getan zu haben. Deutlich weniger oft waren unbeabsichtigtes Vergessen, Probleme bei der Applikation oder die Tatsache, das Medikament nicht vorrätig gehabt zu haben, der Grund für die Non-Adhärenz [84].

Wie anfangs dargestellt nimmt die Therapietreue hierbei nicht nur Einfluss auf das Outcome einer Erkrankung, sondern ist auch von großem ökonomischen Interesse. Somit belasten neben den Kosten eines nicht eingenommenen Medikaments auch Behandlungsgebühren durch ausbleibende Verbesserung bzw. Verschlechterung mit ggf. Folgeerkrankungen das Gesundheitssystem. Beispielsweise werden die Kosten einer inflammatorischen Episode (Erysipel) von Moffat et al. mit 2.300 Pfund berechnet [21].

Zusätzlich birgt das fehlerhafte Durchführen einer Behandlung auch Risiken für die Gesundheit des Patienten (chronische Erkrankungen) und möglicherweise der gesamten Bevölkerung (Infektionskrankheiten). So zeigten Simpson et al., dass

eine gute Adhärenz in verschiedenen Themengebieten allgemein zu einer geringeren Sterblichkeit führt [85].

2.2.1 Messung der Therapietreue

Dunbar definierte 1984 für die Messung von Patienten-Adhärenz drei Komponenten [86]:

- die quantitativ messbare Einnahme von Medikation bzw. Durchführung einer Intervention, verglichen mit der verschriebenen Anzahl von Tabletten/ zu erfüllenden Maßnahmen in einer Gruppe
- die qualitative Einschätzung der Einnahme durch den Untersucher oder den Patienten selbst anhand von Kategorien (gute/schlechte Adhärenz)
- Die gemittelte Adhärenz verschiedener Aspekte eines Therapieregimes als kombinierte Adhärenzindices (Einnahme der Medikation, Einhaltung von Kontrollterminen, Vertrautheit mit dem Therapiekonzept, etc.)

Zur qualitativen und quantitativen Messung stehen sowohl direkte, als auch indirekte Verfahren zur Verfügung. Handelt es sich um die Einnahme eines Medikamentes, besteht eine Möglichkeit in der direkten Beobachtung der Einnahme. Andererseits ist es möglich durch Medikamentenspiegel, den Spiegel seiner Abbauprodukte oder den Spiegel einer Markersubstanz in Blut oder Urin eine Aussage bezüglich der applizierten Menge zu treffen [87].

Indirekte Methoden der Messung einer Pilleneinnahme sind die Bestimmung des Arzneimittelschwundes (Pill Count), die Erfassung seitens der Abgabemenge der Apotheken und das elektronische Monitoring durch zum Beispiel das Medication Events Monitoring System (MEMS – Erfassung der Öffnung der Medikamentenverpackung als Equivalent zur Einnahme). Das MEMS wird im Bereich der Messung von medikamentöser Therapietreue aktuell als Goldstandard angesehen [88, 89]. Auch die Erfassung der Therapietreue mittels Fragebögen, Tagebücher und Scores (z.B. der Morisky Scale) fallen in den Bereich der indirekten Methoden [87]. Diese Erfassungsmethode ist besonders geeignet zur Messung von körperlicher Aktivität [63].

Adhärenz bei konservativen/ komplexen Therapien

Die KPE ist eine Komplextherapie aus mehreren Bausteinen. Zur Messung komplexer Behandlungskonzepte in Form kombinierter Adhärenzindices gibt es aktuell in der Literatur kaum Messinstrumente. Um die Therapietreue bezüglich der Gesamtheit einer aus mehreren Bestandteilen zusammengesetzten Therapie wie der KPE zu betrachten, muss man einen Schritt zurück treten und ihre Einzelkomponenten mittels direkter oder indirekter Methoden erfassen.

Während das Messen einer Medikamenteneinnahme durch jede der zuvor genannten Möglichkeiten durchführbar ist, wird für das Überwachen eines konservativen Therapieverfahrens vornehmlich eine Form des Self-Reports verwendet. Morisky et al. beschrieben 1986 in 700 Studien mehr als 200 verschiedene Arten zur Erfassung der Adhärenz gefunden zu haben [90]. Hierunter fallen Patiententagebücher, spezifische Befragungen zum akkuraten Befolgen eines Therapieregimes und standardisierte, validierte Adhärenz-Fragebögen. Jede dieser Methoden beruht auf einer Selbstauskunft des Patienten und ist damit sehr von der Ehrlichkeit der Angaben abhängig [87].

Die Patientenbefragung als Methode zeigte bei Haynes et al. eine Sensitivität von 90%, jedoch nur eine Spezifität von etwa 50% und eine korrekte Zuordnung zur Gruppe adhärenz/ nicht- adhärenz zu 75%, verglichen mit Pill Count- Werten [91]. Gibt ein Patient an nicht therapietreu gewesen zu sein, ist das in den meisten Fällen korrekt, verleugnet er es jedoch, könnte dieses Aussage falsch sein [92]. Wesentlichen Einfluss nimmt hierbei die Formulierung der Fragen. Ross zeigte, dass negative Fragen, die den Anschein erwecken, dass sie den Patienten anschuldigen nicht therapietreu gewesen zu sein, die Antworten vieler Patienten beeinflussen [93]. Werden Fragen wertend formuliert, neigen Patienten dazu ihre Antwort in Richtung der gesellschaftlich erwünschten Norm zu korrigieren [94].

Die beiden am häufigsten eingesetzten standardisierten, validierten Fragebögen, die sowohl in Deutsch als auch in diversen anderen Sprachen Verwendung finden, sind der Brief Medication Questionnaire (BMQ) und der Morisky Scale (MS). Beide wurden entwickelt um als einfaches und leicht anwendbares Assessment rückblickend die Therapietreue in der kürzlich vergangenen Zeit (1, 2 oder 4 Wochen) zu erfassen.

Der Brief Medication Questionnaire besteht hierbei aus 3 Teilbereichen mit jeweils 2-5 Fragen:

Der „Regimen Screen“ (RgS) die tatsächliche Einnahme, der „Belief Screen“(BS) erfasst die Einstellung des Patienten zur Therapie und der „Recall Screen“(RcS) zielt auf Nicht-Adhärenz durch Vergesslichkeit ab. Verglichen mit dem MEMS zeigten Svarstad et al. eine Sensitivität für wiederholte Therapieuntreue von 80% (RgS), 100% (BS) und 40% (RcS). Der BMQ zeigte jedoch klare Defizite bei der Detektion von sporadischer Nicht-Adhärenz (Sensitivität: 0% (RgS), 10% (BS), 90% (RcS)) [88].

Morisky Scale (MS) und Modified Morisky Scale (MMS)

Der in dieser Arbeit eingesetzte Morsky Scale/ modified Morisky Scale wird im Weiteren genauer beschrieben:

Auf der Grundlage eines 5-Fragen Konzeptes von Green et al. [95] entwickelte Morisky 1986 einen kurzen Fragebogen, der anhand von 4 einfachen Ja- Nein-Fragen die Therapietreue sowohl einer Medikamenteneinnahme, als auch von Interventionen erfragt.

		Yes	No
1.	Do you ever forget to take medicine?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Do you ever have problems remembering to take medication?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	When you feel better, do you sometimes stop taking your medicine?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Sometimes if you feel worse when you take your medicine, do you stop taking it?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tab. 3: 4-Items Morisky-Scale; Original in englischer Version [90].

Durch die negative Frageformulierung wurde versucht dem „yes-saying“-Bias entgegen zu wirken. Dieser beschreibt die Tatsache, dass von Patienten auf die Frage, ob sie Ihre Medikamente genommen hätten, häufig die Antwort geben wurde, die sie als gewünscht ansehen [90].

Vik et al. verglichen als Erste den normalen Morisky Scale mit binären Antwortmöglichkeiten mit einem modifiziertem Morisky Scale, dem eine 5-Punkt Likert-Skala zugrunde liegt (never/ rarely/ sometimes/ often/ always) [84]. Diese Art

der Antwortmöglichkeiten wurde 2008 auch von Morisky und seiner Arbeitsgruppe selbst übernommen und in einem auf 8-Items erweiterten Fragebogen eingesetzt [96].

2.2.2 Methoden zur Verbesserung der Therapietreue

„Patients need to be supported, not blamed“ [Patienten müssen unterstützt werden, nicht beschuldigt] [5].

Bei der Verbesserung der Therapietreue ist es generell einfacher kurzfristige Effekte zu erzielen als nachhaltig die Adhärenz zu erhöhen. Dies zeigte sich sowohl in der Cochrane- Analyse von Hayne et al. 2008, als auch bei McLean 2010 [97, 98]. Trotzdem oder gerade deshalb versuchen viele Forscher immer wieder verschiedenste Konzepte zu entwickeln, um vorhandene Therapiemöglichkeiten auszuschöpfen. Die Varianz der Ansatzpunkte ist hierbei beträchtlich.

Eine einfache Methode die Adhärenz zu verbessern, liegt darin den Patienten durch z.B. intelligente Medikamentenverpackungen daran zu erinnern, wann und in welcher Reihenfolge sie ihre die Pillen einnehmen müssen [99, 100]. Erinnerungssysteme per Smartphone, per Mail oder durch einen persönlichen oder computerbasierten Anruf zeigten in verschiedenen Studien einen positiven Einfluss [101-105]. Auch die Reduktion der Anzahl verschriebener Präparate führte zu einer Zunahme der Therapietreue [59].

Da es sich jedoch bei der KPE um eine konservative Therapieform handelt, bei der die Durchführung für den Patienten sowohl Aufwand bedeutet, als auch mit diversen Schwierigkeiten (Anziehen der Kompression braucht Kraft und Geschicklichkeit) verbunden ist, reicht hierbei eine reine Erinnerung nicht aus. Wichtig ist, dass der Patient über seine Erkrankung aufgeklärt ist und die Einflussgrößen auf das Outcome der Therapie kennt [5, 59]. Speziell bei Therapien mit hohem Eigenanteil an der Therapiegestaltung fördert ein starkes Gefühl der Selbstwirksamkeit ein adhärentes Verhalten [5, 70].

Zum besseren Verständnis der Erkrankung und ihrer Folgen bieten sich Informationsmaterial, Vorträge und Seminare an. Eine praktische Schulung frischt

die Kenntnisse bezüglich der Methodik der Therapien und ihrer Zielsetzung auf. Auch hierfür zeigten diverse Studien einen guten kurzzeitigen Effekt [106-113].

Garitty und Garitty untersuchten 7 unterschiedliche Forschungsprojekte auf die Effektivität ihres Ansatzes in Bezug auf die Adhärenz. Sie unterteilten sie in 4 Themenbereiche: „active patient“, „social support“, „fear arousal“ und „patient instruction“. Während die Bereiche „patient instruction“ und „fear arousal“, also die reine Informationsweitergabe und das „Angst- Machen“ vor möglichen Komplikation eher schlecht abschnitten, zeigten die Ansätze zum Thema „active patient“ (Selbstmanagement, Partizipation) und „social support“ (Unterstützung durch Angehörige/Freunde) gute Erfolge [114]. Auch andere Studien konnten den positiven Effekt eines supportiven Umfelds und sozialer Unterstützung zeigen [5, 115-117].

Die WHO postulierte 2003, dass als effektivste Methoden solche anzusehen sind, die zur Verbesserung der Selbstregulation und des Selbstmanagements führen. Der Patient soll sich selbst als wichtigen Bestandteil der eigenen Therapie verstehen. Hierzu gehören z.B. die Formulierung von Behandlungsverträgen mit Therapiezielen, Reiz- /Anreizkontrolle und Copingstrategien sowie die eigene Überprüfung mittels Selbstmessung und der Zugang zu korrigierendem Feedback durch den Arzt [5]. Hierfür haben sich bei chronischen Erkrankungen Schulungsmaßnahmen und strukturierte Programme bewährt. Sie vermitteln sowohl notwendiges Wissen zu Erkrankung, Therapie und Komplikationen bei Nicht-Adhärenz als auch Motivation und Ermutigung als Grundlage für ein gutes Selbstmanagement [117-120].

Die Selbstmessung ist bereits in mehreren Bereichen fest im Therapieplan verankert. Die am weitreichsten untersuchten sind sie im Zusammenhang mit arterieller Hypertonie und Asthma bronchiale [121-124].

Exkurs: Verbesserung der Therapietreue durch Selbstmessung in der Behandlung der arteriellen Hypertonie

Bereits 1976 zeigten Haynes et al. in einer Gruppe von 38 hypertensiven Stahlarbeitern in Canada den positiven Effekt von Selbstmessung auf die Therapietreue. Durch die Messung und das Führen eines Tagebuchs über die

Werte sowie ein Motivationsgespräch alle vierzehn Tage konnte die Therapietreue gegenüber dem Ursprungswert um 21,3% gesteigert werden [125].

Campbell et al. analysierten 1995 Reviews und Guidelines der Jahre 1966-94. Allgemein fanden sie einen deutlichen Zusammenhang zwischen der regelmäßigen Selbstkontrolle und der Verbesserung der Therapietreue in Bezug auf die Einnahme von antihypertensiven Medikamenten. Einschränkend gaben Sie jedoch zu bedenken, dass die Selbstmessung sowohl körperliche als auch geistige Voraussetzungen braucht. Auch die Motivation zur Selbstmessung trägt deutlich zu deren Einflusspotential bei. Bei der Überprüfung der zur Selbstmessung eingesetzten elektronischen Geräte zeigte sich, dass nur wenige den geforderten Performance-Standards entsprachen. Trotzdem schien der Gebrauch solcher Geräte bei manchen Patienten dem Zwecke dienlicher als der Einsatz der schwerer zu handhabenden, jedoch exakteren, manuellen Messung [123].

Verberk et al. zeigten eine Reduktion im Verbrauch antihypertensiver Medikamente durch die Anpassung der Medikamentengabe an die zu Hause gemessenen Blutdruckwerte ohne signifikante Erhöhung der Komplikationsrate [126]. Auch Bobrie et al konnten in ihrer prospektiven Studie darstellen, dass die zuhause gemessenen Blutdruckwerte besser mit der Komplikationsrate korrelierten als die bei Arzt erhobenen [127].

3 Fragestellung

In der Lymphödemtherapie zeigte eine Analyse der vorhandenen Therapiemöglichkeiten, dass eine gut durchgeführte KPE mit allen oben genannten Bestandteilen zu einem guten Therapie- Outcome führt [15, 31-34]. Es zeigte sich jedoch sowohl in der Literatur als auch im täglichen Umgang mit den Patienten, dass die Adhärenz als limitierender Faktor wirkt [15, 57].

Die KPE mit ihren unterschiedlichen Einzelbestandteilen stellt eine erhebliche Beeinträchtigung im Alltag des Patienten dar. Sowohl der praktische als auch der zeitliche Aufwand sind erheblich. Dennoch gibt es aktuell keine zielführende Alternative und die Nichtbehandlung führt zur Progression der Erkrankung [14, 15]. Es ist daher besonders wichtig nicht nur nach neuen Therapieansätzen zu suchen, sondern auch Wege zu finden die Therapietreue in der KPE zu verbessern.

Bei der Selbstmessung in der Bluthochdrucktherapie konnte durch eine höhere Partizipation an der Therapie ein positiver Effekt auf die Therapietreue gezeigt werden. Zudem konnten eine schnellere Wirksamkeit der Therapie und eine höhere Selbständigkeit sowie eine höhere Responder-Rate unter den Patienten nachgewiesen werden [128-130].

In Analogie wurde ein Konzept zur Selbstmessung bei Lymphödem-Patienten entwickelt. Durch die Selbstmessung der Umfänge betroffener Extremitäten sowie das Führen eines Tagebuchs sollen dem Patienten Veränderungen im Status der Erkrankung sichtbar gemacht und die Anteilnahme des Patienten an seiner Therapie gesteigert werden.

Hauptzielgröße der Studie war die Verbesserung der Therapietreue bezüglich der eigenverantwortlichen Bestandteile der KPE. Sekundäre Zielgrößen waren die Verminderung des Ödemvolumens, Verbesserung von Schmerz und Spannungsgefühl und die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Hiermit wurde der Frage nachgegangen, ob eine regelmäßige Selbstmessung und Dokumentation der Extremitätenumfänge bei Lymphödempatienten zu einer Verbesserung der Therapietreue und somit sekundär zu einer Verbesserung des Outcomes der Erkrankung führen kann.

4 Patienten und Methodik

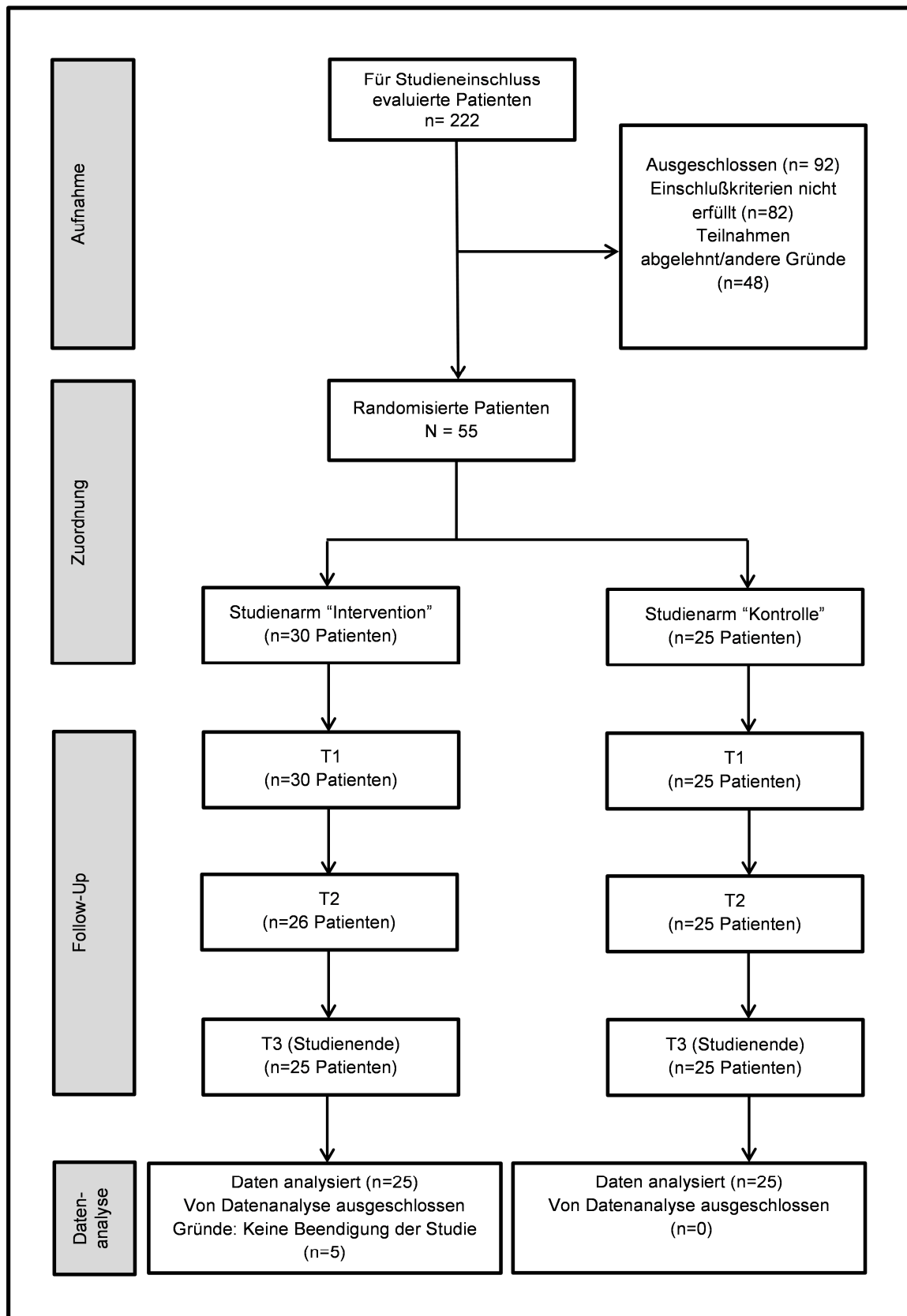
Zur Untersuchung des Einflusses von Selbstmessung auf die Adhärenz bei Lymphödempatienten mit primären und sekundären Lymphödemem wurde im Arbeitsbereich Physikalische Medizin und Rehabilitation der Charité – Universitätsmedizin Berlin unter der Leitung von Frau Dr. med. Anett Reißhauer eine prospektive, randomisiert- kontrollierte Studie durchgeführt. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin (Ethikantrag EA1/200/10) genehmigt und durch die Julius Zorn GmbH, Aichach, produktunabhängig finanziell unterstützt.

4.1 Studienablauf

Die Datenerhebung erfolgte zwischen Dezember 2010 und April 2012. Der Studienaufbau bestand aus einer Interventions- und einer Kontrollgruppe. In einem Zeitraum von 26 Wochen wurden die Patienten zu drei Terminen ambulant in der Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation der Charité – Universitätsmedizin Berlin untersucht und zu ihrer Erkrankung, deren Symptomatik und damit einhergehenden Auswirkungen, sowie ihrer Therapietreue befragt. Die erste Untersuchung fand in der Regel unmittelbar nach Einschluss in die Studie statt. Die Zwischenkontrolle erfolgte nach 13 und die abschließende Untersuchung nach 26 Wochen (siehe Abbildung 3).

Die gesamte Studie wurde in der Hochschulambulanz der Physikalischen Medizin und Rehabilitation der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt.

Abbildung 3: Flussdiagramm des Studienverlaufs



4.2 Randomisierung

Nach Unterschrift der Einwilligungserklärung wurden die Probanden in die Studie eingeschlossen und in eine der beiden Gruppen randomisiert. Es wurde eine einfache Randomisierung gewählt.

4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Untersucht wurden Patienten im Alter von 18 bis 85 Jahren mit primären (pLÖ) und sekundären Lymphödemen (sLÖ), einschließlich phlebolyphostatischer Insuffizienz der Extremitäten in der Erhaltungsphase der komplexen physikalischen Entstauungstherapie. Ein weiteres Einschlusskriterium war das Vorhandensein einer passenden Kompressionsbestrumpfung. Ausschlusskriterien waren sowohl ein aktives Tumorgeschehen im Körper, eine akute Infektion der Behandlungsregion, eine Thrombose als auch die unklare Genese des Ödems.

Das Vorliegen einer Sklerodermie, oder anderer Erkrankungen mit Kontraindikationen für Teile der KPE, wurden ausgeschlossen [8]. Hierzu zählen eine fortgeschrittene periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) [131] sowie eine Herzinsuffizienz Grad NYHA III/IV [17], das Complex Regional Pain Syndrom (CPRS) [8, 132]. Patienten mit Kontaktallergien gegenüber der Kompressionsmaterialien wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Um eine korrekte Durchführung der Intervention zu gewährleisten, durften Patienten in schlechtem Allgemeinzustand und solche mit mangelhafter Kenntnis der deutschen Schrift und Sprache nicht an der Studie teilnehmen. Eine unterschriebene Einverständniserklärung des Patienten zur Studienteilnahme musste am Tag des Studienbeginns vorliegen.

Die Rekrutierung der Patienten geschah über die Hochschulambulanz für Physikalische Medizin und Rehabilitation der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

4.4 Intervention

Die Intervention bestand aus einer wöchentlichen Selbstmessung der vom Ödem betroffenen bzw. bei beidseitigem Befall der stärker betroffenen Extremitäten sowie der Dokumentation über Therapie und eventuelle Komplikationen. Die Messung wurde mit einem zur Verfügung gestellten handelsüblichen Maßband mit Öse sowie einem Hautstift zur Markierung der Messpunkte durchgeführt. Es wurden je nach betroffener Extremität spezifische Messpunkte vorgegeben, welche den Messpunkten im Assessment entsprachen (vgl. Kapitel 4.5.4). Zur besseren Vergleichbarkeit wurde bei beidseitigem Befall lediglich die stärker betroffene Seite berücksichtigt.

Neben den jeweiligen Messerwerten protokollierten die Patienten der Interventionsgruppe in einem dafür entwickelten Tagebuch die Durchführung der Therapie und aufgetretenen Beschwerden/Komplikationen. Im Einzelnen wurden der durchschnittliche Schmerz, die Schmerzspitze und das Spannungsgefühl (per numerischen Ratingskala) der jeweilig vergangenen Woche erfasst. Das Auftreten von Verletzungen und Entzündungen wurde in Anzahl und Größe dokumentiert. Die Fragen zur Durchführung der Therapie bestanden aus Angaben über die Häufigkeit des Tragens der Kompression in Tagen und die Tragedauer pro Tag. Die Häufigkeit von Entstauungsgymnastik als Selbstübung sowie Bewegungstherapie/Physiotherapie/ Sport und Manueller Lymphdrainage jeweils als Anzahl pro Woche wurden erfragt und der zeitliche Aufwand für Hautpflege pro Tag beantwortet. Alle Fragen waren als Multiple Choice - Fragen gestellt. Es wurde darauf geachtet das Messen sowie die Dokumentation möglichst benutzerfreundlich zu gestalten und vom zeitlichen, materiellen Aufwand her gering zu halten, um keine zusätzliche Beeinträchtigung der Therapietreue durch den Mehraufwand hervorzurufen.

Zur besseren intraindividuellen Vergleichbarkeit wurden die Patienten mündlich dazu angehalten die Messung möglichst immer am gleichen Wochentag und zur gleichen Tageszeit durchzuführen.

4.5 Zielstellung

Ziel der Intervention war es primär die Therapietreue der Patienten zu verbessern und somit die Frequenz der Bestandteile der KPE, außer der MLD, zu steigern. Zusätzlich wurden mögliche sekundäre Zielgrößen untersucht. Hierzu zählen die Symptomatik der Erkrankung, ihre Ausprägung sowie der Einfluss auf die Lebensqualität.

Jedes Studienassessment bestand aus zwei Teilen. Ein Teil wurde hierbei vom Untersucher erhoben, ein anderer Teil wurde vom Patienten selbst ausgefüllt. Um ehrliche Angaben des Patienten zu gewährleisten, wurde er gebeten seinen Fragebogen vor, bzw. nach den Messungen ohne Anwesenheit des Untersuchers auszufüllen.

4.6 Datenerhebung

4.6.1 Demografische Daten und krankheitsspezifische Merkmale

Es wurden Geschlecht, Größe und Alter der Teilnehmer erfasst. Möglich Vorerkrankungen sowie die Ödemursache wurden erfragt. Des Weiteren wurden der Zeitraum seit Bestehen des Ödems und der Lebensabschnitt der Erstmanifestation des Ödems festgehalten. Die Therapietreue bezüglich der vergangenen Woche wurde anamnestisch in den Kategorien der KPE erfragt. Anhand der anamnestischen Werte für Kompression, Hautpflege und Bewegungsübungen aller Studienteilnehmer wurde eine gemittelte Gesamtrate der Therapietreue berechnet. Hierbei gingen alle Bereiche gleichwertig in die Berechnung ein.

Die Anzahl der MLD pro Woche wurde rein deskriptiv ausgewertet.

Die Auswertung der demographischen Daten zum Vergleich der Studiengruppen erfolgte mittels Häufigkeiten sowie anhand von Kreuztabellen. Die p-Werte wurden für die kategorialen Daten mittels χ^2 -Test, für die metrisch skalierten Daten mit dem t-Test für unverbundene Stichproben ermittelt.

4.6.2 Ödemstatus

Die Dokumentation des Ödemstatus bezog sich auf die Art (primäres oder sekundäres Lymphödem), die Lokalisation, das Stadium (reversibel, manifest oder mit schwerwiegenden Gewebeeränderungen) und die Ödemdauer, sowie das Alter bei Erstdiagnose. Ein phlebologischer- und Hautstatus bezüglich Verletzungen und Entzündungen wurde erfasst. Weiterhin wurden Angaben über die Anzahl der MLD pro Woche und die Kompressionsklasse der Bestrumpfung gemacht.

4.6.3 Hauptzielparameter

Therapietreue

Die Messung der Therapietreue/Adhärenz im Studienverlauf wurde mittels eines modified Morisky Scales (MMS) durchgeführt. Er wurde vom Patienten in Abwesenheit des Untersuchers ausgefüllt.

Der Morisky Scale (MS) und seine abgewandelte Version, der modified Morisky Scale, stellen ein in mehreren Sprachen validiertes und im Bereich der Medikamenten-Adhärenz häufig eingesetztes Messinstrument dar. Während im ursprünglichen Morisky Scale die vier standardisierten Fragen mit ja oder nein beantwortet werden müssen, wurde in diesem Versuchsaufbau, ähnlich wie bei Vik et al., eine 5-stufige Likert-Skala (nicht/ selten/ manchmal/ oft/ immer) verwendet [90, 96] (vgl.[84, 133]).

Verglichen mit dem ebenso häufig eingesetzten Brief Medication Questionnaire (BMQ) zeigt der Morisky Scale eine bessere Sensitivität (81% zu 73,33%), jedoch einen schlechteren gesamtprädiktiven Wert (69% zu 88,33%). Der BMQ zeigte jedoch klare Defizite bei der Detektion sporadischer Therapieuntreue. Durch seine verschiedenen Ebenen und Fragengruppen ist der BMQ deutlich komplexer. Vitolins et al. postulierten in einem Vergleich verschiedener Messmethoden der Adhärenz, dass die Verständlichkeit des Messinstruments eine wesentliche Grundlage ist, ohne die das Messinstrument wertlos wird [63]. Der BMQ lässt sich durch seine klar an die Medikamentenadhärenz angepasste Frageform zudem schlechter für andere Therapieformen modifizieren.

Die Therapietreue wurde in den drei Bereichen der KPE betrachtet: Kompression, Hautpflege und Bewegungsübungen.

Die Umrechnung der Antworten in Punktwerte von 0 Punkten für die Antwort „nie“ bis 4 Punkte für die Antwort „immer“ ermöglicht eine ordinale Skalierung der Adhärenz von 0 bis 16 Punkten, wobei höhere Punktwerte eine schlechtere Adhärenz bedeuten (siehe Abbildung 4).

Für die Operationalisierung des Punktwertes in Adhärenz oder Nicht-Adhärenz wurde der Grenzwert auf Grundlage anhand der ausführlichen Anamnese zu T1 festgelegt. Hierzu wurde eine Gesamtadhärenzrate aller Studienteilnehmer aus den drei erfragten Kategorien mit Bezug auf die Woche vor T1 bestimmt, indem alle Patienten mit Angabe einer täglichen Durchführung der entsprechenden Teilkategorie als adhärenz gewertet wurden. Danach wurde für alle möglichen Grenzwerte im MMS zu T1 die jeweilige Adhärenzrate berechnet und auf die Adhärenzrate aus der Anamnese „geeicht“ (siehe Abbildung 5). Bei einer anamnestischen Gesamtadhärenzrate von 59% lieferte die beste Übereinstimmung der Grenzwert von ≤ 2 Punkten für Adhärenz und 3-16 Punkten für Nicht-Adhärenz (vergleiche Abbildung 4). Dies entspricht dem von Vik et al. im Vergleich mit durch pill count berechneten und als Grenzwert für Medikamenten-Adhärenz im MMS vorgeschlagenen Wert (vgl. Vik, 2005). Weiterhin spiegelt es einen Anteil von $> 85\%$ wünschenswerter Ereignisse (Antwortmöglichkeit „nicht“) wieder, welcher den sonst in der Literatur häufig geforderten Adhärenzgrenzen von 80-95% entspricht [54, 134-136].

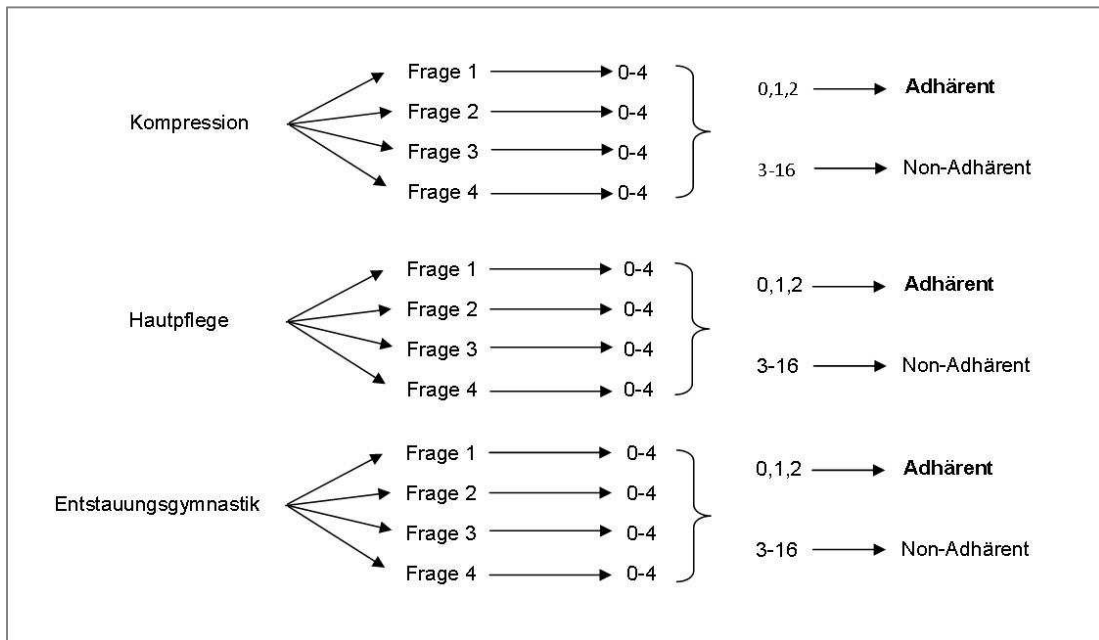


Abb. 4: Flussdiagramm der Auswertung des MMS.

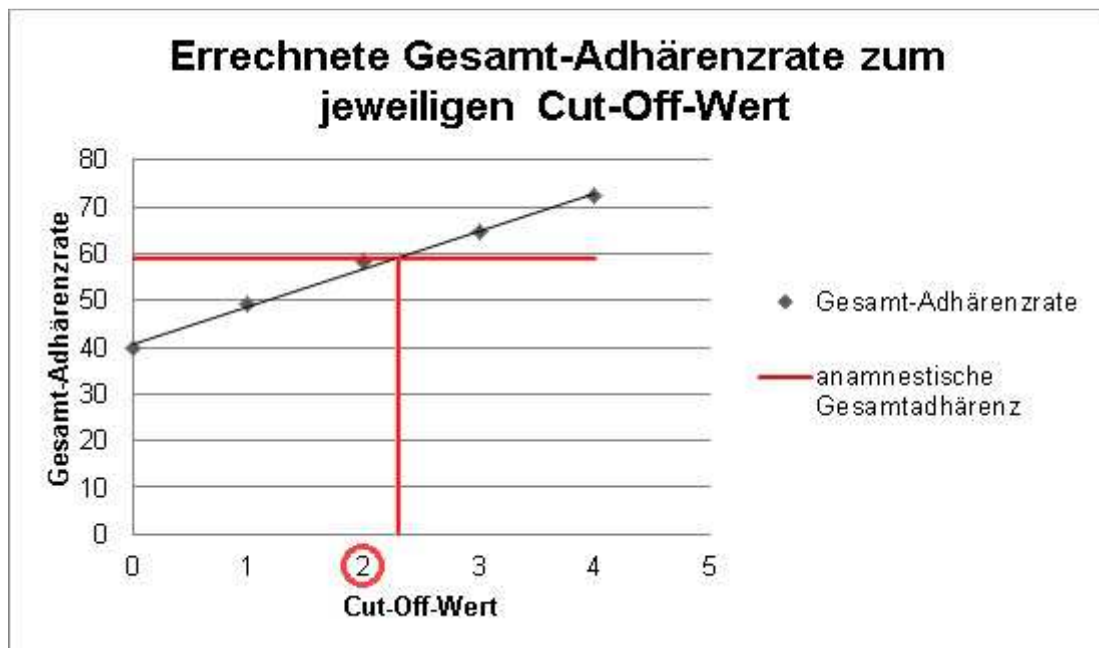


Abb. 5: Modell zur Errechnung von Gesamtadhärenzraten im MMS bei aufsteigenden Cut-Off-Werten vergleichend mit der anamnestisch errechneten Adhärenzrate (59%).

Es erfolgte pro Kategorie für alle Assessments T1 bis T3 eine Operationalisierung der Punktwerte in Adhärenz/ Nicht-Adhärenz. Die Adhärenzrate der jeweiligen Studiengruppe pro Kategorie wurde als Prozentsatz der adhärennten Patienten in dieser Kategorie berechnet und verglichen. Die Adhärenzrate für die gesamte KPE

wurde für jede Studiengruppe als Prozentsatz der adhärennten Teilkategorien berechnet und verglichen, hierbei gingen alle Kategorien gleichgewichtet ein.

4.6.4 Nebenzielparameter

Volumen und Umfang

Die Ermittlung des Ödemvolumens erfolgte mittels optoelektronischer Messung [137-139]. Hierbei wird der Patient auf einer Basisplatte stehend von einem Sensorrahmen umfahren. Der Sensorrahmen, besetzt mit einer Sensorzeile mit Infrarot- Lichtschranken, wird manuell vertikal bis zum Ende der Extremität bewegt. Eine Messung dauert etwa 5 Sekunden, in denen der Patient sich nicht bewegen sollte. Eine Computer-Software errechnet in der Annahme eines elliptischen Querschnittes der Extremität die Querschnittsfläche und daraus das Volumen. Der Durchmesser der Extremität kann mit einer Genauigkeit von $\pm 2,54\text{mm}$ berechnet werden [140]. Neben rein faktischer/ numerischer Vergleiche zwischen beiden Seiten bietet das Gerät die Möglichkeit den höhenjustierten Verlauf eines Ödems über mehrere Messungen zu betrachten.

Das hier verwendete Gerät 2D-Perometer® Typ 400T, Software Peroplus 2000, der Firma Pero-System Messgeräte GmbH, Wuppertal ist in Abbildung 6 dargestellt.

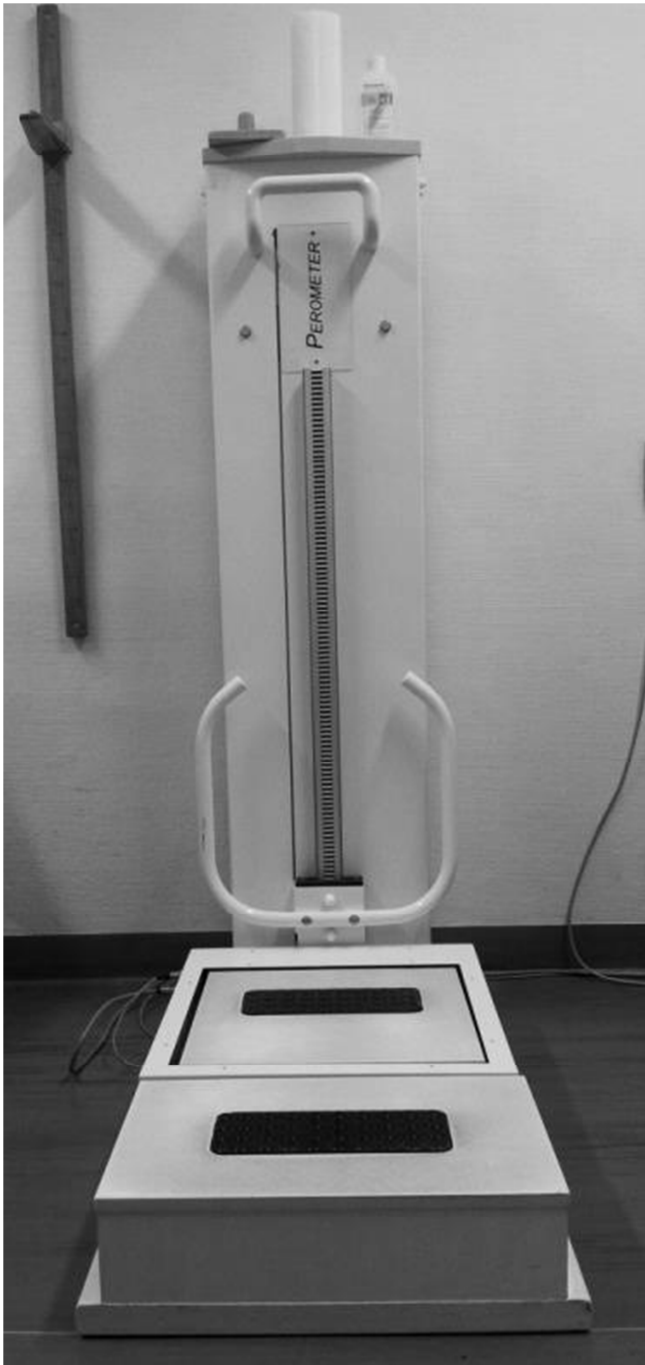


Abb. 6: Messeinheit Perometer® Typ 400T

Zur Auswertung der Ödemvolumina wurden die Messergebnisse transformiert. Die Messwerte zu T1 wurden gleich 1 gesetzt und die Messwerte der Folgemessungen zu T2 und T3 durch den untransformierten Messwert der Ausgangsmessung geteilt, um jeweils eine relative Änderung zum Ausgangswert zu erhalten. Somit wurden Verzerrungen durch Ungleichgewichte in den beiden Gruppen, hohe Streuung der Messwerte oder ungleiche Verteilung der Ödemvolumina zwischen den Gruppen reduziert. Um den Trend der Ödemvolumenänderung der beiden Studiengruppen

sachadäquat vergleichen zu können, wurde der Mittelwert der vorher transformierten Werte zu T2 und T3 gebildet und jeweils 1 subtrahiert. Positive Werte zeigten somit eine prozentuale Ödemvolumenzunahme, negative eine prozentuale Abnahme über den Behandlungszeitraum an.

Von einer Auswertung der absoluten Volumina wurde abgesehen.

Zusätzlich zum Volumen wurden die Extremitätenumfänge mittels eines handelsüblichen Maßbandes an fest definierten Stellen gemessen. Der Verlauf der Messungen lässt Rückschlüsse auf die Schwankungen der Intensität des Ödems zu [140, 141].

Die gewählten Messpunkte an oberer (OEx) und unterer Extremität (UEx) entsprachen den in der Intervention vermessenen Höhen.

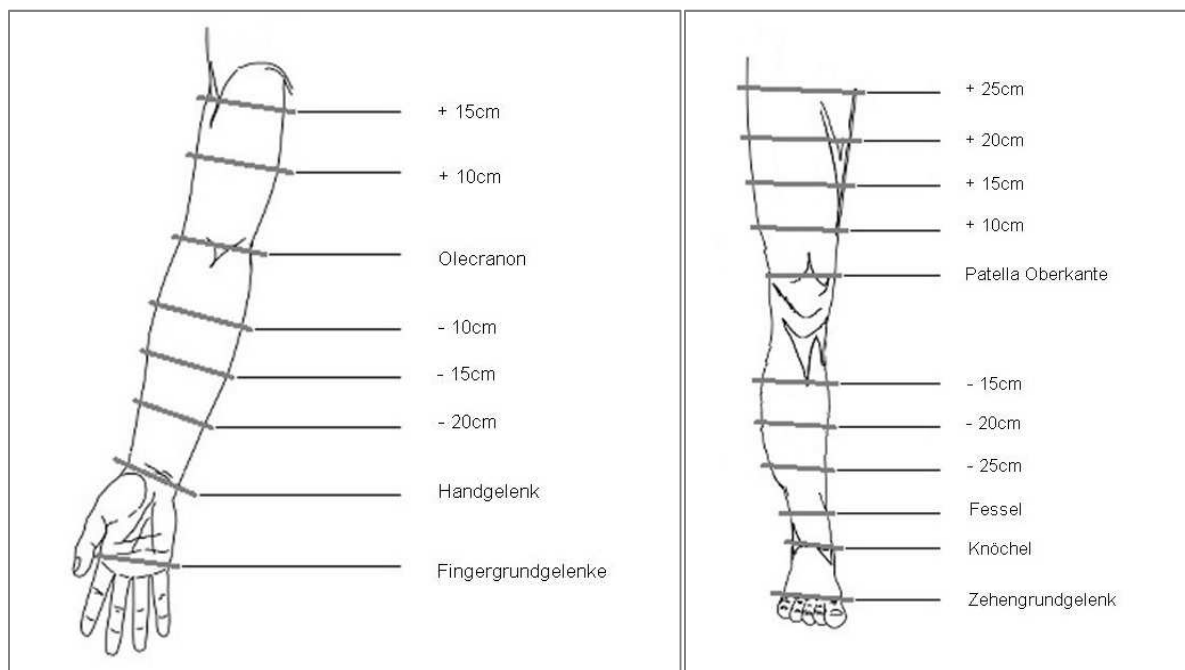


Abb. 7: Messhöhen der oberen und unteren Extremität für Selbstmessung und Assessment. Abmessung der Höhen anhand anatomischer Landmarken.

Die erhobenen Messungen wurden mit den Selbstmessungen der Patienten zum jeweils gleichen Zeitpunkt, verglichen. Zur Beurteilung des Verlaufs der Umfangsmessungen wurde pro Patient nur eine a priori definierte maximal betroffene Stelle betrachtet.

Körpergewicht

Die Ermittlung des Körpergewichts erfolgte durch eine geeichte Waage. Entsprechend der Ödemvolumina wurden zur Berechnung von Schwankungen im Körpergewicht die Messergebnisse transformiert. Positive Werte zeigen eine prozentuale Gewichtszunahme, negative eine prozentuale Gewichtsabnahme über den Behandlungszeitraum an.

Ödemsymptomatik

Maximaler und durchschnittlicher Schmerz sowie das durchschnittliche Spannungsgefühl wurden mittels einer Numerischen Ratingskala (NRS) für den Zeitraum der vergangenen Woche ermittelt [142].

Die NRS ist valide, reliabel sowie objektiv und erfasst mit hoher Sensitivität Änderungen der Schmerzempfindung. Die klinisch relevante Reduktion der NRS-Werte beginnt bei kleinen Eingangswerten schon ab 0,5 – 1, während bei Eingangswerten von über 4 von 10 Punkten eine Mindestveränderung von 2 Punktwerten oder 30 % angegeben wird. Bei der Berechnung sind die Verbesserungen in Prozent denen der absoluten Zahlenwerten vorzuziehen. Die NRS-Werte besitzen die Eigenschaften einer Rationalskala und erlauben bei vorausgesetzter Normalverteilung die Anwendung parametrischer Tests zur statistischen Berechnung [143].

Zur Auswertung wurden die durchschnittlichen NRS-Werte je Gruppe im Verlauf miteinander verglichen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Daten zur psychischen und körperlichen Gesundheit wurden mit Hilfe des Short Form 8 (SF-8) Health Surveys erhoben. Dieser valide und reliable generische Fragebogen ist aus dem Short Form 36 (SF-36) hervorgegangen [144-147]. Er erfasst in 8 Items die drei Hauptdimensionen körperliche, psychische und soziale Gesundheit. Er enthält zu jedem Item eine fünf- bis sechs-stufige Antwortskala, die anhand sogenannter Norm-based Scores ausgewertet werden. Diese sind auf die US-Normbevölkerung bezogene standardisierte Werte mit einem Mittelwert von 50 und einer Standardabweichung von 10 [146, 148, 149]. Aktuell liegen drei Versionen des SF-8 vor, in denen sich die Abgaben auf die letzten 24 Stunden, die

letzte Woche oder die letzten 4 Wochen beziehen. In dieser Arbeit wurden die Angaben bezogen auf die vergangene Woche erfasst. (Research Project ID: OP037132)

Zur Auswertung wurde der Vergleich mit den, durch die Bundesregierung erhobenen, Werten für die deutsche Normalbevölkerung angestellt. Zusätzlich wurde der Verlauf innerhalb der Studiengruppen anhand der Mittelwerte tabellarisch dargestellt.

4.7 Statistische Methoden

Die statistische Erhebung und Auswertung wurde mit IBM® SPSS® Statistics, Version 20 durchgeführt (IBM, Chicago, Illinois, USA). Zusätzlich wurden Fragestellungen auch mit Microsoft Excel 2010, Bestandteil von Microsoft Professional Plus 2010 bearbeitet. Laut Fallzahlschätzung (nQuery Advisor-Programms 3.0) sollten 300 Probanden eingeschlossen werden. Die Anzahl der vorgeschriebenen Studienteilnehmer konnte nicht rekrutiert werden, weshalb die Auswertung als Pilotstudie mit explorativem Charakter erfolgte.

Aufgrund des Pilotcharakters der Studie wurden alle Ergebnisse explorativ analysiert und haben keinen konfirmatorischen Charakter.

Die erfassten Adhärenzraten wurden nach ihrer klinischen Relevanz ausgewertet. Von statistischen Signifikanztestungen wurde abgesehen, da sie entweder auf einer Normalverteilung der Werte basieren (parametrische Tests), die nicht gegeben war, oder das natürlicherweise J- förmige Verteilungsmuster (s. Kapitel 6.2.3) von Adhärenzraten nicht adäquat beschreiben können (nicht- parametrische Tests) [150].

5 Ergebnisse

5.1 Gesamtkohorte

Zu Studienbeginn wurden 55 Patienten eingeschlossen, davon konnten 50 Assessments komplett ausgewertet werden. Die 5 Studienabbrecher, 2 Männer, 3 Frauen zwischen 33 und 68 Jahren alt (\bar{x} 54,2 Jahre) waren alle in der Interventionsgruppe. 4 von 5 Teilnehmer verließen die Studien bereits vor dem T2-Termin, einer vor dem Abschlusstermin. Als Begründungen wurden zweifach gesundheitliche Probleme außerhalb des lymphatischen Systems angegeben. Drei Personen brachen aus persönlichen Gründen ab oder erschienen nicht zu den Folgeterminen. Unter den zu T1 erhobenen anamnestischen und krankheitsspezifischen Daten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Studienabbrechern und dem ausgewerteten Datensatz. Die anamnestische Gesamtadhärenzrate der Studienabbrecher lag bei 50%.

5.2 Demografische Daten und krankheitsspezifische Merkmale

Durch die Randomisierung und nach Reduktion der Teilnehmerzahl um die Studienabbrecher lag die Verteilung bei je 25 Teilnehmern pro Studiengruppe. Untersucht wurden 42 Frauen und 8 Männer im Alter von 32 bis 80 Jahren (\bar{x} Frauen 57,79 Jahre, Männer 60,25 Jahre). Sie waren im Mittel 1,68m groß (Frauen 1,67 m, Männer 1,74 m) und trieben durchschnittlich 1,7 x pro Woche Sport. Tabellen 5 und 8 stellen die demografischen und krankheitsspezifischen Daten zu Studienbeginn dar. Die Interventions- und Kontrollgruppe unterschieden sich hinsichtlich der erhobenen Parameter nicht signifikant.

Tabelle 4: Demographische Daten zu Studienbeginn

Merkmal	Merkmalsausprägung	Gesamtkohorte	Intervention (n=25)	Kontrolle (n = 25)	p-Wert
Alter	MW (SD)	58,18 (11,91)	55,76 (12,84)	60,60 (10,61)	0,15
Geschlecht	Männlich	8 (16%)	3 (12%)	5 (20%)	0,44
	Weiblich	42 (84%)	22 (88%)	20 (80%)	
Größe	MW (SD)	1,68m (0,08)	1,66m (0,08)	1,69m (0,09)	0,24

Tab 4: Demographische Daten zu Studienbeginn in Anzahl und Prozent (in Klammern) bzw. Mittelwert und Standardabweichung (in Klammer). Der Gruppenvergleich für die kategorialen Daten mittels X²-Test, für die metrisch skalierten Daten mittels t-Test für unverbundene Stichproben.

Innerhalb der Begleiterkrankungen nahm die Adipositas mit über 40% den höchsten Stellenwert ein. Eine chronisch venöse Insuffizienz lag in 18% der Fälle vor. Die Häufigkeiten der Begleiterkrankungen stellten sich wie folgt dar, Mehrfachnennungen waren möglich:

Tabelle 5: Begleiterkrankungen

	Anzahl
Adipositas	21
Chronisch venöse Insuffizienz	9
Arterielle Hypertonie	5
Herzinsuffizienz (NYHA I/II)	4
Niereninsuffizienz	3
Asthma bronchiale	3
Rheumatologische Erkrankungen	2
Leberfunktionsstörung	1
Diabetes Mellitus Typ I	1
Hypothyreose	1
Apoplex	1
Lungenembolie	1
Verwachsungen nach Sectio Caesarea	1

Hauptursachen für die Entstehung der untersuchten sekundären Lymphödeme war eine Malignomerkrankung. Bei den in Tabelle 7 aufgelisteten Ursachen war eine Mehrfachnennung möglich:

Tabelle 6: Ursachen sekundärer Lymphödeme

	Anzahl der Patienten
Malignomoperation	20
Venenoperation	4
Bestrahlung	4
Verletzung	3
Andere OPs	7
Sonstige	3

Tabelle 7: Übersicht der krankheitsspezifischen Merkmale

Merkmal	Merkmalsausprägung	Gesamtkohorte	Intervention (n=25)	Kontrolle (n = 25)	p-Wert
Art	Primär	18 (36%)	11 (44%)	7 (28%)	0,24
	Sekundär	32 (64%)	14 (56%)	18 (72%)	
Lokalisation	Arm	7 (14%)	4 (16%)	3 (12%)	0,68
	Bein	43 (86%)	21 (84%)	22 (88%)	
Lage	Proximal	10 (20%)	3 (12%)	7 (28%)	0,36
	Distal	35 (70%)	19 (76%)	16 (64%)	
	Säulenförmig	5 (10%)	3 (12%)	2 (8%)	
Ödemdauer	6-12 Monate	2(4%)	1 (4%)	1 (4%)	0,92
	1-2 Jahre	5 (10%)	3 (12%)	2 (8%)	
	3-5 Jahre	9 (18%)	4 (16%)	5 (20%)	
	5-10 Jahre	8 (16%)	5 (20%)	3 (12%)	
	>10 Jahre	26 (52%)	12 (48%)	14 (56%)	
Lebensabschnitt zu Erstmanifestation	Ab Geburt	3 (6%)	3 (12%)	0	0,93
	Ab Kindheit	1 (2%)	0	1 (4%)	
	Ab Pubertät	5 (10%)	4 (16%)	1 (4%)	
	Ab Erwachsenenalter	41 (82%)	18 (72%)	23 (92%)	

Stadium	I	5 (10%)	2 (8%)	3 (12%)	0,39
	II	38 (76%)	21 (84%)	17 (68%)	
	III	7 (14%)	2 (8%)	5 (20%)	
MLD pro Woche	0	3 (6%)	2 (8%)	1 (4%)	0,24
	1	19 (38%)	8 (32%)	11 (44%)	
	2	22 (44%)	15 (60%)	7 (28%)	
	3	5 (10%)	0	5 (20%)	
	>4	1 (2%)	0	1 (4%)	
Kompressions- klasse	I	0	0	0	0,22
	II	38 (76%)	17 (68%)	21 (84%)	
	III	8 (16%)	4 (16%)	4 (16%)	
	IV	1 (2%)	1 (4%)	0	
	Weiß nicht	3 (6%)	3 (12%)	0	

Tab. 7: Krankheitsspezifische Daten zu Studienbeginn in Anzahl und Prozent (in Klammer) bzw. Mittelwert und Standardabweichung (in Klammer). Der Gruppenvergleich wurde für die kategorialen Daten mittels χ^2 -Test, für die metrisch skalierten Daten mittels t-Test für unverbundene Stichproben gerechnet.

Der Lebensabschnitt in dem sich das Ödem am häufigsten manifestierte, war das Erwachsenenalter. Während pLÖ hauptsächlich in der Pubertät und Erwachsenenalter sowie direkt nach den Geburt auftraten, zeigten sLÖ eine vermehrt Erstmanifestation im Erwachsenenalter.

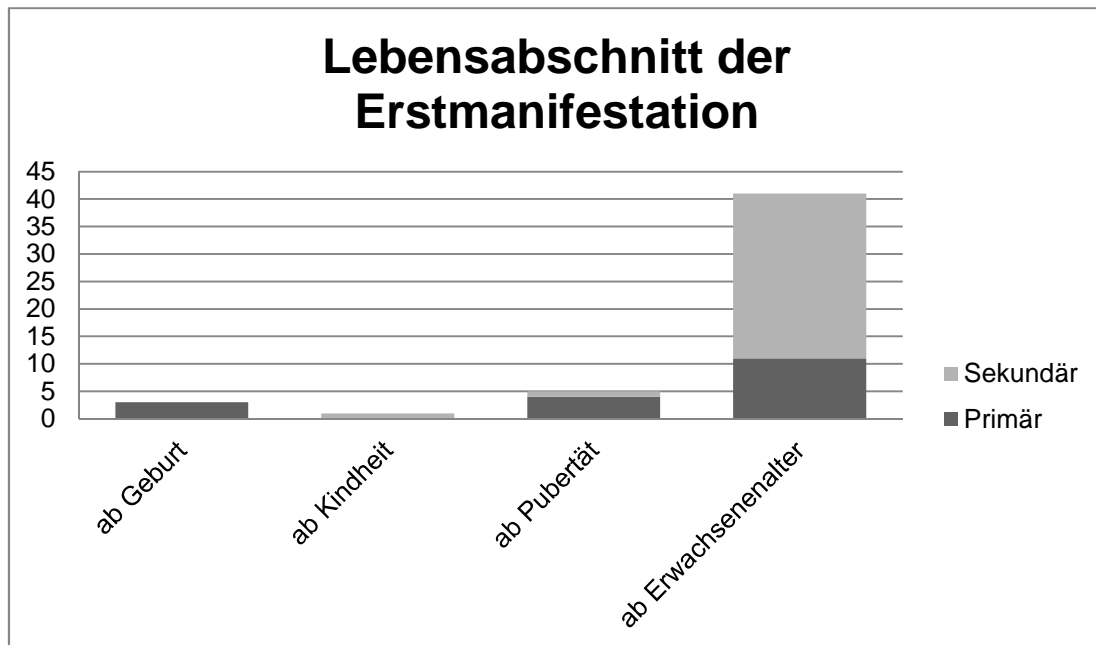


Abb. 8: Lebensabschnitt der Erstmanifestation je Ödemart als Anzahl der Patienten.

Zur genaueren Beschreibung der mit dem Lymphödem einhergehenden Hauterscheinungen wurde ein lymphologischer/phlebologischer Status erhoben. Über die Hälfte der Patienten hatte ein dellbares Ödem sowie lymphostatische Fibrosen und ein positives Stemmer-Zeichen. Des Weiteren konnten bei mehr als einem Viertel der Untersuchten Narben, eine Varikosis, eine Corona phlebectatica paraplantaris, Hyperkeratosen, Haut- und Nagelmykosen und/oder Einschnürungen durch die Kompression, Schuhkonflikte oder nicht passende Kleidung gefunden werden. Die genaue Aufteilung der verschiedenen Hauterscheinungen ist in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 8: Phlebologischer/ lymphologischer Status

	Prozent der Patienten
Lymphostatische Fibrosen	78%
Stemmersches Zeichen	62%
Dellbarkeit	54%
Varikosis	44%
Hyperkeratosen	36%
Narben	36%
Einschnürungen (siehe oben)	32%
Haut- und Nagelmykosen	30%
Corona phlebectatica	26%
Rötung	18%
Fältelung der Haut	14%
Hämosidernablagerung	12%
Papillomatosis cutis benigna	6%
Kratzspuren	4%
Stauungsdermatitis	4%
Ulcerationen	4%
Keloide	0%
Lymphfisteln und- zysten	0%
Thrombosezeichen	0%

Eine anamnestische Erhebung der Adhärenz der eigenverantwortlichen Teilbereiche der komplexen physikalischen Entstauungstherapie zu T1 ergab die folgenden Adhärenzraten. Sie waren Grundlage zur Eichung des modified Morisky Sclaes (MMS).

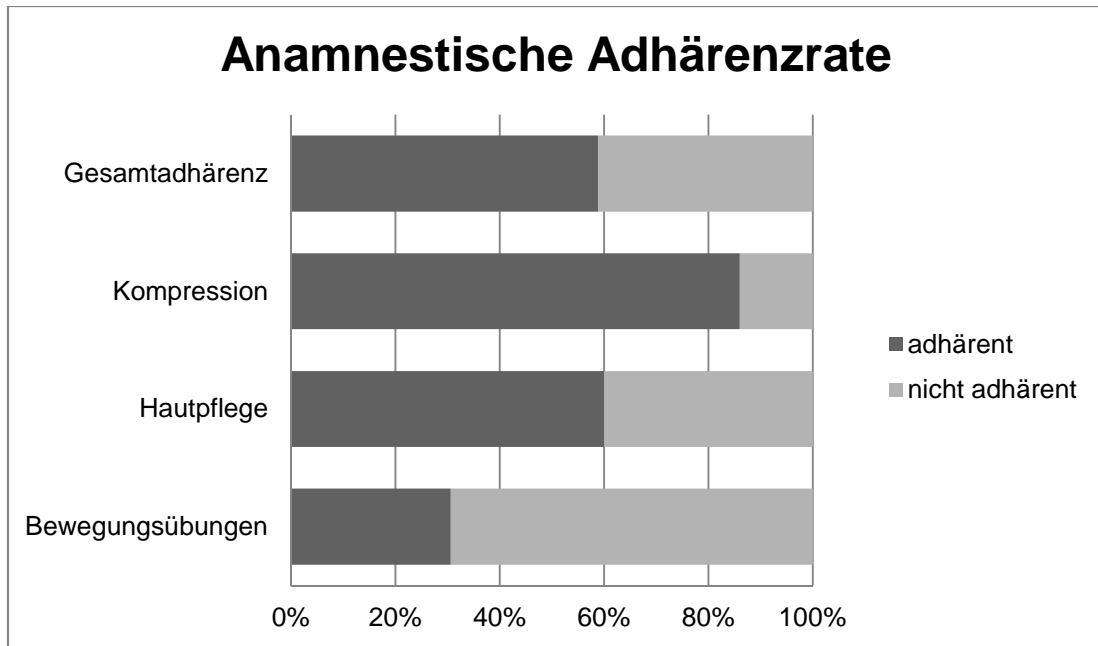


Abb. 9: Adhärenzraten anhand ausführlicher Anamnese als errechneter Wert für die gesamte KPE sowie für die Teilkategorien.

5.3 Hauptzielparameter

Therapietreue zu T1

Der Gruppenvergleich der Ausgangswerte mittels Chi²-Test zeigte im modified Morisky Scale für die Gesamtadhärenzrate signifikante Unterschiede zwischen den Studiengruppen (Kontrolle 68% vs. Intervention 48%, $p=0,048$). Diese beruhten auf einem signifikanten Gruppenunterschied bezüglich der Kompression ($p=0,012$). Für die Teilkategorien Hautpflege und Bewegung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zu T1 ($p=0,56$ respektive $p=0,13$).

Bei Studienstart lagen die Adhärenzraten der gesamten Stichprobe bei 72% für Kompression, 60% Hautpflege und 41% Bewegung, bei einer Gesamtadhärenzrate von 58%.

Verlauf der Adhärenzraten der Teilkategorien

Die Adhärenzraten der Teilkategorie „Kompression“ zeigten sich in der Kontrollgruppe beinahe exakt konstant bei 88%, während sie in der Interventionsgruppe zwischen T1 und T2 deutlich anstiegen (von 56% auf 72%), um dann bei 71% etwa konstant verbessert zu bleiben (Abbildung 8). In der Teilkategorie „Hautpflege“ zeigte sich ebenfalls eine annähernd konstante Kontrollgruppe (T1: 64%, T2: 64%, T3: 67%). Die Interventionsgruppe verbesserte sich auch hier deutlich, mit einer stärkeren Verbesserung in den ersten drei Monaten des Beobachtungszeitraums (T1: 56%, T2: 68%, T3: 71%) (Abbildung 9). In der Kategorie „Bewegung“ kam es zu einer geringfügigen Schwankung der Adhärenzrate in der Kontrollgruppe (T1: 52%, T2: 56%, T3: 50%), in der Interventionsgruppe war in der zweiten Hälfte des Beobachtungszeitraumes eine deutliche Verbesserung zu verzeichnen (T1: 30%, T2 29%, T3: 42%) (Abbildung 10).

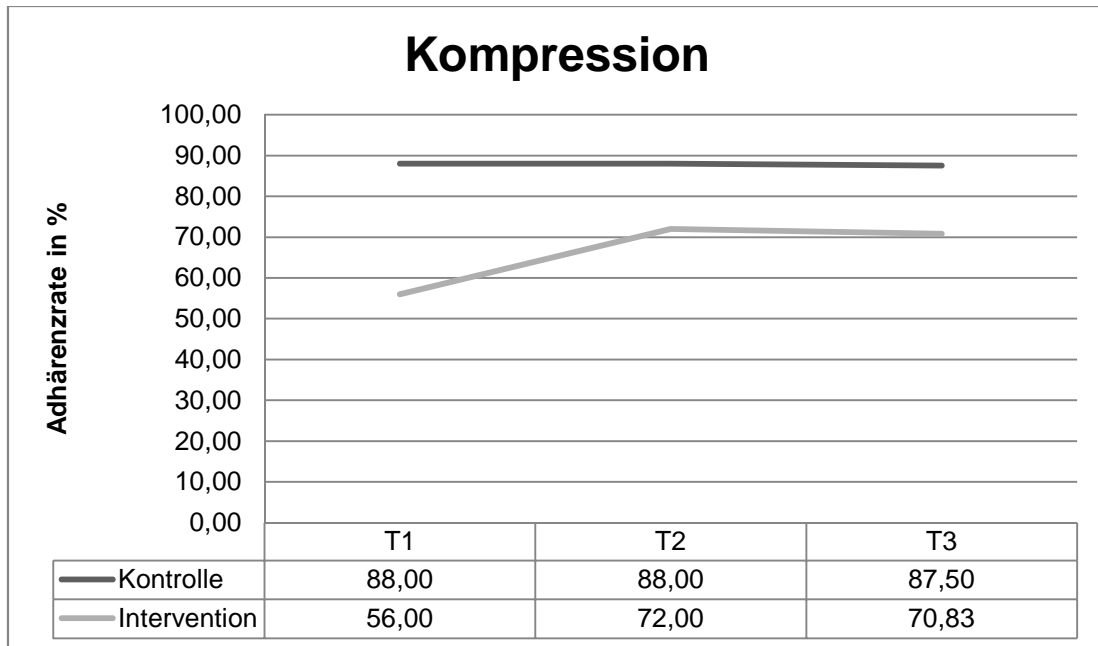


Abb. 10: Adhärenzrate des MMS Kompression im Studienverlauf beider Gruppen.

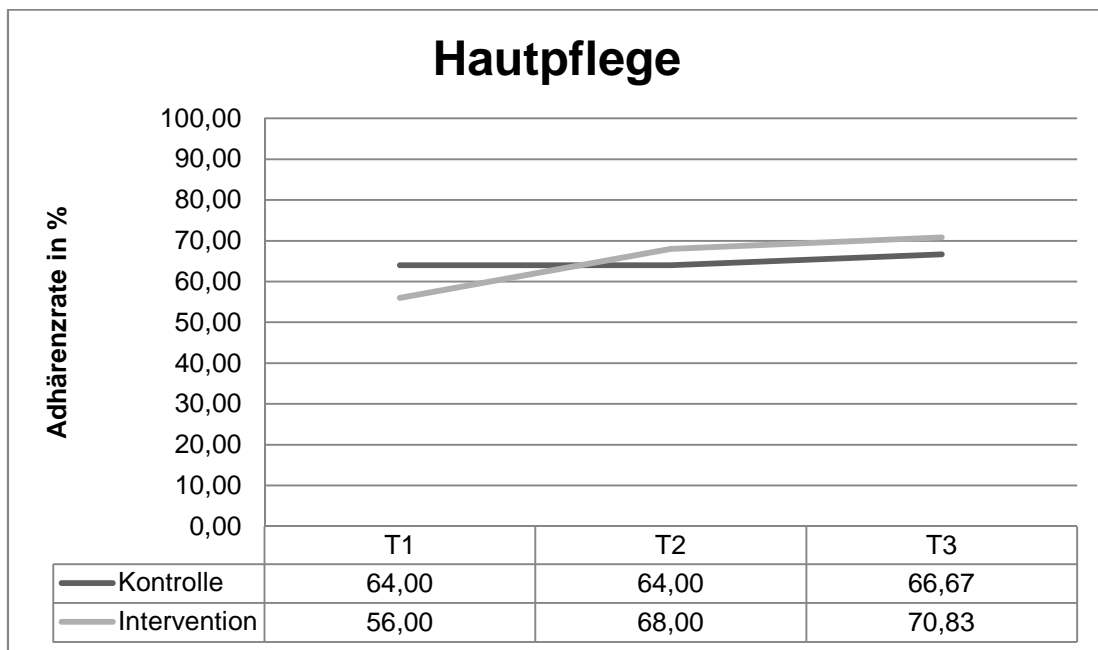


Abb. 11: Adhärenzrate des MMS Hautpflege im Studienverlauf beider Gruppen.

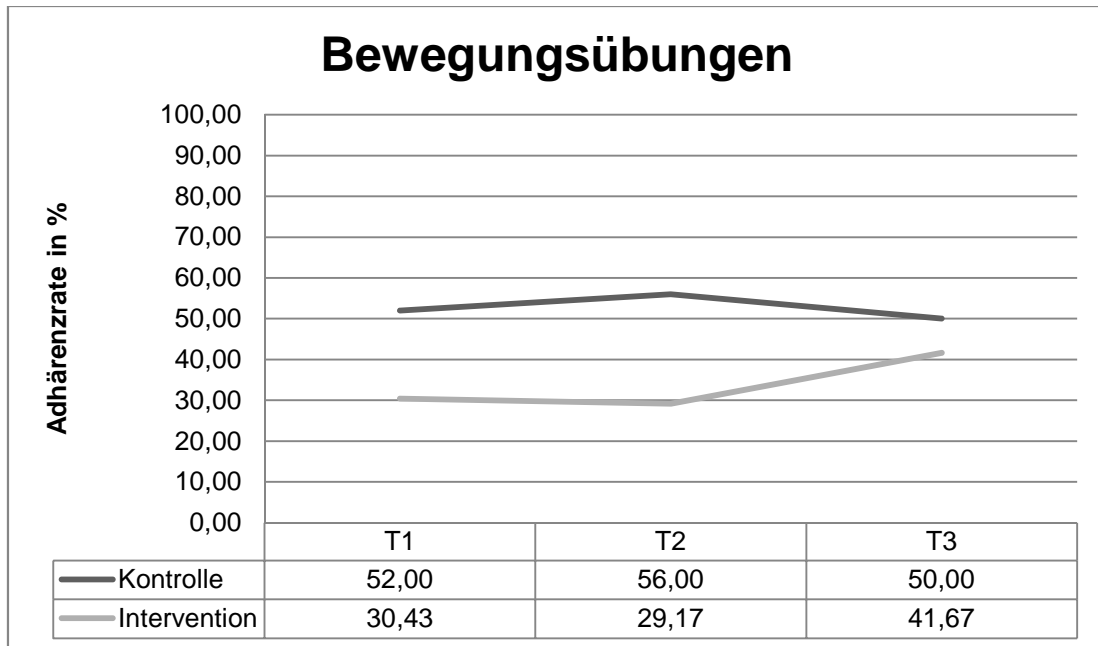


Abb. 12: Adhärenzrate des MMS Hautpflege im Studienverlauf beider Gruppen.

Verlauf der Gesamtdhärenzrate

Die Gesamtdhärenzrate wurde über alle Teilbereiche einer Probandengruppe gemittelt. Beim Cut-Off von ≤ 2 Punkten für adhärentes Verhalten und >2 für nicht-adhärentes Verhalten pro Teilbereich zeigt sich die Gesamtdhärenz im Verlauf wie in Abbildung 13 dargestellt. Während die Gesamtdhärenzrate der Kontrollgruppe annähernd konstant blieb (T1: 68%, T2: 69%, T3: 68%), kam es in der Interventionsgruppe zu einem deutlichen Anstieg von 48% bei T1 über 57% bei T2 auf 61% bei T3.

Der Anstieg der Gesamt- MMS- Rate zwischen T1 und T2 kommt hauptsächlich durch eine Verbesserung der Adhärenz in Kompression und Hautpflege zu Stande (16% Kompression, 12% Hautpflege), während sich die Rate für die Bewegungsübung konstant hält. Im Zeitraum von T2 zu T3 wird der Gesamteffekt zum größten Teil durch die Verbesserung im Bereich der Bewegung hervorgerufen (11%), Hautpflege und Kompression stagnieren hierbei. Die Kontrollgruppe bleibt sowohl im Gesamten als auch in den Einzelkomponenten nahezu konstant.

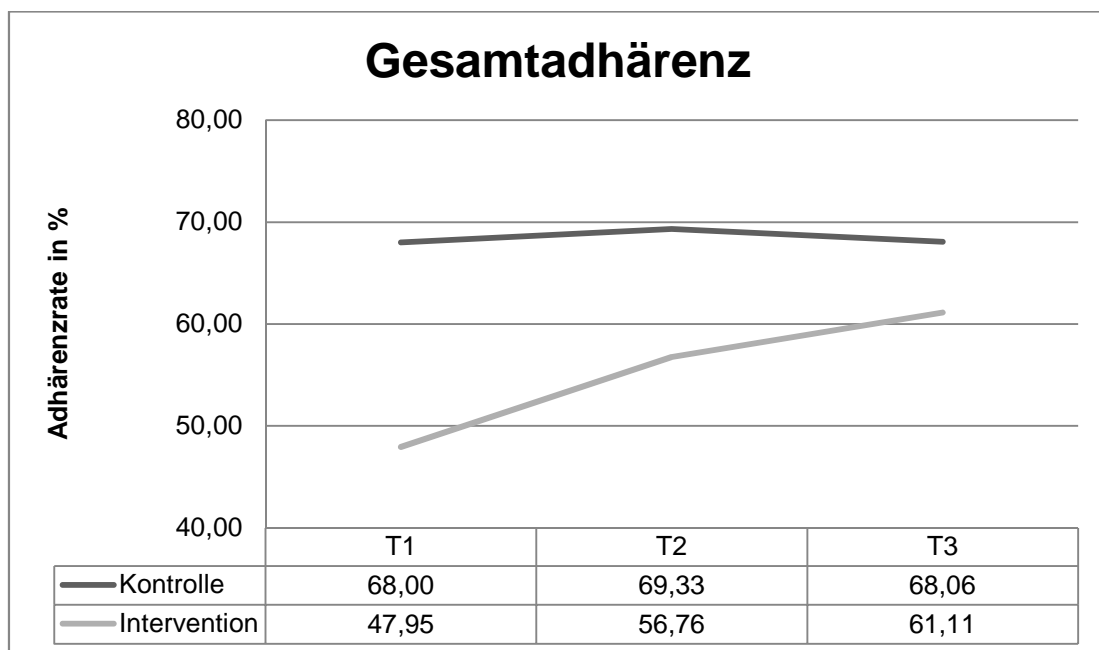


Abb. 13: Gesamt-Adhärenz-Werte des MMS zu jedem Messzeitpunkt als Mittelwerte über alle drei Kategorien.

5.4 Nebenzielparameter

5.4.1 Ödemvolumina und Umfang

Ödemvolumina zu Studienbeginn

Zu T1 zeigten sich annähernd gleich verteilte Werte in beiden Studiengruppen für das Ödemvolumen ($p= 0,946$).

Ödemvolumina im Studienverlauf

Die Auswertung der Entwicklung der Ödemvolumina im Studienverlauf erfolgte mittels transformierter Mittelwerte. Aufgrund der Unterschiede in den Ausgangswerten und der hohen Variabilität der Daten wurden die Messwerte der Ödemvolumina in Relation zum Ausgangswert transformiert. Die Entwicklung der prozentualen Veränderung der Ödemvolumina gegenüber dem Ausgangswert betrug in der Kontrollgruppe von T1 zu T2 +0,3%, in der Interventionsgruppe -0,7%. Am Ende der Beobachtung (T3) lag das Ödemvolumen in der Kontrollgruppe um 0,8% niedriger als zu Beginn der Studie und in der Interventionsgruppe um 0,4% höher als zum Studienbeginn.

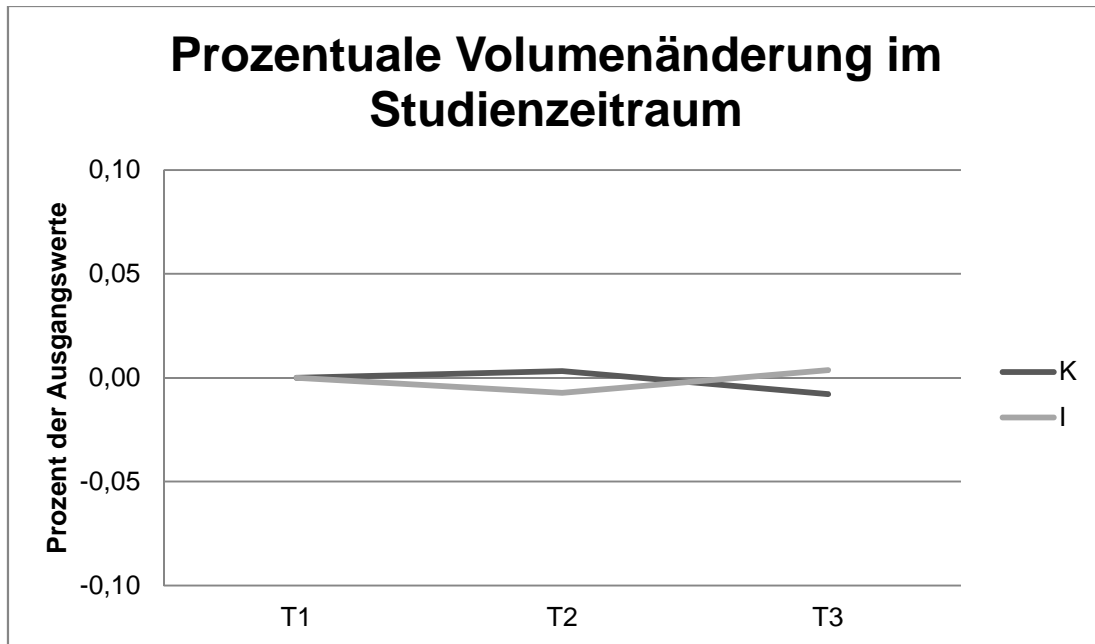


Abb. 14: Prozentualer Verlauf der transformierten Volumenwerte.

Volumenänderung über den Studienzeitraum			
	T1	$\Delta T1, T2$	$\Delta T1, T3$
K	Ausgangswert	+ 0,31%	- 0,78%
I	Ausgangswert	- 0,72%	+ 0,36%

Tab. 9: Relative Änderungen der Volumina in Prozent vergleichend zum Ausgangswert zu T1.

Umfang zu Studienbeginn

Für den Umfang zeigten Intervention- und Kontrollgruppe zu T1 keinen signifikanten Unterschied ($p= 0,161$).

Umfang im Studienverlauf

Entsprechend der Ödemvolumina wurden auch bei den exemplarisch ausgewerteten Umfangsmessungen nur geringe Schwankungen gemessen. Während sich die Werte in der Interventionsgruppe von T1 nach T2 um 0,7% und von T2 nach T3 um weitere 1,1 % auf einen Gesamtanstieg von 1,8% kontinuierlich erhöhten, erniedrigte sich in der Kontrollgruppe von T1 nach T2 vorerst der Wert (3,2 %), um danach zu T3 ein Plus von 1,4 % zu verzeichnen. Die zugrunde liegenden Werte wurden entsprechend der Volumenwerte transformiert.

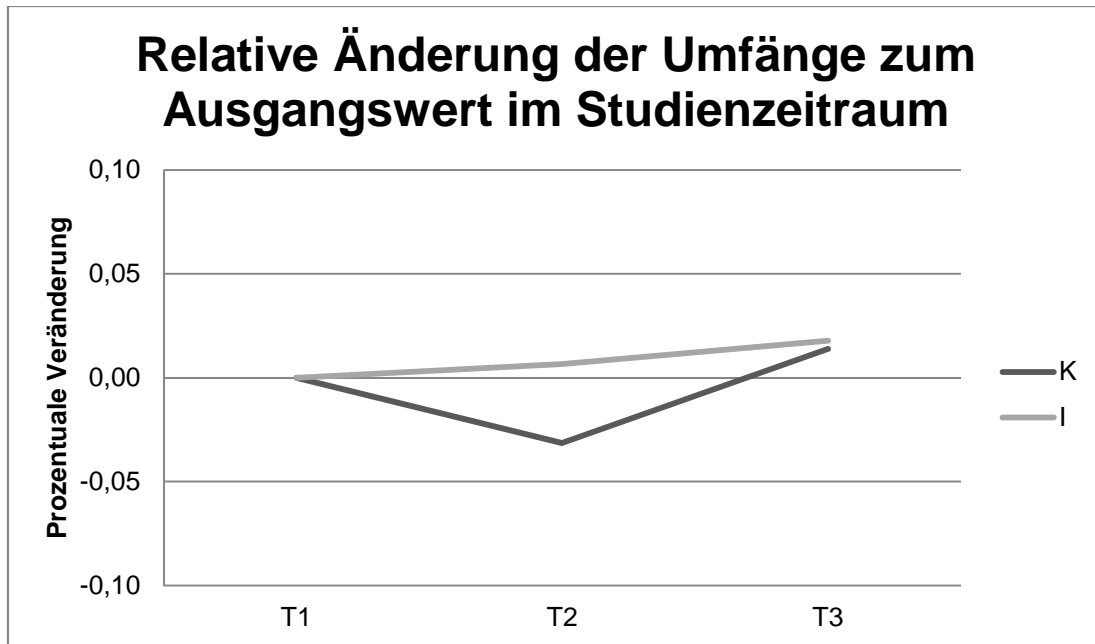


Abb. 15: Prozentualer Verlauf der transformierten Volumenwerte.

Umfangsänderung über den Studienzeitraum			
	T1	$\Delta T1, T2$	$\Delta T1, T3$
K	Ausgangswert	- 3,15%	+ 1,38%
I	Ausgangswert	+ 0,66%	+ 1,78%

Tab. 10: Relative Änderungen der Umfänge in Prozent vergleichend zum Ausgangswert zu T1.

Die Größenordnung sämtlicher dargestellter Schwankungen blieb innerhalb der klinisch beobachteten normalen Schwankungsbreite bei Extremitäten-Lymphödemen und ist als klinisch nicht relevant einzustufen.

Vergleich zwischen Assessment und Selbstmessung

Ein Vergleich der Werte der Umfangsmessungen zwischen der Selbstmessung durch den Patienten und den Werten des Untersuchers zum jeweils gleichen Zeitpunkt (T1/Woche 1, T2/Woche 13, T3/Woche 26) ergab eine Diskrepanz von durchschnittlich 5,3 cm. Bei einer Messung ergab sich die maximale Differenz von 22,2 cm.

Mittlere Differenz in cm zwischen Selbstmessungen und Assessments			
	T1	T2	T3
MW (SD)	4,6 (7,31)	5,9 (9,89)	5,4 (8,43)
Prozent	9,8 %	12,5 %	11,7 %

Tab. 11: Mittlere Differenz der Umfangsmessungen zwischen Assessment und Selbstmessung zu den drei Untersuchungszeitpunkten in cm und Prozent.

Die Tendenz der Volumenänderung (Zu- bzw. Abnahme) innerhalb eines Zeitraums (T1-T2, T2-T3, T1-T3) wich hierbei ebenfalls erheblich voneinander ab. Sie zeigte von T1 zu T2 lediglich zu 66,6%, von T2 zu T3 zu 50% und von T1 zu T3 zu 58,3% in die gleiche Richtung.

5.4.2 Körpergewicht

Körpergewicht zu Studienbeginn

Das Körpergewicht war in beiden Gruppen zu Studienbeginn nahezu gleich verteilt ($p= 0,909$).

Körpergewicht im Studienverlauf

Die Messdaten zum Verlauf des Körpergewichts im Studienzeitraum wurden entsprechend der Volumenwerte transformiert. Verglichen zum Ausgangswert blieben beide Gruppen zuerst konstant. Am Studienende kam in der Interventionsgruppe zu einer leichten Zunahme um 1,5% sowie zu einer leichten Abnahme des Körpergewichts in der Kontrollgruppe um 3,7%.

Änderung des Körpergewichts über den Studienzeitraum			
	T1	$\Delta T1,T2$	$\Delta T1,T3$
K	Ausgangswert	-0,04%	-3,72%
I	Ausgangswert	$\pm 0,00\%$	+1,48%

Tab. 12: Relative Änderungen des Körpergewichts in Prozent vergleichend zum Ausgangswert zu T1.

5.4.3 Ödemsymptomatik

Ödemsymptomatik zu Studienbeginn

Zu Studienbeginn fanden sich für das durchschnittliche Spannungsgefühl ähnliche Mittelwerte im Numeric Rating Scale bei Interventions- und Kontrollgruppe ($p= 0,69$). Hinsichtlich durchschnittlichem und maximalem Schmerzniveau unterschieden sich die Studiengruppen signifikant ($p= 0,037$ respektive $p= 0,026$).

Die Basiswerte der Studienpopulation bezüglich des Schmerzes lagen bei 2,4 Pkt. (Durchschnitt) bzw. 3,8 Pkt. (Maximum). Hinsichtlich des Spannungsgefühls lag der angegebene Wert der Patienten im NRS bei 3,3 Pkt.

Ödemsymptomatik im Studienverlauf

Im Verlauf der Studie zeigten die Studiengruppen keine klinisch relevanten Veränderungen. Die Differenz der Mittelwerte auf der NRS zwischen T1 und T3

unterschied sich in den beiden Studiengruppen nicht wesentlich. So kam es beim durchschnittlichen Schmerzniveau der letzten Woche in der Interventionsgruppe zwar zu einer Abnahme um 5% auf der NRS (von 3,1 zu T1 auf 2,6 zu T3), aber auch in der Kontrollgruppe sank die Schmerzangabe um 4% (von 1,6 auf 1,2). Ähnlich verhielt sich der maximale Schmerz. In der Interventionsgruppe sank das Schmerzniveau von 4,8 auf 3,8 Punkte (10%), in der Kontrollgruppe von 2,7 auf 1,6 Punkte (11%).

Das Spannungsgefühl blieb in der Interventionsgruppe konstant bei 3,1 NRS-Punkten. In der Kontrollgruppe kam es von 3,4 auf 3,2 Punkte (2%) ebenfalls zu keiner relevanten Veränderung.

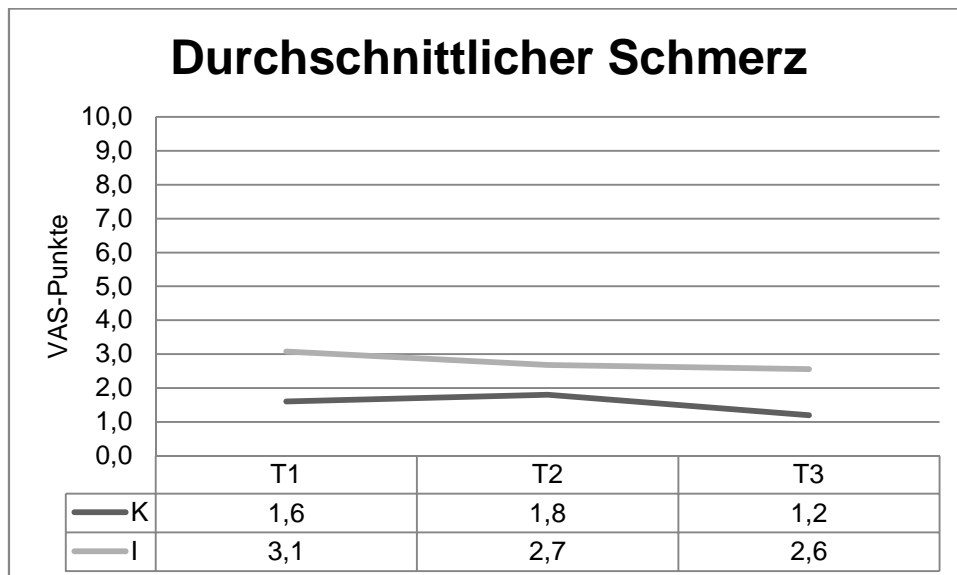


Abb. 16: Durchschnittliche Schmerzstärke per NRS der vergangenen Woche im Verlauf der Studie nach Gruppen getrennt.

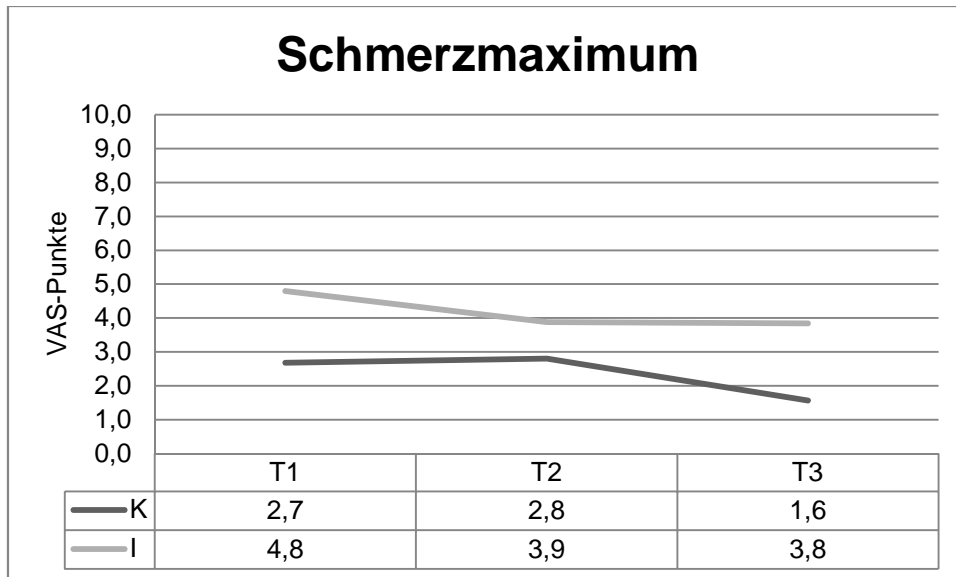


Abb. 17: Maximale Schmerzstärke per NRS der vergangenen Woche im Verlauf der Studie nach Gruppen getrennt.

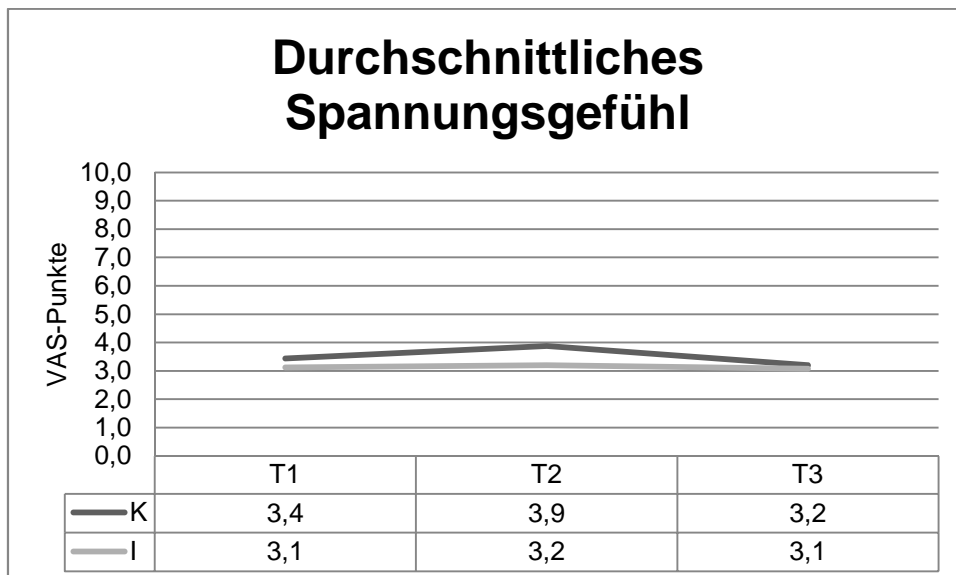


Abb. 18: Durchschnittliches Spannungsgefühl per NRS der vergangenen Woche im Verlauf der Studie nach Gruppen getrennt.

5.4.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität zu Studienbeginn

Zur Erfassung des psycho-sozialen Zustandes der Patienten wurde der Short Form 8 (SF-8) eingesetzt. Die im Weiteren verwendeten Abkürzungen stehen für folgende Themen: GH - allgemeine Gesundheitswahrnehmung, PF - körperliche Funktionsfähigkeit, RP - körperliche Rollenfunktion, BP - Schmerz, VT - Vitalität, SF - soziale Funktionsfähigkeit, MH - psychisches Wohlbefinden und RE - emotionale Rollenfunktion.

Im Vergleich zur Normalbevölkerung zeigten sich signifikant erniedrigte Werte bei den Lymphödempatienten (bei $\alpha=0.05$). Lediglich in der Kategorie „allgemeine Gesundheit“ erreichten die Unterschiede kein Signifikanzniveau.

Abbildung 19: Vergleich der Mittelwerte des SF-8 der Patienten zur deutschen Normalbevölkerung

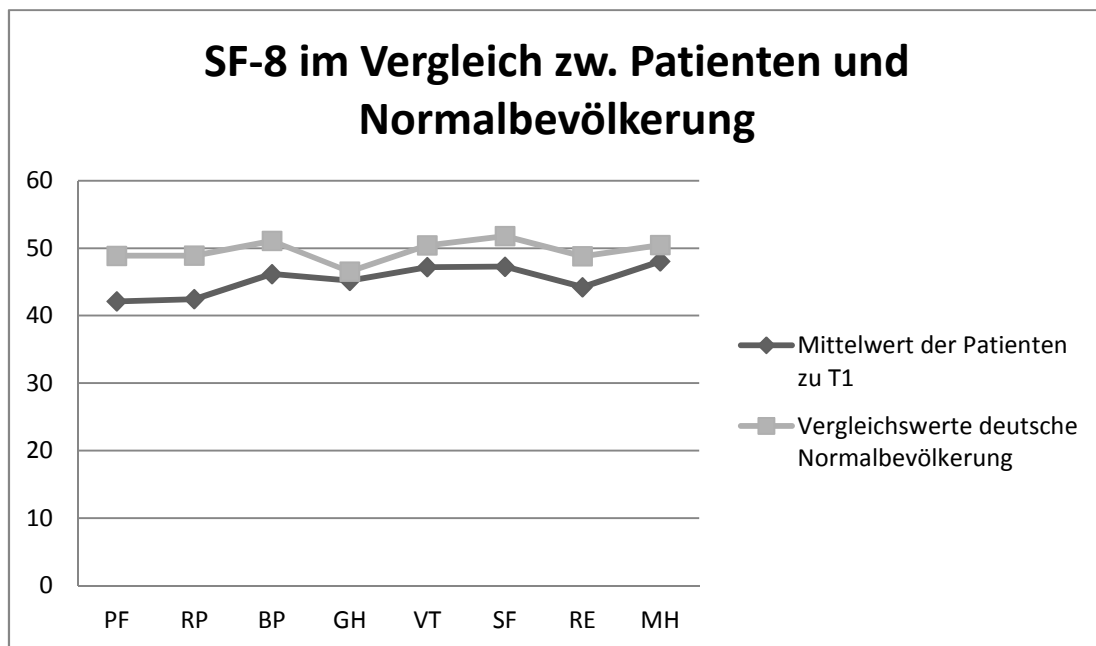


Abb. 19: Vergleich der Patienten mit den Normwerten aus dem Gesundheitssurvey der bundesdeutschen Bevölkerung (n=8318) [151].

	Patienten MW (SD) (n=50)	Normbevölkerung MW (SD) (n=8318)	t-Test	
PF	42,12 (8,59)	48,88 (7,57)	$\alpha < 0.05$	Sign
RP	42,46 (9,44)	48,91 (7,81)	$\alpha < 0.05$	Sign
BP	46,18 (10,02)	51,08 (10,07)	$\alpha < 0.05$	Sign
GH	45,19 (6,16)	46,53 (6,69)	$\alpha > 0.05$	Nicht sign
VT	47,19 (7,56)	50,43 (7,95)	$\alpha < 0.05$	Sign
SF	47,27 (8,96)	51,80 (6,69)	$\alpha < 0.05$	Sign
RE	44,24 (7,63)	48,80 (6,54)	$\alpha < 0.05$	Sign
MH	48,05 (8,73)	50,47 (8,67)	$\alpha < 0.05$	Sign

Tab.13: Signifikanztestung mittels t-Test, zwischen Patienten und der Referenzwerten der Bundesregierung bezüglich der Normalbevölkerung.

Verglichen mit der im Gesundheitssurvey postulierten mittleren Reduktion der Lebensqualität durch chronische Erkrankungen liegen die Werte der Lymphödempatienten um durchschnittlich 1,89 Punkte niedriger (Reduktion durch chronische Erkrankungen laut Gesundheitssurvey: 2,39 Pkt., Reduktion durch das Lymphödem: 4,28 Pkt.) [151].

Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Studienverlauf

Tabelle 14: Verlauf des SF-8 über den Studienzeitraum je Gruppe

		T1	T2	T3
PF	K	41,55	41,45	42,12
	I	42,69	42,99	42,99
RP	K	41,27	41,91	41,33
	I	43,59	42,78	42,41
BP	K	45,74	49,51	47,64
	I	46,62	48,98	46,99
GH	K	44,00	44,38	43,31
	I	46,38	43,42	43,50
VT	K	46,48	47,48	47,78
	I	47,90	46,59	49,14
SF	K	47,66	48,74	47,34
	I	46,87	48,04	48,50
RE	K	43,76	44,67	44,98
	I	44,72	44,86	43,56
MH	K	48,09	47,55	45,38
	I	48,02	48,30	46,66

Im Verlauf zeigten sich bezüglich der Lebensqualität in beiden Gruppen nur minimale Veränderungen. Diese waren zum Teil gleichförmige, zum Teil gegenläufige, „niedrigamplitudige“ Bewegungen. Eine statistische Signifikanz wurde nicht erreicht.

6 Diskussion

6.1 Ergebnisdiskussion

Starke Gruppenunterschiede zu Studienbeginn in der Kategorie Gesamtdhärenz und Kompression sowie von Durchschnitt- und Maximalschmerz schränkten die Aussagekraft der Ergebnisse ein. Bei einer zu geringen Gruppenstärke konnte durch die Randomisierung keine Gleichverteilung der Ausgangsvariablen geschaffen werden. Möglich wäre daher, dass alle nachgewiesenen Effekte durch die ungleichen Startbedingungen statt durch die Intervention verursacht wurden.

6.1.1 Demografische Daten/ krankheitsspezifische Merkmale

Die in der Studie gezeigte Verteilung von männlichen und weiblichen Erkrankten im Verhältnis von etwa 16% zu 84% entsprach dem natürlichen Verteilungsmuster, sowie den von Badger et al. (9% zu 91%) und von Moffatt et al. (17% zu 83%) publiziert Werten [21, 38].

Die Aufteilung in 36% primäre und 64% sekundäre Lymphödeme entspricht dem für Lymphödeme postulierten Verhältnis von 1/3 zu 2/3 [152]. Ungewöhnlich ist das häufige Auftreten eines positiven Stemmerschen Zeichens (62% der Patienten). Dieses zeigt sich früh bei primären Lymphödemem, relativ spät jedoch erst bei sekundären Lymphödemem. Zurückzuführen ist dies wahrscheinlich auf das oftmals bereits lange Bestehen der Lymphödeme der Studienpatienten.

Die Verteilung des Alters bei Ersterkrankung spiegelte sowohl für primäre als auch sekundäre Lymphödeme ein klassisches Muster wieder. Während sich primäre Lymphödeme vornehmlich nach der Pubertät entwickeln, können sekundäre Lymphödeme zu jedem Zeitpunkt im Leben entstehen [152, 153]. Weltweit am häufigsten durch die Filariose verursacht, ist das sekundäre Lymphödem in der westlichen Welt meistens mit der Therapie von Malignomen assoziiert und tritt somit erst im späteren Lebensalter auf [154].

6.1.2 Therapietreue

Die a priori durch die ausführliche Anamnese bestimmte Gesamtadhärenzrate lag bei 59%. Dieser Wert lag somit über dem durch die WHO postulierten Wert von durchschnittlich 50% Therapietreue bei Langzeittherapien. Über die Adhärenz der komplexen physikalischen Entstauungstherapie existieren keine vergleichbaren Daten.

Verglichen mit anderen Erkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus oder Hypertonie, besteht beim Lymphödempatienten neben den regelmäßigen Kontrolluntersuchungen zusätzlich eine stetige Kontrolle und Beratung durch die wöchentlich konsultierten Lymphtherapeuten. Durch die Anbindung an eine Spezialambulanz mit einer hohen Arzt-Kontakt-Zeit (ca. 30 Minuten), können die Patienten als besonders gut informiert und beraten angesehen werden. Zusätzlich willigten die hier untersuchten Patienten in die Teilnahme an einer Studie mit langer Untersuchungszeit und zusätzlichem zeitlichen Aufwand ein.

Es ist also davon auszugehen, dass die hier getestete Population als überdurchschnittlich adhärent einzustufen ist. Ein Effekt durch die Intervention wäre somit möglicherweise schwächer ausgeprägt als bei Patienten, deren Adhärenzlevel zu Beginn niedriger ist und somit einen weiten Spielraum nach oben lässt. Andererseits könnte bei hohem Ausgangsniveau der Adhärenz die Bereitschaft zur Therapietreueverbesserung mittels zusätzlicher Maßnahmen erhöht sein und ein entsprechender Effekt schneller greifen.

Das Tragen der Kompression zeigte eine Adhärenzrate von 86% in der Anamnese respektive 72% im modified Morisky Scale (MMS). Dies liegt weit über dem in der Bonner Venenstudie postulierten Wert für chronisch venösen Erkrankungen von ca. 75% der Befragten, obwohl bei der Lymphödemtherapie fast ausschließlich Kompressionsmaterial in Flachstrickqualität eingesetzt wird. Dieses ist weit weniger komfortabel zu tragen als das bei Venenerkrankungen eingesetzte Rundstrickmaterial. Die Hautpflege führten 60% (MMS: 60%) der Patienten täglich durch, die Bewegungsübungen lediglich 31% (MMS: 42%).

Die Kompressionstherapie als wichtigste volumenreduzierende Komponente weist bereits zu Beginn die höchste Adhärenzrate der Therapiebestandteile auf. Die Intervention zeigt auf sie innerhalb der ersten Messhälfte den stärksten Effekt: 16% Steigerung innerhalb der Interventionsgruppe bei konstantem Level der

Kontrollgruppe. Badger et al. zeigten 2005 in ihrer Cochrane-Analyse, dass eine konsequent durchgeführte Kompression im Verlauf zur Volumenreduktion und somit zur Verbesserung sekundärer Parameter führt [38]. Dieser sekundäre Effekt konnte innerhalb des Studienzeitraums nicht nachgewiesen werden. Es ist davon auszugehen, dass dieser Effekt bei lange bestehenden Ödemen erst bei längerer Beobachtung sichtbar würde. Über 50% der Stichprobe wurden bereits über 10 Jahre behandelt.

Auch bezüglich der Hautpflege zeigte die Interventionsgruppe zu Beginn der Studie einen deutlichen Anstieg der Therapietreue. Die Kontrollgruppe verblieb auch hier auf gleichem Niveau. Nach starkem Anstieg des Adhärenzlevels für die Kompression und Hautpflege stagnierte der Verlauf nahezu in der zweiten Studienhälfte.

Im Vergleich hierzu zeigte die anfänglich wenig beeinflusste Durchführung der Bewegungsübungen in der zweiten Studienhälfte einen Anstieg von über 11% in der Interventionsgruppe gegenüber dem Studienbeginn. Die Kontrollgruppe blieb auch in dieser Kategorie nahezu konstant.

Das Ansprechen der Therapietreue in Komponenten mit hohem Ausgangswert zeigte sich früher und deutlicher ausgeprägt als in solchen mit niedrigem Ausgangswert. Es könnte abgeleitet werden, dass der Effekt zuerst auf solche Bestandteile wirkt, deren Durchführung bereits bekannt und partiell internalisiert sind. Dieser Effekt erreichte im weiteren Studienverlauf ein Plateau. Zeitgleich damit begann eine Verbesserung der Bestandteile mit niedrigem Ausgangswert. Geht man von einer generell gesteigerten Bereitschaft zur Verbesserung der Therapietreue aus, bedeutet dies, dass die frei gewordenen Ressourcen auf weniger vertraute Bestandteile gelenkt wurden.

Um diese Theorie zu überprüfen, wäre in einer Folgestudie ein Vergleich zwischen Patienten mit gleichmäßig verteilter Therapietreue der Einzelbestandteile und dem hier gezeigten Verteilungsmuster nötig.

Einen weiteren Erklärungsansatz birgt die Tatsache, dass Maßnahmen, die mit körperlicher Aktivität einhergehen, generell zu schlechterer Adhärenz neigen [155]. Ein späteres Ansprechen der Therapietreue bezüglich der Bewegungsübungen wäre in diesem Sinne durch eine erhöhte Hemmschwelle für deren Durchführung zu erklären.

Gesundheitspsychologisch beruht der Effekt der Intervention am wahrscheinlichsten auf einer Verstärkung des Gefühls der Handlungswirksamkeit sowie der Selbstwirksamkeit nach Milne [67]. Durch die regelmäßige Selbstkontrolle und die höhere Partizipation an der Therapie erhöht sich der eigene Stellenwert innerhalb der Therapiegestaltung. Durch die positive und negative Rückkopplung durch gemessene Umfangswerte entsteht ein besseres Verständnis der Auswirkung der Therapiebestandteile auf die Erkrankung.

6.1.3 Volumen und Umfang

Volumen sowie Umfang zeigten über den gesamten Studienzeitraum eine maximale Veränderung von 3%. Insgesamt ist die relative Veränderung des Ödemvolumens in beiden Gruppen als sehr gering und innerhalb der klinisch beobachteten Schwankungsbreite von Lymphödemen zu bewerten. Ein Effekt der Intervention war nicht zu beobachten. Als sekundärer Zielparameter ist zu erwarten, dass bei einer Verbesserung der Therapietreue im Verlauf eine höhere Effektivität der Therapie zu verzeichnen ist und somit in einer Volumenreduktion mündet.

Ein Vergleich der Umfangsmessungen in Tagebuch und Assessment zeigte eine deutliche Differenz der Werte voneinander. Die im Tagebuch dokumentierten Werte sollten folglich nicht, wie von Verberk für die Hypertonietherapie vorgeschlagen, als Grundlage zur Entscheidung über Therapieänderungen herangezogen werden.

6.1.4 Körpergewicht

Das Körpergewicht der Probanden zeigte bei anfänglich gleichbleibenden Werten eine leicht Reduktion (-3,7%) in der Kontrollgruppe sowie eine minimale Zunahme (+1,5%) in der Interventionsgruppe zum Ende der Studie. Verglichen mit dem Verlauf von Volumen und Umfang ergaben sich keine übereinstimmenden Muster. Die gemessenen Veränderungen wurden folglich am ehesten durch externe Faktoren verursacht und können nicht mit der Intervention in Verbindung gebracht werden.

6.1.5 Ödemsymptomatik

Die Werte des Numeric Ratings Scales von durchschnittlichem und maximalem Schmerz zeigten zu Studienbeginn signifikante Gruppenunterschiede. Aufgrund dieser Limitation ist eine gemessene Veränderung hierbei nur unter Vorbehalt zu werten. Die Veränderungen in beiden Gruppen waren beim Schmerz gleichförmig, beim Spannungsgefühl bleiben die Werte annähernd konstant. Hieraus lassen sich keine Effekte der Intervention ableiten.

6.1.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Lebensqualität von Lymphödempatienten im Vergleich zur Normbevölkerung

Entsprechend dem im Review von Morgan et al. und im Review von Fu et al. beschriebenen Einfluss von Lymphödemem auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigten die Patienten dieser Studie eine deutlich verminderte Lebensqualität im Vergleich zur Normalbevölkerung [26, 28]. Ähnlich wie bei Pereira de Godoy et al. anhand des Short Form 36 (SF-36), ergaben sich signifikant niedrigere Werte für die physische und psychische Gesundheitswahrnehmung sowie die soziale Interaktion (in 7 von 8 Kategorien) [30]. Lediglich in der Kategorie „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ waren die Ergebnisse nur leicht vermindert. Diese Ergebnisse entsprechen im Großen denen der Studie von Moffatt et al.: signifikante Einschränkungen der Lebensqualität in allen Unterkategorien außer der „allgemeinen Gesundheitswahrnehmung“ und der „psychischen Gesundheit“ erfasst durch den SF-36 [21]. Eine von Tobin et al. durchgeführte Studie an Krebspatientinnen stellte einen deutlichen Unterschied in Bereichen von Angst und Depression zwischen Patientinnen mit bzw. ohne sekundärem Ödem dar. In Bezug auf Alter, Dauer und Art der Behandlung, welche einen Einfluss darstellen konnten, unterschieden sich die Gruppen hierbei nicht [156]. Der Review von Fu et al. wiederum fand einen hauptsächlich Einfluss auf das soziale Wohlbefinden, emotionale und psychosoziale Faktoren wiesen bei Ihnen keine signifikanten Unterschiede auf [26].

Lebensqualität im Studienverlauf

Im Verlauf betrachtet gab es nur geringe, divergierende Bewegungen innerhalb der verschiedenen Kategorien des Short Form 8 (SF-8). Im Kontext mit den anderen sekundären Zielgrößen kann keine Veränderung auf die Intervention zurückgeführt werden. Insbesondere eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch die Intervention hat nicht stattgefunden. Eine statistische Signifikanz wurde durch keine der Veränderungen erreicht.

Die gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird durch eine große Varianz von Faktoren beeinflusst, welche zum einen der Erkrankung eigen, zu anderen aber vom Erfolg der Therapie abhängen. Somit ist davon auszugehen, dass erst im Verlauf durch eine langfristige Verbesserung der Therapietreue ein besseres Outcome der Therapie erzielt werden kann und somit erst in der Folge eine Verbesserung der Lebensqualität zu erwarten ist. Eine ähnliche Entwicklung stellte Sitzia et al. bei Patienten mit chronischem Lymphödem vor und nach vierwöchiger Therapie fest. Sie zeigten eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität besonders in den Bereichen „körperliche Beweglichkeit“, „Energie“ und „Schmerz“ im Fragebogen „Nottingham Health Profile Part 1“ [157]. Auch Mirolo et al. dokumentierten im Zuge der Beschwerdebesserung infolge einer Intensivbehandlung, dass sich hieraus eine Besserung der Lebensqualität ergab [158]. Eine Angleichung an die Normalbevölkerung ist jedoch nicht zu erwarten.

6.1.7 Studienabbrecher

Zu Beginn der Studie wurden 55 Teilnehmer eingeschlossen, 5 Patienten haben im Verlauf die Studie vorzeitig verlassen. Alle Studienabbrecher gehörten der Interventionsgruppe an. Mit einer Gesamtadhärenzrate von nur 50% lagen sie unterhalb des Niveaus der Patientenpopulation.

Die 5 Studienabbrecher unterschieden sich demografisch nicht signifikant von den ausgewerteten Patienten. Im Bereich der Adhärenz-Ermittlung zeigten sie einen 10% niedrigeren Gesamt- Adhärenz- Level sowohl in den anamnestischen Eingangsfragen als auch im Gesamt- MMS- Score. Dieser Unterschied war aufgrund der geringen Stichprobe nicht signifikant.

3 von 5 Teilnehmern verließen die Studie infolge mangelnder Adhärenz der Studienteilnahme (kamen nicht zu Folgeuntersuchungen und waren nicht mehr erreichbar). Von 2 Teilnehmern, die durch gesundheitliche Probleme zum Studienabbruch gezwungen waren, erhielt eine Patientin eine Krebsdiagnose und schied somit durch nicht mehr Erfüllen der Einschlusskriterien aus. Beim 2. Patienten konnten keine weiterführenden Informationen gewonnen werden.

6.2 Methodische Limitationen

6.2.1 Studiendesign und Rekrutierung

Die dieser Arbeit zugrunde liegende monozentrische, prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie untersuchte die Wirksamkeit einer Intervention auf die Adhärenz von Lymphödempatienten. Dieser Studie wurde eine einfache Randomisierung zugrunde gelegt.

Aufgrund des Studiendesigns waren Scheinintervention und Verblindung nicht möglich, was die Aussagekraft der Studie eingeschränkt.

Der Studienaufbau wurde so gewählt, dass die bereits etablierte Therapie des jeweiligen Patienten nicht verändert wurde. Informationen über die Durchführung der Kompression, der Hautpflege und der Bewegungsübungen wurden nicht aufgefrischt. Die Häufigkeit der manuellen Lymphdrainage, wenn in der Erhaltungstherapie verordnet, wurde nicht verändert. Die einzig unterscheidende Variable war die Selbstmessung und deren Dokumentation. Alle mit der Studie einhergehenden Untersuchungstermine sowie die hierbei durchgeführten Erhebungen waren für die Interventions- als auch die Kontrollgruppe identisch. Damit wurde gewährleistet, dass Veränderungen in den Zielparametern möglichst sicher dieser Intervention zugeschrieben werden konnten.

Die niedrige Fallzahl in beiden Gruppen ist ein entscheidender Faktor, der die Aussagekraft der Studie einschränkt. Von 222 Patienten, die angesprochen wurden und für die Teilnahme infrage kamen, konnten nur 55 (24,8%) eingeschlossen werden.

Ein Grund hierfür stellte möglicherweise die parallele Durchführung weiterer Studien und deren gemeinsame Rekrutierung in der Hochschulambulanz für Physikalische Medizin und Rehabilitation dar.

Weiterhin erwies sich das überregionale Einzugsgebiet, aus dem die Lymphödempatienten in die Charité anreisten als eine erhebliche Barriere. Bei einer durchschnittlichen Kontrolluntersuchungsfrequenz von ein bis maximal zwei Mal pro Jahr nahmen viele Patienten den zusätzlichen Weg nicht auf sich, besonders, da ein erheblicher Teil der Patienten durch das Ödem nur eingeschränkt mobil und der

Anfahrtsweg somit für sie beschwerlich war. Mangels finanzieller Aufwandsentschädigung, abgesehen von einer Fahrtkostenerstattung, nahmen viele Patienten den zusätzlichen Aufwand durch die Studiendurchführung nicht in Kauf.

Durch diese methodische Limitation ist die Aussagekraft der Studie eingeschränkt. Aus diesem Grund wurde die Studie als Pilotstudie mit explorativem Charakter gewertet und es wurde in der Auswertung auf eine Signifikanztestung der Ergebnisse verzichtet.

Aufgrund breiter Einschlusskriterien bezüglich Ödemgenese, -dauer und bestehender Therapie müssen Ergebnisse prinzipiell eingeschränkt betrachtet werden. Es kann methodisch nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne Subgruppen auf die Intervention unterschiedlich reagieren. Eine Subgruppenanalyse ist jedoch fallzahlbedingt nicht sinnvoll. Prinzipiell ist aber davon auszugehen, dass sowohl Lymphödeme unterschiedlicher Genese als auch Mischödeme mit Lymphödemenkomponente aufgrund ihrer gleichen Therapiestruktur auch ähnlich auf die Intervention reagieren. Es ist nicht auszuschließen, dass sich bei Patienten mit Lymphödem infolge einer Malignomtherapie andere Verhaltensmuster zeigen als solche mit z.B. einer chronisch venösen Insuffizienz. Eine Verbesserung der Therapietreue allein durch die Studienteilnahme an sich ist aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse in Interventions- und Kontrollgruppe unwahrscheinlich.

Der Bias, dass Teilnehmer, die freiwillig an einer lang dauernden Studie teilnehmen, a priori ein besseres Adhärenzverhalten zeigen könnten, muss hier jedoch in Erwägung gezogen werden. Dies könnte zu verfälschten, erhöhten Ausgangs-Adhärenzraten führen.

6.2.2 Intervention

Im Rahmen der Intervention führten die Patienten wöchentliche Selbstmessungen der vom Ödem betroffenen Extremitäten mit einem Maßband an vorgegebenen Stellen durch. Zusätzlich erhielten sie ein Tagebuch zur Dokumentation der

Durchführung der Therapiebestandteile sowie aufgetretener Beschwerden und Komplikationen.

Im Vorfeld der Studie wurden in der Arbeitsgruppe vorklinische Tests zur Handhabbarkeit mit verschiedenen Maßbandvarianten durchgeführt. Für die einhändige Messung bei Armlymphödemen zeigten sich bei Verwendung von Maßbändern mit einer Öse die besten Ergebnisse. Um Unterschiede innerhalb der Interventionsgruppe durch unterschiedliche Materialien und Messvarianten zu vermeiden, erhielten die Patienten neben dem Tagebuch ein handelsübliches Maßband mit Öse und einen Hautstift zur Markierung der Messpunkte. Im Rahmen der Einführungsuntersuchung wurden die Patienten in der Handhabung geschult und es wurde eine gemeinsame Messung mit dem Patienten durchgeführt, bei der eventuelle Unstimmigkeiten beseitigt werden konnten.

Die Durchführung der Intervention wurde im wöchentlichen Abstand gewählt. Im klinischen Alltag zeigen Lymphödeme langsame Schwankungen des Volumens. Selbst die Volumenreduktion durch eine Intensivbehandlung in Form der KPE Phase I dauert durchschnittlich mehrere Wochen [14]. Somit erschien es sinnvoll den Abstand zwischen zwei Messungen im Wochenintervall zu wählen, damit eine Veränderung in der Zwischenzeit stattfinden konnte.

Die Selbstmessung ist einfach und kostengünstig in der Durchführung. Von zehn am Studienende zur Durchführung der Selbstmessung befragten Patienten berichteten 6 Patienten, keinerlei Schwierigkeiten mit der Durchführung gehabt zu haben, vier Patienten gaben Schwierigkeiten bei der Handhabung des Maßbandes an.

Durch die Selbstmessung und die dadurch entstandene regelmäßige Selbstkontrolle und -einschätzung der Erkrankung wurde der individuelle Zusammenhang von Therapie und Komplikationen für den Patienten ersichtlich. Durch die wöchentliche Erfassung von Schmerz, Spannungsgefühl, den Umfängen der Extremitäten und der zusätzlichen Angabe zur Häufigkeit des Strumpftragens, der Hautpflege und der Entstauungsgymnastik hatte der Patient die Möglichkeit auf einen Blick Zusammenhänge zu erfassen. Wurde dem Patienten hierdurch die Wechselbeziehung der einzelnen Teilbereiche der Lymphödemtherapie bewusst und realisierte er dadurch den Stellenwert seines eigenen Therapieverhaltens,

fürte dies zu einer Stärkung der Handlungswirksamkeit und Selbstwirksamkeit entsprechend der Theorie nach Milne et al. [67].

Ähnliche Konzepte zur Selbstmessung wurden bereits erfolgreich in der Therapie der Hypertonie eingesetzt [130]. Historisch traten diese Effekte bereits vor der Erfindung der einfach zu bedienenden und vergleichsweise exakt messenden modernen oszillometrischen Blutdruckgeräte auf [125, 159, 160].

Sowohl im Kontext der Hypertonie, als auch bei den Lymphödempatienten zeigte sich durch die Selbstmessung eine Verbesserung der Therapietreue, die nicht durch akkurate Messergebnisse erklärt werden konnte. Der Effekt basierte also wahrscheinlich neben der oben genannten Theorie vor allem aufgrund der Durchführung der Messung selbst und der somit verstärkten Aufmerksamkeit für die Erkrankung. Durch das wöchentliche Betrachten, Vermessen, die gedankliche Rekonstruktion von Therapieregime und Symptomatik wurde der Patient zu einer gesteigerten Anteilnahme an der Therapie angeregt. Die Erkrankung und deren Therapie nahmen mutmaßlich einen höheren Stellenwert ein und wurde verstärkt Teil des Alltags der Erkrankten. Der Patient war weniger dazu geneigt, Therapiebausteine zu vergessen, die Therapie zu vernachlässigen oder gar die Erkrankung zu negieren.

Die Intervention bestand also folglich nicht vornehmlich in der korrekten Messung, sondern hauptsächlich in einer ausgeprägteren Beschäftigung mit dem Lymphödem, einer verstärkten Aufmerksamkeit, einer erhöhten Teilhabe am Therapiegeschehen und in einer resultierenden Verbesserung des Verständnisses über die Erkrankung.

6.2.3 Messmethodik

Modified Morisky Scale

Die Adhärenz einer konservativen Langzeittherapie ist schwierig zu messen. Durch ihren hohen Eigenanteil an der Therapiegestaltung stehen nur indirekte Messverfahren zur Verfügung. Hierbei muss auf die Selbsteinschätzung des Patienten zurückgegriffen werden. Der Morisky Scale stellt ein häufig genutztes, standardisiertes und in vielen Sprachen validiertes Instrument zur Erfassung der Adhärenz dar [161-164]. In seiner ursprünglichen Version mit dichotomen

Antwortmöglichkeiten erfasst er in vier Items das Therapieverhalten kategorisch in adhärenz und nicht-adhärenz. Seine kurze Frageform ist hierbei eine Stärke, da er hierdurch schnell und leicht erfassbar ist [87]. Die Zuverlässigkeit und Validität wurde anhand einer Bluthochdrucktherapie getestet. Es zeigte sich, dass jeder Einzelpunkt signifikant zum Gesamt-Reliabilitäts-Koeffizienten von 0,61 beigetragen hat. Wurde eine der Fragen entfernt, sank der Alpha-Level. Es zeigte sich eine Sensitivität von 81% und eine Spezifität von 44% bezüglich der Vorhersagemöglichkeit über die Blutdruckkontrolle bei Hypertonie-Patienten anhand der durch den Fragebogen ermittelten Adhärenz. Zur Ermittlung dieser Werte wurden mittlere Werte ausgenommen und nur die Ergebnisse von Patienten mit besonders hoher bzw. besonders niedriger Adhärenz miteinbezogen [90].

Der Vorhersagewert für eine hohe Therapietreue lag bei 0.75, der für eine niedrige Therapietreue bei 0,47 und somit eine gemittelte Vorhersagegenauigkeit von 69%. Durch eine hohe Anzahl von mittleren Adhärenzwerten muss der Index als ineffizient eingestuft werden. Gehen diese in die Berechnung mit ein, liegt die Vorhersagegenauigkeit nur noch bei 60% [90].

Aufgrund der allgemeinen Frageform ist er sowohl für die Erfassung von Medikamentenadhärenz als auch der Adhärenz von anderen Therapien einsetzbar. In seiner veränderten Version als modified Morisky Scale bietet er die Möglichkeit Therapieverhalten komplexer einzustufen. Durch die Beantwortung anhand einer fünfstufigen Antwortskala (never / rarely / sometimes / often / always) sind Abstufungen möglich und der Patient sieht sich nicht vor dem Problem eine klare Entscheidung für oder wider adhärenz Verhalten treffen zu müssen [84].

Adhärenzraten zeigen normalerweise eine J-förmige Verteilung, basierend auf einem großen Teil der Patienten, die ihre Medikamente vollständig einnehmen, einem erheblichen Teil, der keinerlei Medikation einnimmt und einem beträchtlichen Anteil dazwischen [150]. Zur Diskriminierung zwischen adhärenz und nicht-adhärenz Verhalten wurde von Vik et al. a priori ein zu erreichender Zahlenwert definiert. Durch diese Variation konnte das Verhalten bei Langzeittherapien besser eingeschätzt werden. Durch eine Anpassung des Grenzwertes zwischen adhärenz und nicht-adhärenz Verhalten bietet der MMS zusätzlich die Möglichkeit der Angleichung an die jeweilige Stichprobe.

Morisky et al. legten 2008 eine erneute Weiterentwicklung des Morisky Scales vor, dem ebenfalls eine 5-stufige Antwortmöglichkeit zugrunde liegt. Zusätzlich wurde er

auf acht Items erweitert, was zwar die Reliabilität weiter verbessert, ihn jedoch in seiner Anwendbarkeit einschränkt [96].

Der MMS zeigte sich als nützliches Messinstrument zur Bestimmung der Adhärenz verschiedener Teilaspekte der KPE. Hierdurch wird ermöglicht den individuellen Beratungs- und Handlungsbedarf zu erfassen und ggf. Maßnahmen einzuleiten, die Therapietreue zu verbessern.

Beurteilung des modified Morisky Scales

Der MMS mit Likert- Skala bot dem Patienten in dieser Studie eine gute Grundlage sein eigenes Therapieverhalten einzuschätzen. In der Auswertung jedoch ließ sich, selbst nach Transkription der Antwortmöglichkeiten in Zahlenwerte, keine klare Aussage zu Adhärenz bzw. Nicht- Adhärenz machen. Um diese Aussage zu ermöglichen, musste eine Grenze definiert werden. Die Adhärenz unterschiedlicher Therapien unterscheidet sich jedoch erheblich aufgrund ihrer Anforderungen [63]. Die Medikation bei Hypertonie irgendwann im Tagesverlauf einzunehmen erscheint als adhärent, für Antibiotika, welche zeitgenau eingenommen werden müssen, sind schon mehrere Stunden Verschiebung nicht adhärent [97]. Die Grenze ist also sowohl krankheits- als auch populationsabhängig und eine feste Definition scheint nicht sinnvoll. Zur Auswertung des MMS bezüglich der untersuchten Lymphödempatienten fand eine Anpassung auf eine zuvor erfolgte anamnestische Bestimmung der Adhärenzrate statt. Diese „Eichung“ ermöglicht es, den MMS grundsätzlich für unterschiedliche Therapieregime und Patientenklassen einzusetzen.

Für die Beurteilung der gesamten KPE durch den MMS wurden die Einzelbestandteile ausgewertet und zu einer Gesamtadhärenzrate verrechnet. Dieser Wert bildete sich als Mittelwert der Teiladhärenzraten und war somit keine direkt gemessene Größe. Es gingen folglich alle Teilkategorien mit gleicher Wertigkeit ein. Die Kompression gilt jedoch klar als wichtigster Faktor in der KPE [38]. Da die Bedeutung der hier betrachteten Teilkomponenten sowie weiterer Einflussfaktoren individuell unterschiedlich und kaum quantifizierbar sind, wurde in dieser Studie wurde auf deren Gewichtung bei der Errechnung der

Gesamtadhärenz verzichtet. Eine Interpretation der Gesamtadhärenz sollte daher nicht isoliert ohne Bezug zu den Einzelkomponenten erfolgen.

Volumenmessung

Die Ödemvolumina wurden optoelektronisch gemessen. Die Anwendung der optoelektronischen Volumenmessung gilt als reliabel [137, 139]. Verschiedene Einflussfaktoren auf das Ödemvolumen müssen als potentielle Confounder diskutiert werden. Trotz optimaler Planung gelang es nicht immer, die Studienteilnehmer zur gleichen Tageszeit zu vermessen. Dies ist besonders relevant, weil die Schwellungsmaxima bei Ödempatienten meist nachmittags und abends liegen und Schwankungen um mehrere Prozentpunkte im Tagesverlauf bei Extremitätenlymphödemen keine Seltenheit sind [8]. Die überwiegende Zahl der Patienten begann die Studie im Herbst. Eine jahreszeitlich bedingte Volumenzunahme im Sommer ist daher als Ursache für die Volumenentwicklung weitgehend auszuschließen.

Umfangsmessungen

Mit Hilfe eines handelsüblichen Maßbandes wurde in vorgegeben Höhen der Umfang der Extremitäten vermessen. Diese validierte Methode zur Erfassung des Ödemzustandes zeigte bei Sander et al. sowie Taylor et al. einen sehr gute Inter- sowie Intrarater- Reliabilitätskoeffizienten (0,97- 0,99 Interrater (Taylor) / 0,91- 0,99 Inter- und Intrarater (Sander)) [141, 165]. Unterschiedliche zugrunde gelegte geometrische Annäherungen lassen Rückschlüsse auf das Volumen zu. Sander et al. beobachteten eine große positive Korrelation zwischen dem aus Umfangsmessungen errechneten Volumen des Arms ohne Hände und dem durch Wasserverdrängung gemessenen Volumen ($r=.97-.98$) [165]. Aufgrund der deutlich exakteren Bestimmung des Volumens mittels Perometermessung wurde jedoch von einer Errechnung des Volumens abgesehen. Der Umfang unterliegt den gleichen Einflussfaktoren wie das Volumen.

Körpergewicht

Das Körpergewicht wurde mittels einer geeichten Waage jeweils am Tag des Studienassessments erfasst. Reduktionen des Ödemvolumens spiegeln sich in einer Verringerung des Körpergewichts wieder, sodass dies als indirekter Parameter zur Verlaufskontrolle genutzt werden kann.

Aus logistischen Gründen war es nicht immer möglich die Messung zur gleichen Tageszeit sowie mit gleichen Voraussetzungen bezüglich Nahrungsaufnahme und Blasenfüllung durchzuführen. Beeinflusst von multiplen Faktoren wie z.B. Jahreszeit, Tageszeit, Nahrungs-/ Flüssigkeitsaufnahme, hormonellem Zyklus unterliegt das Körpergewicht stetigen Schwankungen [166]. Diese Faktoren müssen bei der Beurteilung der Messwerte bedacht werden und schränken die Aussagekraft der Werte ein.

Ödemsymptomatik

Sekundäre Zielgröße dieser Studie war die Reduktion von Schmerz und Spannungsgefühl. Gemessen anhand eines Numeric Rating Scales werden Änderungen mit hoher Sensitivität erfasst. Die Fehlerquote beim Ausfüllen der NRS ist mit 4 – 11 % gering [143].

Confounder dieser Parameter könnten klimatische Faktoren, Jahreszeit, zirkadiane Schwankungen der Schmerzwahrnehmung oder das zusätzliche Vorhandensein anderer schmerzverursachter Erkrankungen sein.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgt anhand des SF-8. Diese Kurzform des weltweit häufig eingesetzten SF-36 bietet in 8 Fragen einen Überblick über die körperliche, psychische und soziale Gesundheit eines Menschen. Der validierte und reliable Fragebogen findet durch seine Reduktion auf wenige Items sowohl bei Patienten- als auch bei Bevölkerungsstudien Anwendung [146, 151]. In Anlehnung an die Fragen zu Therapietreue und Ödemsymptomatik wurde die Lebensqualität jeweils eine Woche retrospektiv erfasst.

Einflussgrößen der Lebensqualität stellen laut des Gesundheitssurveys des Gesundheitsministeriums das Alter, die Schichtzugehörigkeit, vor allem jedoch

chronische Erkrankungen dar [151]. Gemessene Veränderungen sind folglich immer im Kontext der jeweiligen Kohorte zu werten.

6.3 Bedeutung der Studienergebnisse

Laut WHO ist die schlechte Therapietreue ein weltweit immer größer werdendes Problem [5]. Mangelnde Adhärenz führt zu schlechten Therapieergebnissen sowie steigenden Gesundheitskosten [167, 168]. Kravitz bezeichnete die Adhärenz als „key mediator between medical practice and patient outcomes“ [Schlüsselstelle zwischen medizinischer Praxis und Therapieerfolg] [169]. Die Effektivität von adhärenzfördernden Maßnahmen zu steigern, könnte laut WHO eine viel größere Wirkung auf die Gesundheit der Bevölkerung haben als jede Verbesserung spezieller medizinischer Behandlungen [5].

Für die Messung der individuellen Therapietreue stehen diverse Methoden zur Verfügung [63, 87]. Nur wenn die Art und die Gründe der Nicht- Adhärenz bekannt sind, ist es möglich dieser gezielt entgegen zu wirken. Durch adhärenzfördernde Maßnahmen können Patienten unterstützt und es kann ihr Therapieerfolg somit maximiert werden.

Besonders in der Lymphödemtherapie beschreiben Leitlinien den hohen Stellenwert der Therapietreue [15, 55]. Als Behandlungsschema mit hohem Anteil eigenverantwortlicher Bestandteile ist der Therapieerfolg stark von der Adhärenz des Patienten abhängig.

Es konnte gezeigt werden, dass durch die wöchentliche Selbstmessung von Extremitätenumfängen innerhalb von 26 Wochen eine Verbesserung der Therapietreue erzielt werden konnte. Durch die Intervention konnte die Adhärenz in allen Bereichen der KPE gesteigert werden. Im Gesamtverlauf betrachtet findet lediglich eine Annäherung der Adhärenzrate der Interventionsgruppe an die der Kontrollgruppe statt. Die Tatsache, dass die Kontrollgruppe jedoch in sämtlichen Parametern nahezu konstant bleibt, spricht für die Zuordnung des Effektes zur Intervention.

Eine resultierende Verbesserung der sekundären Parameter Volumen, Ödemsymptomatik und Lebensqualität konnte im gewählten Studienzeitraum nicht erreicht werden. Bei oft langjährigem Bestehen der Lymphödeme in der Studienpopulation würde ein sekundärer Effekt vermutlich erst zu einem späteren Zeitpunkt bzw. erst sekundär nach einer stabilen Volumenreduktion nachweisbar.

Bezüglich der Selbstmessung zeigte sich, dass die Werte teilweise erheblich von den objektiven Messungen im Assessment abwichen. Im Gegensatz zur Selbstmessung bei arterieller Hypertonie kann aufgrund der Studiendaten nicht empfohlen werden Therapieentscheidungen auf Grundlage der Selbstmessungswerte zu treffen.

Unter Berücksichtigung der methodischen Limitationen einer Pilotstudie kann die Selbstmessung der Extremitätenumfänge als Maßnahme zur Verbesserung der Adhärenz empfohlen werden. Die selbstgemessenen Umfangswerte ersetzen allerdings keine objektive Statuserhebung des lymphologischen Behandlers.

6.4 Ausblick und Implementierung

6.4.1 Implementierung in der Praxis

Aufgrund der positiven Studienergebnisse ist die Selbstmessung von Umfängen der Extremitäten in der Hochschulambulanz für Physikalische Medizin und Rehabilitation der Charité – Universitätsklinikum Berlin für Lymphödempatienten bereits regelhaft eingeführt worden. KompressionsstrumpfhHersteller und Sanitätshäuser stellen Lymphödempatienten vielerorts geeignete Maßbänder und Tagebücher für die Selbstmessung zur Verfügung.

6.4.2 Weitere Forschung

Zur statistischen Bestätigung der Effektivität der Intervention sind weiterführende Studien mit größerer Population sowie längerem Beobachtungszeitraum unerlässlich. Zur Diskriminierung des Effektes auf verschiedene Subtypen der Lymphödemerkrankung sollten zusätzlich Studien mit verschiedenen Subgruppen und engeren Einschlusskriterien durchgeführt werden.

Es wäre zu untersuchen, ob sich die Differenz der Messwerte zwischen Selbstmessung und objektiver Messung der Extremitätenumfänge bei intensivem Training der Technik reduzieren. Taylor et al. postulierten einen interpersonellen Reliabilitätskoeffizienten der Umfangsmessung der Extremitäten von 0,97 – 0,99

[141]. Bei akkuraten Messwerten kann eine Verwendung der Selbstmessung zu Monitorzwecken sinnvoll sein.

Quellenverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt. *Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD10)*. 2008 [cited 2014 07 Apr]; Available from: https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jsessionid=044614D4139BF495DE0BA506A2E3EF8E.tomcat_GO_1_1?operation=abrufabelleBearbeiten&levelindex=1&levelid=1375190663626&auswahloperation=abrufabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&selectionname=23631-0001&auswahltext=%23Z-01.01.2008&werteabruf=Werteabruf.
2. Sauer, K., et al., *Barmer GEK Heil- und Hilfsmittelreport 2013*, 2013, Asgard Verlagsservice GmbH: Siegburg.
3. Stout, N., et al., *Breast cancer-related lymphedema: comparing direct costs of a prospective surveillance model and a traditional model of care*. *Phys Ther*, 2012. 92(1): p. 152-63.
4. Shih, Y., et al., *Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study*. *J Clin Oncol.*, 2009. 27(12): p. 2007-14.
5. Burkhart, P. and E. Sabaté, *Adherence to Long-Term Therapies*. *J Nurs Scholarsh*, 2003. 35(3): p. 1-207.
6. Horne, R. and J. Weinman, *Patient's belief about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness*. *J Psychosom Res*, 1999. 47(6): p. 555-67.
7. Spitzer, W., et al., *The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma*. *N Engl J Med*, 1992. 326(8): p. 501-6.
8. Földi, M. and E. Földi, *Lehrbuch Lymphologie für Ärzte, Physiotherapeuten und Masseur/med. Bademeister*. Vol. 7. 2010, München: Elsevier GmbH.
9. Földi, E., *Therapie des Lymphödems*. *Hautarzt*, 2012. 63: p. 627-33.
10. Stemmer, R., *Stemmer's sign - possibilities and limits of clinical diagnosis of lymphedema*. *Wien Med Wochenschr*, 1999. 149(2-4): p. 85-6.
11. Rabe, E., et al., *Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie*. *Phlebologie*, 2003. 32: p. 1-14.
12. Rabe, E., et al., *Therapy with compression stockings in Germany - results from the Bonn Vein Studies*. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2013. 11(3): p. 257-61.
13. Bringezu, G. and O. Schreiner, *Lehrbuch der Entstauungstherapie 2006*, Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

14. Földi, E., M. Földi, and S. Kubik, *Lehrbuch der Lymphologie für Mediziner, Masseur und Physiotherapeuten*. Vol. 7. 2002, München: Urban&Fischer.
15. Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen. *Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Lymphödeme*. 2009 [cited 2013 20 November]; Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/058-001_S1_Diagnostik_und_Therapie_der_Lymphoedeme_04-2009_05-2011.pdf.
16. Browse, N., K. Burnard, and P. Mortimer, *Diseases of the Lymphatics*. 2003, London: Arnold.
17. Földi, E.B., Rüdiger G.H.; Bräutigam, Peter; Tiedjen, Kurt U., *Zur Diagnostik und Therapie des Lymphödems*. Dtsch Arztebl, 1998. 95(13): p. A-740-7.
18. Herpertz, U., *Erysipelas and lymphedema*. Fortschr Med, 1998. 116(12): p. 36-40.
19. Chang, T., J. Gan, and W. Huang, *The use of 5,6 benzo-alpha-pyrone (Coumarin) and heating by microwaves in the treatment of chronic lymphedema of the legs*. Lymphology, 1996. 29(3): p. 106–11.
20. Wierbicka-Hainaut, E. and G. Guillet, *Stewart-Treves syndrome (angiosarcoma on lymphoedema): A rare complication of lymphoedema*. Presse Med, 2010. 39(12): p. 1305-8.
21. Moffatt, C., et al., *Lymphoedema: an underestimated health problem*. QJM, 2003. 96(10): p. 731-8.
22. Passik, S. and M. McDonald, *Psychological aspects of upper extremity lymphoedema in women treated for breast carcinoma*. Cancer J, 1998. 83(12 Suppl American): p. 2817-20.
23. Andersen, L., et al., *Treatment of breast-cancer-related lymphedema with or without manual lymphatic drainage -a randomized study*. Acta Oncol, 2000. 39(3): p. 399-405.
24. Haddad, C., et al., *Assessment of posture and joint movements of the upper limbs of patients after mastectomy and lymphadenectomy*. Einstein (Sao Paulo), 2013. 11(4): p. 426-34.
25. Honnor, A., *Classification, aetiology and nursing management of lymphoedema*. Br J Nurs, 2008. 17(9): p. 576-86.
26. Fu, M., et al., *Psychosocial impact of lymphedema: a systematic review of literature from 2004 to 2011*. Psychooncology, 2013. 22(7): p. 1466-84.
27. Mondry, T., R. Riffenburgh, and P. Johnstone, *Prospective trial of complete decongestive therapy for upper extremity lymphedema after breast cancer therapy*. Cancer J, 2004. 10(1): p. 42-8; discussion 17-9.

28. Morgan, P.A., P.J. Franks, and C.J. Moffatt, *Health-related quality of life with lymphoedema: a review of the literature*. *Int. Wound J*, 2005. 2(1): p. 47-62.
29. Okajima, S., et al., *Health-related quality of life and associated factors in patients with primary lymphedema*. *Jpn J Nurs Sci*, 2013. 10(2): p. 202-11.
30. Pereira de Godoy, J., et al., *Quality of life and peripheral lymphedema*. *Lymphology*, 2002. 35(2): p. 72-5.
31. Földi, E., M. Földi, and H. Weissleder, *Conservative Treatment of Lymphedema of the Limbs*. *Angiology*, 1985. 36(3): p. 171-80.
32. Franzeck, U., et al., *Combined physical therapy for lymphedema evaluated by fluorescence microlymphography and lymph capillary pressure measurements*. *J Vasc Res*, 1997. 34(4): p. 306-11.
33. Hwang, J., et al., *Long-term effects of complex decongestive therapy in breast cancer patients with arm lymphedema after axillary dissection*. *Ann Rehabil Med*, 2013. 37(5): p. 690-7.
34. Liao, S., et al., *Complex decongestive physiotherapy for patients with chronic cancer-associated lymphedema*. *J Formos Med Assoc*, 2004. 103(5): p. 344-8.
35. Bonnie B. Lasinski, et al., *A Systematic Review of the Evidence for Complete Decongestive Therapy in the Treatment of Lymphedema From 2004 to 2011* *PM&R*, 2012. 4(8): p. 580-601.
36. Lulay, G., *Versorgungssituation der Patienten mit chronischen Lymphödem Erkrankungen in Deutschland: Eine Ist-Analyse*. *Gefäßchirurgie*, 2012. 17: p. 194-9.
37. Devoogdt, N., et al., *Different physical treatment modalities for lymphoedema developing after axillary lymph node dissection for breast cancer: A review*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009. 149(1): p. 3-9.
38. Badger, C., et al., *Physical therapies for reducing and controlling lymphoedema of the limbs*. *Chochrane Database Syst Rev*, 2004. 4: p. CD003141.
39. Vignes, S., et al., *Long-term management of breast cancer-related lymphedema after intensive decongestive physiotherapy*. *Breast Cancer Res Treat*, 2007. 101(3): p. 285-90.
40. Daubert, C., et al., *Effektivität der Manuellen Lymphdrainage in der Erhaltungsphase einseitiger, sekundärer Armlymphödeme - Eine Pilotstudie*. *Akt Dermatol*, 2011. 37: p. 114-8.
41. McNeely, M., et al., *The addition of manual lymph drainage to compression therapy for breast cancer related lymphedema: a randomized controlled trial*. *Breast Cancer Res Treat*, 2004. 86(2): p. 95-106.

42. Weiss, J. and B. Spray, *The effect of complete decongestive therapy on the quality of life of patients with peripheral lymphedema*. *Lymphology*, 2002. 35(2): p. 46-58.
43. Beckermann, M., *Die Behandlung eines Lymphödems bei Brustkrebspatientinnen*, in C. Kemper, D. Koller, and G. Glaeske. *BARMER GEK Heil- und Hilfsmittelreport 2008*. 2008, Asgard-Verlag: Bremen. p. 49-74.
44. Cormier, J., et al., *The surgical treatment of lymphedema: a systematic review of the contemporary literature (2004-2010)*. *Ann Surg Oncol*, 2012. 19(2): p. 642-51.
45. Sapountzis, S., et al., *Evidence-Based Analysis of Lymph Node Transfer in Postmastectomy Upper Extremity Lymphedema* *Arch Plast Surg.*, 2013. 40(4): p. 450-1.
46. Baumeister, R. and S. Siuda, *Treatment of lymphedema by microsurgical lymphatic grafting: What is proved*. *Plast Reconst Surg*, 1990. 85: p. 64-76.
47. Raju, A. and D. Chang *Vascularized Lymph Node Transfer for Treatment of Lymphedema: A Comprehensive Literature Review*. *Journal*, 2014. 19 Jun 2014 . [Epub ahead of print].
48. Liebl, M., et al., *Elastisches Tape als therapeutische Intervention in der Erhaltungsphase der Komplexen Physikalischen Entstauungstherapie (KPE Phase II) von Lymphödemen*. *Phys Rehab Kur Med*, 2014. 24(01): p. 34-41.
49. Białoszewski, D., W. Woźniak, and S. Zarek, *Clinical efficacy of kinesiology taping in reducing edema of the lower limbs in patients treated with the ilizarov method--preliminary report*. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2009. 11(1): p. 46-54.
50. Tsai, H., et al., *Could Kinesio tape replace the bandage in decongestive lymphatic therapy for breast-cancer-related lymphedema? A pilot study*. *Supportive Care in Cancer*, 2009. 17(11): p. 1353-60.
51. Jahr, S., B. Schoppe, and A. Reissbauer, *Effect of treatment with low-intensity and extremely low-frequency electrostatic fields (Deep Oscillation) on breast tissue and pain in patients with secondary breast lymphoedema*. *J Rehabil Med*, 2008. 40(8): p. 654-50.
52. Johnstone PA, H.K., Hood S., *Role of patient adherence in maintenance of results after manipulative therapy for lymphedema*. *Journal of the Society for integrative Oncology* 2006. 4(3): p. 125-9.
53. Haynes, R., H. McDonald, and A. Garg, *Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications*. *JAMA*, 2002. 288(22): p. 2880-3.
54. Osterberg, L. and T. Blaschke, *Adherence to medication*. *N Engl J Med*, 2005. 353(5): p. 487-97.

55. International Society of Lymphology Executive Committee, *The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology*. Lymphology, 2013. 46(1): p. 1-11.
56. Lee, B., et al., *Diagnosis and treatment of primary lymphedema. Consensus document of the International Union of Phlebology (IUP)-2009*. Int Angiol, 2010. 29(5): p. 454-70.
57. Stücker, M. and S. Reich-Schupke, *Kompressionstherapie aus Patientensicht*. Vasomed, 2010. 22(2): p. 80.
58. Seffers-Hartogh, A. and H. Scheidhauer, *Einfluss der Patienten-Compliance auf den Behandlungserfolg eines Lymphödems*. Physioscience, 2007. 3: p. 23-6.
59. Matthes, J. and C. Albus, *Improving adherence with medication - a selective literature review based on the example of hypertension treatment*. Dtsch Arztebl Int, 2014. 111(4): p. 41-7.
60. Pannier, F., et al., *Prävalenz und Akzeptanz der Therapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen - Ergebnisse der Bonner Venenstudie*. Phlebologie, 2007. 36(5): p. 231-86.
61. Caplan, G., *An approach to community mental health*. 1964, London: Tavistock.
62. DiMatteo, M., et al., *Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis*. Med Care, 2002. 40(9): p. 794-811.
63. Vitolins, M., et al., *Measuring Adherence to Behavioral and Medical Interventions*. Controlled Clinical Trials, 2000. 21((5 Suppl)): p. 188-94.
64. Schwarzer, R., *Psychologie des Gesundheitsverhaltens - Einführung in die Gesundheitspsychologie*. . Vol. 3. 2004, Göttingen: Hogrefe Verlag GmbH & Co.KG.
65. Haynes, R., D. Taylor, and D. Sackett, *Compliance in health care*. 1979, Baltimore: John Hopkins University Press.
66. Renneberg, B. and P. Hammelstein, *Gesundheitspsychologie*. Vol. 1. 2006, Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
67. Milne, S., P. Sheeran, and S. Orbell, *Prediction and Intervention in health-related behavior: A meta-analytic review of protection motivation theory*. J Appl Soc Psychol, 2000. 30(1): p. 106-43.
68. Rogers, R.W., *A Protection Motivation theory of fear appeals and attitude change*. J Psychol, 1975. 91: p. 93-114.
69. Floyd, D., S. Prentice-Dunn, and R.W. Rogers, *A Meta-Analysis of Research on Protection Motivation Theory*. J Appl Soc Psychol, 2000. 30(2): p. 407-29.

70. Sherman, K. and L. Koelmeyer, *Psychosocial predictors of adherence to lymphedema risk minimization guidelines among women with breast cancer*. *Psychooncology*, 2013. 22(5): p. 1120-6.
71. Ajzen, I., *The Theory of Planned Behavior*. *Organ Behav Hum Decis Process*, 1991. 50: p. 179-211.
72. Bandura, A., *Health promotion by social cognitive means*. *Health Educ Behav*, 2004. 31(2): p. 143-64.
73. Leventhal, H., R. Singer, and S. Jones, *Effects of fear and specificity of recommendation upon attitudes and behavior*. *J Pers Soc Psychol*, 1965. 83(1): p. 231-44.
74. Sniehotta, F., U. Scholz, and R. Schwarzer, *Action plans and coping plans for physical exercise: A longitudinal intervention study in cardiac rehabilitation*. *Br J Health Psychol*, 2006. 19(2): p. 81-93.
75. Lippke, S., J.P. Ziegelmann, and R. Schwarzer, *Intention and maintenance of physical exercise: Stage-specific effects of a planning intervention*. *Res Sports Med*, 2004. 12: p. 221-40.
76. Heckhausen, H., *Motivation und Handeln*. 1989, Berlin: Springer.
77. Prochaska, J. and W. Velicer, *The transtheoretical model of health behavior change*. *Am J Health Promot*, 1997. 12(1): p. 38-48.
78. Schwarzer, R., *Self-efficacy in the adoption and maintenance of health behaviors: Theoretical approaches and a new model*, in *Self-efficacy: Thought control of action*, R. Schwarzer, Editor 1992, Hemisphere Publishing Corp.: Washington.
79. Schweickhardt, A. and K. Fritzsche, *Kursbuch ärztliche Kommunikation*. 2007, Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
80. Roberts, M., K. Wheeler, and M. Neiheisel, *Medication adherence part three: Strategies for improving adherence*. *J Am Assoc Nurse Pract*, 2014. 26(5): p. 281-7.
81. Petermann, F., *Non-Compliance: Merkmale, Kosten und Konsequenzen*. *Managed Care*, 2004. 4: p. 30-2.
82. Pearson, M., *Patient Compliance As It Affects Family Practice*. *Can Fam Physician*, 1979. 25: p. 1493-5.
83. Gordis, L., *Conceptual and methodologic problems in measuring patient compliance*, in *Haynes, RB, Taylor, DW, Sackett, DL. Compliance in Health Care*. 1979, The John Hopkins University Press: Baltimore. p. 23-45.

84. Vik, S., et al., *Assessing Medication Adherence among older Persons in Community Settings*. Can J Clin Pharmacol, 2005. 12(1): p. e152-64.
85. Simpson, S., et al., *A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality*. BMJ, 2006. 333(7557): p. 15.
86. Dunbar, J., *Adherence measures and their utility*. Control Clin Trials, 1984. 5(4 Suppl): p. 515-21.
87. Farmer, K., *Methods for Measuring and Monitoring Medication Regimen Adherence in Clinical Trials and Clinical Practice*. Clin Ther, 1999. 21(6): p. 1074-90.
88. Svarstad, B.L., et al., *The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence*. Patient Education and Counseling, 1999. 37(2): p. 113-24.
89. Bosman, J., et al., *Adherence of antidepressants during pregnancy: MEMS compared with three other methods*. Ther Adv Psychopharmacol, 2014. 4(2): p. 61-9.
90. Morisky, D., L. Green, and D. Levine, *Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medication adherence*. Med Care, 1986. 24(1): p. 67-74.
91. Haynes, R., D. Taylor, and D. Sackett, *Can simple clinical measurements detect patient noncompliance?* Hypertension, 1980. 2(6): p. 757-64.
92. Cramer, J. and R. Mattson, *Monitoring compliance with antiepileptic drug therapy.*, in *Cramer, JA, Spilker, B. Patient Compliance in Medical Practice and Clinical Trials.* , J. Cramer and B. Spilker, Editors. 1991, Raven Press: New York.
93. Ross, F., *Patient compliance - whose responsibility?* Soc Sci Med, 1991. 32(1): p. 89-94.
94. Sherbourne, C., et al., *Antecedents of adherence to medical recommendations: results from the Medical Outcomes Study*. Journal of behavioral medicine, 1992. 15(5): p. 447-68.
95. Green, L., D. Levine, and S. Deeds, *Clinical trials of health education for hypertensive outpatients: design and baseline data*. Prev Med, 1975. 4(4): p. 417-25.
96. Morisky, D., et al., *Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2008. 10(5): p. 348-54.
97. Haynes, R., et al., *Interventions for enhancing medication adherence*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD000011.
98. McLean, S., et al., *Interventions for enhancing adherence with physiotherapy: A systematic review*. Man Ther, 2010. 15(6): p. 514-21.

99. Mahtani, K., et al., *Reminder packaging for improving adherence to self-administered long-term medications*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(12): p. CD005025.
100. Becker, L., et al., *A randomized trial of special packaging of antihypertensive medications*. J Fam Pract, 1986. 22(4): p. 357-61.
101. Henry, A. and R. Batey, *Enhancing compliance not a prerequisite for effective eradication of Helicobacter pylori: the HELP Study*. The American Journal of Gastroenterology, 1999. 94(3): p. 811-5.
102. Stevens, V., et al., *Helicobacter pylori eradication in dyspeptic primary care patients: a randomized controlled trial of a pharmacy intervention*. The Western Journal of Medicine, 2002. 176(2): p. 92-6.
103. Márquez Contreras, E., et al., *Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertension: ETECUM-HTA Study*. Blood Press, 2005. 14(3): p. 151-8.
104. Friedman, R., et al., *A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control*. Am J Hypertens., 1996. 9(4 Pt 1): p. 285-92.
105. Schneider, P., J. Murphy, and C. Pedersen, *Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patients*. J Am Pharm Assoc (2003), 2008. 48(1): p. 58-63.
106. Colcher, I. and J. Bass, *Penicillin treatment of streptococcal pharyngitis*. JAMA, 1972. 222(6): p. 657-9.
107. Friedrich, M., et al., *Combined exercise and motivation program: effect on the compliance and level of disability of patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial*. Arch phys Med Rehabil., 1998. 79(5): p. 475-87.
108. Ginde, A., et al., *The effect of ED prescription dispensing on patient compliance*. The American Journal of Emergency Medicine, 2003. 21(4): p. 313-5.
109. Farber, H. and L. Oliveria, *Trial of an asthma education program in an inner-city pediatric emergency department*. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol, 2004. 17(2): p. 107-15.
110. Friedrich, M., et al., *Long-term effect of a combined exercise and motivational program on the level of disability of patients with chronic low back pain*. Pine (Phila Pa 1976), 2005. 30(9): p. 995-1000.
111. Gallefoss, F. and P. Bakke, *How does patient education and self-management among asthmatics and patients with chronic obstructive pulmonary disease affect medication?* Am J Respir Crit Care Med, 1999. 160(6): p. 2000-5.

112. Brus, H., et al., *Effects of patient education on compliance with basic treatment regimens and health in recent onset active rheumatoid arthritis*. Ann Rheum Dis, 1998. 57(3): p. 146-51.
113. Laporte, S., et al., *Compliance and stability of INR of two oral anticoagulants with different half-lives: a randomised trial*. Thromb Haemost, 2003. 89(3): p. 458-67.
114. Garrity, T. and A. Garrity, *The nature and efficacy of intervention studies in the National High Blood Pressure Education Research Program*. J Hypertens Suppl., 1985. 3(1): p. 91-5.
115. Merinder, L., et al., *Patient and relative education in community psychiatry: a randomized controlled trial regarding its effectiveness*. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 1999. 34(6): p. 287–94.
116. Ran, M., et al., *Effectiveness of psychoeducational intervention for rural Chinese families experiencing schizophrenia: a randomised controlled trial*. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2003. 38(2): p. 69–75.
117. International Council of Nurses - ICN, *INCP - Catalog 2008 "Partnering with Individuals and Families to Promote Adherence to Treatment"*, 3. Auflage 2013: Geneva, Switzerland.
118. Rinehart-Ayres, M., *Conservative approaches to lymphedema treatment*. Cancer, 1998. 83(12 Suppl American): p. 2828-32.
119. Oliveri, J., et al., *Arm/hand swelling and perceived functioning among breast cancer survivors 12 years post-diagnosis: CALGB 79804*. J Cancer Surviv, 2008. 2(4): p. 233-42.
120. Williams, A., *Adherence to HIV regimens: 10 vital lessons*. Am J Nurs, 2001. 101(6): p. 37-43.
121. Cote, J., et al., *Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on self-management plans following treatment optimization*. Am J Respir Crit Care Med, 1997. 155(5): p. 1509-14.
122. Márquez-Contreras, E., et al., *Compliance Group of the Spanish Society of Hypertension (SEE). Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on therapeutic compliance in hypertension: the EAPACUM-HTA study*. J Hypertens, 2006. 24(1): p. 169-75.
123. Campbell, N., et al., *Self-measurement of blood pressure: recommendations of the Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control*. Can J Cardiol, 1995. 11 (Suppl H): p. 5H-17H.
124. Morice, A. and C. Wrench, *The role of the asthma nurse in treatment compliance and self-management following hospital admission*. Respir Med, 2001. 95(11): p. 851-6.

125. Haynes, R., et al., *Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension*. Lancet., 1976. 1(7972): p. 1265-8.
126. Verberk, W., et al., *Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trial*. Hypertension, 2007. 50(6): p. 1019-25.
127. Bobrie, G., et al., *Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients*. JAMA, 2004. 291(11): p. 1342-9.
128. Campbell, N.R. and e. al, *Self-measurement of blood pressure: recommendations of the Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control*. Can J Cardiol, 1988. 138(12): p. 1093-6.
129. Celis, H., E.D. Hond, and J.A. Staessen, *Self-Measurement of Blood Pressure at Home in the Management of Hypertension*. Clin Med Res, 2005. 3(1): p. 19-26.
130. Vetter, W., L. Hess, and R. Brignoli, *Influence of self-measurement of blood pressure on the responder rate in hypertensive patients treated with losartan: results of the SVATCH Study*. J Hum Hypertens, 2000. 14(4): p. 235-41.
131. Dissemond, J., *Kompressionstherapie bei Patienten mit Ulcus cruris venosum*. Dtsch Arztebl Int, 2005. 102(41): p. A 2788-92.
132. Maihöfner, C.B., F., *Komplexe regionale Schmerzsyndrome: Neues zu Pathophysiologie und Therapie*. Fortschr Neurol Psychiat, 2007. 75(6): p. 331-42.
133. Shalansky, S.J.L., Adrian R; Ignaszewski, Andrew P, *Self-Reported Morisky Score for Identifying Nonadherence with Cardiovascular Medications* Ann Pharmacother, 2004. 38(9): p. 1363-8.
134. Spilker, B., *Patient compliance in medical practice and clinical trials.*, in Cramer JA, Spilker B, eds. *Patient compliance in medical practice and clinical trials*.1991, Raven Press: New York. p. 37-56.
135. Pullar, T., et al., *Time to stop counting the tablets?* Clin Pharmacol Ther., 1989. 46(2): p. 163-8.
136. Rudd, P., et al., *Pill count measures of compliance in a drug trial: variability and suitability*. Am J Hypertens., 1988. 1(3 Pt 1): p. 309-12.
137. Stanton, A., et al., *Validation of an optoelectronic limb volumeter (Perometer)*. Lymphology, 1997. 30(2): p. 77-97.
138. Stanton, A., C. Badger, and J. Sitzia, *Non-invasive assessment of the lymphoedematous limb*. Lymphology, 2000. 33(3): p. 122-35.

139. Man, I., K. Markland, and M. Morrissey, *The validity and reliability of the Perometer in evaluating human knee volume*. Clin Physiol Funct Imaging, 2004. 24(6): p. 352-8.
140. Deltombe, T., et al., *Reliability and limits of agreement of circumferential, water displacement, and optoelectronic volumetry in the measurement of upper limb lymphedema*. Lymphology, 2007. 40(1): p. 26-34.
141. Taylor, R., et al., *Reliability and Validity of Arm Volume Measurements for Assessment of Lymphedema*. Phys Ther, 2006. 86(2): p. 205-14.
142. Herpertz, U., *Pain in patients with edema*. Z Lymphol., 1994. 18(1): p. 1-3.
143. Schomacher, J., *Gütekriterien der visuellen Analogskala zur Schmerzbewertung*. Physioscience, 2008. 4(3): p. 125-33.
144. Linde, L., et al., *Health-related quality of life: validity, reliability, and responsiveness of SF-36, 15D, EQ-5D [corrected] RAQoL, and HAQ in patients with rheumatoid arthritis*. J Rheumatol., 2008. 35(8): p. 1528-37.
145. Roberts, B., et al., *The reliability and validity of the SF-8 with a conflict-affected population in northern Uganda*. Health Qual Life Outcomes, 2008. 6: p. 108.
146. Ware, J., et al., *How to Score and Interpret Single-Item Health Status Measures: A Manual for Users of the SF-8 Health Survey*. Vol. 3. 2001: Lincoln, RI : QualityMetric, Inc.
147. Martin, M., et al., *Health-related quality of life of heart failure and coronary artery disease patients improved during participation in disease management programs: a longitudinal observational study*. Dis Manag., 2007. 10(3): p. 164-78.
148. Quality Metric. *The SF-8™ Health Survey*. [cited 11 Nov 2012; Available from: <http://www.sf-36.org/tools/sf8.shtml>].
149. Beierlein, V.M., Matthias; Bergelt, Corinna; Bullinger, Monika; Brähler, Elmar, *Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-8*. Diagnostica, 2012. 3: p. 145-53.
150. Rohay, J.M., *Statistical Assessment of Medication Adherence Data: A Technique to Analyze the J-Shaped Curve*, in *Center for Occupational Biostatistics and Epidemiology*. 2010, University of Pittsburgh: Pittsburgh.
151. Ellert, U., T. Lampert, and U. Ravens-Sieberer, *Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-8 - Eine Normstichprobe für Deutschland*. Bundesgesundheitsbl, 2005. 48(12): p. 1330-37.
152. Herpertz, U., *Ödeme und Lymphdrainage - Diagnose und Therapie von Ödemerkrankungen*. Vol. 4. 2010, Stuttgart, Germany: Schattauer GmbH.
153. Rockson, S., *Lymphedema*. Am J Med, 2001. 110(4): p. 288-95.

154. Szuba, A. and S. Rockson, *Lymphedema: classification, diagnosis and therapy*. Vasc Med, 1998. 3(2): p. 145-56.
155. Fuchs, R., *Sport, Gesundheit und Public Health*. 2003, Göttingen: Hogrefe.
156. Tobin, M., et al., *The psychological morbidity of breast cancer-related arm swelling. Psychological morbidity of lymphoedema*. Cancer, 1993. 72(11): p. 3248-52.
157. Sitzia, J. and L. Sobrido, *Measurement of health-related quality of life of patients receiving conservative treatment for limb lymphoedema using the Nottingham Health Profile*. Qual Life Res., 1997. 6(5): p. 373-84.
158. Mirolo, B., et al., *Psychosocial benefits of postmastectomy lymphedema therapy*. Cancer Nurs., 1995. 18(3): p. 197-205.
159. O'Brien, E., et al., *An outline of the revised British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices*. J Hypertens, 1993. 11(6): p. 677-9.
160. Liebl, M., *Der Einfluss von Bekleidung unter der Messmanschette auf das Ergebnis der shygmomanometrischen und oszillometrischen Blutdruckmessung*, in *Medizinischen Poliklinik, Klinikum Innenstadt*. 2007, Ludwig-Maximilians-Universität München: München.
161. Wang, J., R. Bian, and Y. Mo, *Validation of the Chinese version of the eight-item Morisky medication adherence scale in patients with type 2 diabetes mellitus*. Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics, 2013. 4(4): p. 119-22.
162. Saleem, F., et al., *Translation and validation study of Morisky Medication Adherence Scale (MMAS): the Urdu version for facilitating person-centered healthcare in Pakistan*. Int J Pers Cent Med, 2013. 2(3): p. 384-90.
163. Korb-Savoldelli, V., et al., *Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults*. J Clin Hypertens, 2012. 14(7): p. 429-34.
164. de Oliveira-Filho, A., et al., *The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: Validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults*. Res Social Adm Pharm, 2013. 10(3): p. 554-61.
165. Sander, A., et al., *Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume*. Phys Ther, 2002. 82(12): p. 1201-12.
166. Friedenthal, H., *Allgemeine und Spezielle Physiologie Des Menschenwachstums*. 2013, Salzwasser: Salzwasser-Verlag Gmbh.

167. Cocosilaa, M., et al., *Can wireless text messaging improve adherence to preventive activities? Results of a randomised controlled trial.* Int J Med Inform, 2009. 78(4): p. 230-8.
168. Sokol, M., et al., *Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost.* Med Care, 2005. 43(6): p. 521-30.
169. Kravitz, R. and J. Melnikow, *Medical adherence research: time for a change in direction?* Med Care, 2004. 42(3): p. 197-9.

Anhang

Tagebuch Seite 1



Tagebuch	
Wie häufig haben Sie diese Woche die Kompression getragen? <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x <input type="checkbox"/> 6x <input type="checkbox"/> tgl.	Tragedauer der Kompression pro Tag im Wochenschnitt <input type="checkbox"/> 0 h <input type="checkbox"/> 0-3 <input type="checkbox"/> 3-6 h <input type="checkbox"/> 7-9 h <input type="checkbox"/> 9-12 h <input type="checkbox"/> 12-15 h <input type="checkbox"/> 15-24 h
Bewegungstherapie / Physiotherapie / Sport <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x <input type="checkbox"/> 6x <input type="checkbox"/> tgl.	Entstauungsgymnastik als Selbstübung (zuhause) <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x <input type="checkbox"/> 6x <input type="checkbox"/> tgl.
Manuelle Lymphdrainage <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> >3x	Hautpflegemaßnahmen pro Tag <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> bis 5 Minuten <input type="checkbox"/> bis 10 Minuten <input type="checkbox"/> über 10 Minuten
Schmerzstärke (durchschnittlicher Schmerz diese Woche) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Schmerzstärke (höchster Schmerz im Wochenverlauf) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Stärke des Spannungsgefühls <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Verletzungen <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Wenn ja: Anzahl kleinere Verletzungen, Kratzer etc. unter 1 cm Größe <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> mehr als 3 Verletzungen über 1 cm Größe <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> mehr als 3	Entzündungen (rot, warm) <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Wenn ja: Anzahl kleinere Entzündungen, Rötungen etc. unter 1 cm Größe <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> mehr als 3 Entzündungen über 1 cm Größe <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> mehr als 3 <input type="checkbox"/> Erysipel

Woche 1 – Datum: _____

Selbstmessung			
Armlymphödem		Beinlymphödem	
Messpunkt	Umfang	Messpunkt	Umfang
15 cm über Ellenbogen		25 cm über Kniescheibe	
10 cm über Ellenbogen		20 cm über Kniescheibe	
10 cm unter Ellenbogen		15 cm über Kniescheibe	
15 cm unter Ellenbogen		10 cm über Kniescheibe	
20 cm unter Ellenbogen		Oberkante Kniescheibe	
Handgelenk		15 cm unter Kniescheibe	
Handrücken		20 cm unter Kniescheibe	
		25 cm unter Kniescheibe	
		Fessel	
		Knöchel	
		Vorfuß	
Körpergewicht (in kg, diese Woche)			

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Jacqueline Pinnow, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Der Einfluss von Selbstmessung der Extremitätenumfänge bei Lymphödempatienten auf die Therapietreue“

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Jacqueline Pinnow hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Liebl M, Preiß S, Pögel S, Pinnow J, Schwedtke C, Taufmann I, Reißhauer A, **Elastisches Tape als therapeutische Intervention in der Erhaltungsphase der Komplexen Physikalischen Entstauungstherapie (KPE Phase II) von Lymphödemen**, Phys Rehab Kur Med 2014; 24(01): 34-41

Beitrag im Einzelnen:

Jacqueline Pinnow leistete substanziellen Beitrag zur Akquise, Analyse und Interpretation der Studiendaten, zu Entwurf bzw. Überarbeitung des publizierten Artikels, gab Einverständnis zur Publikation und trägt Mitverantwortung für die publizierten Inhalte. Somit genügt sie den ICMJE-Voraussetzungen als Autorin

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich danke Frau Prof. Dr. med. Marina Backhaus, Leiterin der Rheumatologischen Ambulanz der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und klinischer Immunologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin, für die Möglichkeit der Durchführung der Studie.

Ich möchte Frau Dr. med. Anett Reißhauer einen großen Dank aussprechen für die freundliche Überlassung des Themas. Weiterhin auch für ihre immer freundliche und hilfsbereite Unterstützung bei der Planung, der Durchführung und bei etwaigen Problemen.

Herrn Dr. med. Max Liebl möchte ich insbesondere danken. Während des Studien- und Dissertationszeitraumes stand er mir stets motivierend und unterstützend zur Seite.

Ich möchte mich beim Team des Arbeitsbereichs für Physikalische Medizin und Rehabilitation der Charité Universitätsmedizin Berlin, im Besonderen dem Team der Ambulanz sowie den Ärzten der Klinik und den Physiotherapeuten bedanken.

Zu allermeist möchte ich mich aber bei meinen Patientinnen und Patienten bedanken, die an der Studie teilnahmen und die Realisierung dieser Arbeit ermöglichten.

Meiner Familie, meinem Freund und meinen Freunden möchte ich für die Unterstützung jeglicher Projekte in meinem Leben besonders danken.