



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>041/004</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

# Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms

## 1. Informationen zur Leitlinie

### 1.1. Herausgeber

**Koordination:** Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS)

#### **Beteiligte wissenschaftliche Fachgesellschaften:**

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie  
(DGOOC)

Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation  
(DGPMR)

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und  
Nervenheilkunde (DGPPN)

Deutsche Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und –  
Schmerzforschung (DGPSF)

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und ärztliche  
Psychotherapie (DGPM)

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)

Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS)

Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR)

### **Beteiligte Gesellschaften und Verbände**

Deutsche Fibromyalgie Vereinigung

Deutsche Rheuma-Liga

### **Weitere Fachgesellschaften und Berufsverbände, die um Kommentierung der Leitlinie angeschrieben wurden:**

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin  
(DEGAM)

Zentralverband der Krankengymnasten/Physiotherapeuten (ZVK)

### **1.2 Leitlinienredaktion**

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie

PD Dr. med. Winfried Häuser

Klinik Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken

Winterberg 1

66119 Saarbrücken

E-Mail: [whaeuser@klinikum-saarbruecken.de](mailto:whaeuser@klinikum-saarbruecken.de)

*Kommentare bitte nur an diese Adresse*

### **1.3 Methodische Beratung**

Prof. Dr. med. Ina Kopp (AWMF), Marburg

### **1.4 Dauer und Fortschreibung**

Diese Leitlinie wurde am 17.4.2012 durch die AWMF angenommen und ist bis zur nächsten Überarbeitung, spätestens bis April 2017 gültig

## 1.5 Fassungen und Dokumente der Leitlinie

- Die Langfassung enthält zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung die Evidenzgrade, die Kommentare zu den einzelnen Empfehlungen und Feststellungen, Quellenangaben
- Kurzfassung mit Darlegung der Eckpunkte der Versorgungskoordination und graduierten Empfehlungen
- Kitteltaschenversion
- Patientenversion
- Methodenreport
- Evidenzberichte (Tabellen und Forest Plots der Meta-Analysen)
- Glossar

## 1.6 Zitierbare Quelle

Themenheft „Fibromyalgiesyndrom – Eine interdisziplinäre S3-Leitlinie. Hintergründe und Ziele – Methodenreport – Klassifikation – Pathophysiologie – Behandlungsgrundsätze und verschiedene Therapieverfahren. Der Schmerz 2012; 26:

## 1.7 Besondere Hinweise

Bei Leitlinien handelt es sich explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht (1). Eine Leitlinie wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der individuellen Patientenversorgung Berücksichtigung finden. Sie muss vor ihrer Verwendung bei einem individuellen Behandlungsfall hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf regionaler oder lokaler Ebene überprüft und gegebenenfalls angepasst werden. Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss von Ärztinnen/Ärzten unter Berücksichtigung der bei einzelnen Patientinnen/Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden.

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur

dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Leitlinien-Redaktion mitgeteilt werden.

**Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.**

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Leitlinien-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der Leitlinien-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

**Literatur:**

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997;94(33):A-2154-5.

## Inhaltsverzeichnis

Kapitel	Seitenzahlen
1. Empfehlungen und Feststellungen	
1.1 Zusammenfassung der wichtigsten Änderungen von Empfehlungen gegenüber der 1. Version der Leitlinie	6
1.2 Definition, Klassifikation und Diagnose	9
1.3 Ätiopathogenese und Pathophysiologie	35
1.4 Allgemeine Behandlungsgrundsätze, Versorgungskoordination, Patientenschulung und patientenzentrierte Kommunikation	51
1.5 Physiotherapie, medizinische Trainingstherapie und physikalische Verfahren	65
1.6 Multimodale Therapie	90
1.7 Psychotherapie	95
1.8 Medikamentöse Therapie	107
1.9 Komplementäre und alternative Verfahren	139
1.10 Kinder und Jugendliche	153
2. Algorithmen Diagnose des Fibromyalgiesyndroms Therapie des Fibromyalgiesyndroms	177
3. Autoren	179
4. Steuerungsgruppe	182

## 1. Empfehlungen und Feststellungen

### 1.1 Zusammenfassung der wichtigsten Änderungen von Empfehlungen gegenüber der 1. Version der Leitlinie

#### Diagnostik

Als weitere diagnostische Kriterien des FMS werden die modifizierten vorläufigen diagnostischen Kriterien des Amerikanischen Kollegiums für Rheumatologie empfohlen.

#### Versorgungskoordination

Der abgestufte Therapiealgorithmus wurde um eine Stufentherapie in Abhängigkeit vom Schweregrad des FMS ergänzt.

#### Therapie

Im Vergleich zur 1. Leitlinie wurden durch die Bewertung der Quantität und Qualität der Evidenz sowie durch die quantitative Analyse a priori vorgegebener Endpunkte der Wirksamkeit die Anforderungen für eine Empfehlung erhöht. Die Änderung der Anforderungen an die Quantität der Evidenz führte dazu, dass einige Verfahren aus dem Bereich der physikalischen und komplementären Verfahren, die 2008 eine offene Empfehlung (im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes) erhielten, 2012 weder eine positive noch negative Empfehlung erhielten. Die Änderung der Kriterien der Qualität der Evidenz sowie der Wirksamkeits- und Schadensbeurteilung führten zu niedrigeren Empfehlungsgraden im Bereich Medikamente, Psychotherapie und komplementäre Verfahren. Die stärkere Gewichtung möglicher Schäden führte bei einigen Medikamenten zu einer Abstufung der Empfehlung. Neue Studien führten zu höheren (z. B. Akupunktur, meditative Bewegungstherapien), niedrigeren (z. B. Dopaminagonisten) bzw. neuen Empfehlungen (z. B. Krafttraining). Die Gründe der Änderungen sind im Folgenden farblich markiert:

**Geänderte Datenlage (neue RCTs ab 2007)**

**Neue Kriterien für Auf- und Abstufung des Empfehlungsgrades von Therapien**

**Sowohl neue Datenlage als auch neue Kriterien für Auf- und Abstufung des Empfehlungsgrades von Therapien**

### Komplementäre Verfahren

Therapieverfahren	Empfehlungsgrad 2008	Empfehlungsgrad 2012
Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion als Monotherapie	Keine Aussage	Stark negative Empfehlung
Akupunktur	Stark negative Empfehlung	Offene Empfehlung
Atemtherapie	Offene Empfehlung	Keine Aussage
Eliminationsdiät	Offene Empfehlung	Keine positive oder negative Empfehlung möglich
Ergotherapie	Offene Empfehlung	Keine Aussage
Fußzonenreflextherapie	Offene Empfehlung	Keine Aussage
Homöopathie	Offene Empfehlung	Negative Empfehlung
Meditative Bewegungstherapien	Offene Empfehlung	Starke Empfehlung
Reiki	Keine Aussage	Negative Empfehlung
Vegetarische Kost /Heilfasten	Offene Empfehlung	Keine positive oder negative Empfehlung möglich

### Medikamente

Therapieverfahren	Empfehlungsgrad 2008	Empfehlungsgrad 2012
Amitriptylin	Starke Empfehlung	Empfehlung
Anxiolytika	Negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Cannabinoide	Nicht berücksichtigt	Negative Empfehlung
Dopaminagonisten	Offene Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Duloxetin	Empfehlung	Empfehlung bei komorbider depressiver oder generalisierter Angststörung
Flupirtin	Keine Aussage	Negative Empfehlung
Hormone (Calcitonin, Testosterone, Östrogene, Glukosteroide, Schilddrüsenhormone, Wachstumshormon)	Negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Hypnotika	Negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Ketamin	Negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Lokalanästhetika	Negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Milnacipran	Keine Aussage	Stark negative Empfehlung
Monoaminoxidasehemmer	Offene negative Empfehlung	Negative Empfehlung
Natriumoxybat	Negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Neuroleptika	Negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Nicht-steroidale Antirheumatika	Negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Metamizol	Negative Empfehlung	Keine positive oder negative Empfehlung möglich
Muskelrelaxantien	Offene negative Empfehlung	Negative Empfehlung
Opioide schwach (Tramadol)	Offene Empfehlung	Keine positive oder negative Empfehlung möglich
Opioide stark	Offene negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Paracetamol	Negative Empfehlung	Keine positive oder negative Empfehlung möglich

Pregabalin	Offene Empfehlung	Offene Empfehlung (off-label-use)
Serotoninwiederaufnahmehemmer (Fluoxetin, Paroxetin)	Empfehlung	Offene Empfehlung bei komorbider depressiver Störung
Serotoninrezeptoragonisten (Topisetron)	Offene Empfehlung	Stark negative Empfehlung
Virostatika	Negative Empfehlung	Stark negative Empfehlung

### Physikalische Verfahren und Physiotherapie

Therapieverfahren	Empfehlungsgrad 2008	Empfehlungsgrad 2012
Chirotherapie	Offen	Negative Empfehlung
Funktionstraining	Offen	Starke Empfehlung
Krafttraining	Nicht berücksichtigt	Starke Empfehlung
Ganzkörperwärme mit wassergefilterter milder Infrarot-A-Strahlung	Empfehlung	Keine positive oder negative Empfehlung möglich
Ganzkörperkälte	Offen	Negative Empfehlung
Krankengymnastik	Offen	Keine positive oder negative Empfehlung möglich
Laser	Offen	Negative Empfehlung
Lymphdrainage	Offen	Keine positive oder negative Empfehlung möglich
Magnetfeld	Offen	Negative Empfehlung
Massage	Negativ	Stark negativ
Osteopathie	Offen	Keine positive oder negative Empfehlung möglich
Physiotherapie	Offen	Keine positive oder negative Empfehlung möglich
Transkranielle Magnetstimulation	Offen	Negative Empfehlung
Ultraschall/Reizstrom	Offen	Keine positive oder negative Empfehlung möglich

### Psychotherapie und Patientenkommunikation

Therapieverfahren	Empfehlungsgrad 2008	Empfehlungsgrad 2012
Biofeedback	Negative Empfehlung	Offene Empfehlung
Kognitive Verhaltenstherapien	Starke Empfehlung	Offene Empfehlung
Patientenschulung als Monotherapie	Stark negative Empfehlung	Offene Empfehlung
Therapeutisches Schreiben	Empfehlung	Negative Empfehlung



## 1.2 Definition, Klassifikation und Diagnose

Vorbemerkung: Die folgenden Feststellungen gelten für Erwachsene. Zur Definition, Klassifikation, klinische Diagnose und Prognose von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen bei Kindern und Jugendlichen wird auf das Kapitel „Kinder und Jugendliche“ verwiesen. Die Schlüsselempfehlungen sind **rot** markiert.

### **Definition von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen**

**Konsensbasierte Feststellung: Definition chronischer Schmerzen in mehreren Körperregionen: Chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen können durch die ACR 1990 und die vorläufigen modifizierten ACR 2010 Kriterien definiert werden. EL5, starker Konsens**

Kommentar: Schmerzen lassen sich nach klinischen Kriterien in monolokuläre Schmerzen (eine Körperstelle), regionale Schmerzen (eine Körperregion, z. B. Schulter/Arm) und Schmerzen mehrerer Körperregionen einteilen (27). Die Mehrzahl der Schmerzorte wird im muskuloskelettalen System angegeben.

Bevölkerungsbasierte Studien zeigen, dass die meisten Menschen mit muskuloskelettalen Schmerzen mehr als einen Schmerzort angeben (18,45).

Die Klassifikationskriterien des Amerikanischen Kollegiums für Rheumatologie (ACR) von 1990 definieren chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen (englisch: chronic widespread pain [CWP]) (58):

> 3 Monate bestehende Schmerzen in:

- Achsenskelett (Halswirbelsäule oder vorderer Brustkorb oder Brustwirbelsäule oder Lendenwirbelsäule) und
- rechte Körperhälfte und linke Körperhälfte und
- oberhalb der Taille und unterhalb der Taille

Schmerzen in mehreren Körperregionen können auch durch die Angabe von mindestens 7 von 19 vorgegebenen Schmerzorten im Widespread Pain Index WPI (deutsch: regionale Schmerzskala) erfasst werden (20,64).

Schmerzen in mehreren Körperregionen können spezifische Ursachen haben (z. B. entzündlich rheumatische Erkrankung, diffuse Knochenmetastasen). Bei den meisten Betroffenen mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen lassen sich keine spezifischen somatischen Krankheitsursachen finden (45).

Die oben aufgeführten Schmerzlokalisationen im Achsenskelett suggerieren aus Sicht der Arbeitsgruppe nicht gesicherte topographische Schmerzursachen. Die Bezeichnung der Schmerzlokalisationen mit „Nacken oder vorderer oder unterer Rücken“ wird als angemessener angesehen.

### **Definition des FMS**

**Evidenzbasierte Feststellung: Das FMS wurde in den ACR 1990 Klassifikationskriterien durch chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen und Druckschmerzhaftigkeit von mindestens 11/18 Tender Points definiert. EL 2b, starker Konsens.**

Kommentar: Menschen mit chronischen Schmerzen, Schlafstörungen und Müdigkeit sind seit biblischen Zeiten beschrieben. Smythe (51) gab in einem historischen Überblick Beispiele berühmter Persönlichkeiten (z. B. Florence Nightingale und Charles Darwin) an („lifelong invalids, yet lived to a ripe old age“). In der rheumatologischen Literatur wurde der Beschwerdekomples als „Weichteilrheuma“ bzw. „Fibrositis“ bezeichnet. Nach Smythe (50) war die Fibrositis ein unscharf definiertes Beschwerdebild mit multilokulären Schmerzen und Steifheit, das länger als drei Monate anhielt, verbunden mit einer ausgeprägten lokalen Hyperalgesie, einer chronischen Müdigkeit und Schlafstörungen. Zusätzlich sei eine depressive Verstimmung häufig beteiligt. Der Begriff Fibromyalgie (engl. = „Fibromyalgia“) wurde erstmals von Hench (1976) gebraucht (25). 1990 definierte das Amerikanische Kollegium für Rheumatologie (ACR) die Kriterien einer „Fibromyalgie“ in Abgrenzung zu entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und Arthrosen. Die ACR-Klassifikationskriterien des FMS stellen eine Konsensusdefinition von Klinikern im Sinne der Beschreibung eines klinischen Bildes dar. Die Kombination der oben genannten Kriterien grenzte mit einer Sensitivität von 88% und einer Spezifität von 81% Patienten mit primärer (keine organische Krankheit) und sekundärer (komorbide entzündliche rheumatische Erkrankung) Fibromyalgie von Kontrollpatienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen und regionalen Schmerzsyndromen (Arthrose) ab (58). Diese Klassifikationskriterien waren von den Autoren nicht als diagnostische Kriterien konzipiert (61).

## **Symptomenkomplex des FMS**

**Evidenzbasierte Feststellung: Personen mit Schmerzen in mehreren Körperregionen (chronic widespread pain) finden sich in bevölkerungsbasierten Untersuchungen und in Einrichtungen aller klinischer Versorgungsstufen. Schmerzen in mehreren Körperregionen sind mit anderen körperbezogenen und seelischen Beschwerden assoziiert. EL 2b, starker Konsens**

Kommentar: Patienten mit CWP unterscheiden sich von Patienten mit regionalen und lokalen Schmerzsyndromen durch eine höhere körperliche und seelische Symptombelastung (Disstress). Patienten mit CWP und FMS (nach den ACR 1990 Kriterien) unterscheiden sich von Patienten mit CWP ohne FMS durch eine höhere körperliche und seelische Symptombelastung (7, 19, 56). Die Tender Points sind Marker von Disstress (60).

In einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe des Jahres 2009 mit 2504 Personen konnte eine asymptotische Verteilung von Schmerzorten, körperlichen und seelischen Beschwerden nachgewiesen werden. Durch Clusteranalyse ließen sich 4 Gruppen von Personen unterscheiden: Schmerzfreie Personen ohne körperliche und seelischer Beschwerden („Gesundheitscluster“), Personen mit oligolokulären Schmerzen und geringer körperlicher und psychischer Symptombelastung („Regionale Schmerzen“-Cluster), Personen mit Schmerzen in mehreren Körperregionen und geringer körperlicher und keiner seelischen Symptombelastung („CWP“-Cluster) und Personen mit Schmerzen in mehreren Körperregionen und mäßiger körperlicher und seelischer Symptombelastung („FMS-Cluster“) (19). Innerhalb eines Kontinuums von körperlicher (inkl. Anzahl Schmerzorte) und seelischer Symptombelastung befinden sich Personen mit CWP im äußeren Bereich und Personen mit FMS im Endbereich des Kontinuums (60).

## **Kernsymptome des FMS**

**Evidenzbasierte Feststellung: Kernsymptome des FMS sind neben chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen Schlafstörungen bzw. nicht-erholbarer Schlaf und Müdigkeit bzw. Erschöpfungsneigung (körperlich und/oder geistig). EL 3b, starker Konsens**

Kommentar: Alle Angehörige einer deutschen FMS-Selbsthilfeorganisation berichteten in einem selbstentwickelten Symptomfragebogen zahlreiche körperliche und seelische Beschwerden. Die Hauptsymptome (>97% der Betroffenen) waren: Muskelschmerzen wechselnder Lokalisation; Rückenschmerzen; Müdigkeit; Gelenkschmerzen wechselnder Lokalisation; Gefühl, schlecht geschlafen zu haben; Morgensteifigkeit; Zerschlagenheit am Morgen; Konzentrationsschwäche; Antriebsschwäche; geringe Leistungsfähigkeit und Vergesslichkeit (16). Diese Beschwerden wurden von FMS-Patienten aus verschiedenen deutschen klinischen Einrichtungen (diagnostiziert nach den ACR 1990 Klassifikationskriterien) (17) als auch FMS-Patienten (diagnostiziert nach klinischen Kriterien) der US – amerikanischen Datenbank für rheumatische Erkrankungen (63) sowie einem Patienten- und Expertenkonsens über die „key domains des FMS“ (41) ebenfalls als häufigste Beschwerden angegeben.

### **Klassifikation des FMS als funktionelles somatisches Syndrom**

**Konsensbasierte Feststellung: Das FMS kann als funktionelles somatisches Syndrom klassifiziert werden. EL5, Mehrheit**

Kommentar: Funktionelle somatische Syndrome werden durch einen typischen klinischen Komplex körperlicher Symptome, eine definierte Zeitdauer und durch das Fehlen eines die Symptome ursächlich erklärenden somatischen Krankheitsfaktors (z. B. strukturelle Gewebsschädigung, biochemische Störung, spezifische Laborbefunde) definiert. Die einzelnen Fachgesellschaften definieren funktionelle somatische Syndrome jeweils an Hand von ihrem Fachgebiet zugeordneten Symptomen und berücksichtigten bei der Definition nicht zusätzliche, anderen Fachgebieten zugeordnete körperliche und seelische Beschwerden (40).

Die „Fibromyalgie“ wird in der Internationalen Klassifikation der Krankheiten der Weltgesundheitsorganisation, Deutsche Version, im Kapitel Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes in dem Unterkapitel „Sonstige Krankheiten des Weichteilgewebes, anderenorts nicht klassifiziert“ (M79.70) aufgeführt (8).

**Abgrenzung/Überlappung des FMS mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung (F45.40)/ chronischer Schmerzstörung mit psychischen und somatischen Faktoren (F45.41)**

**Evidenzbasierte Feststellung: Die Kriterien eines FMS (ICD -10 M79.70) und die einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (F45.40) bzw. einer chronischen Schmerzstörung mit psychischen und somatischen Faktoren (F45.41) erfassen zum Teil überlappende, zum Teil unterschiedliche klinische Charakteristika von Personen mit CWP ohne spezifischen somatischen Krankheitsfaktor. Das FMS ist nicht pauschal mit einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung bzw. einer chronischen Schmerzstörung mit psychischen und somatischen Faktoren gleichzusetzen. EL3a, starker Konsens.**

Kommentar: Die Internationale Klassifikation der Krankheiten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bietet die Möglichkeit, chronische körperliche Beschwerden ohne somatischen Krankheitsfaktor sowohl in den Kapiteln der somatischen Erkrankungen als auch im Kapitel „Psychische und Verhaltensstörungen“ unter den somatoformen Störungen (F 45) zu klassifizieren. Daher werden in Deutschland Patienten mit einem fibromyalgiformen Beschwerdebild von vielen Ärzten und Psychologen nicht als M79.70, sondern als anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F45.40) oder Somatisierungsstörung (F 45.1) kodiert. Für die anstehende Überarbeitung der internationalen Klassifikation der Krankheiten wird z. Z. eine intensive Diskussion über die Klassifikation von körperlichen Beschwerden ohne somatischen Krankheitsfaktor geführt (32). Folgende Positionen stehen einander gegenüber:

- Abschaffung der Diagnosekategorie somatoforme Störung und Klassifikation von körperliche Beschwerden ohne somatischen Krankheitsfaktor nur unter den körperlichen Krankheiten (33)
- Beibehaltung der Kategorie somatoforme Störung im Kapitel „Psychische und Verhaltensstörungen“ mit einer Präzisierung der Kriterien (37).

Eine anhaltende somatoforme Schmerzstörung ist durch die ICD-10 Kriterien unscharf definiert. Es ist bei den diagnostischen Kriterien der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung nicht aufgeführt, ob und falls ja wie viele der übergeordneten Kriterien somatoformer Störungen erfüllt sein müssen.

#### Übergeordnete Kriterien somatoformer Störungen

- Medizinische Befunde erklären nicht die Art und das Ausmaß der Symptome oder das Leiden oder die innere Beteiligung des Patienten (Diskrepanz Befund-Befinden)
- Wiederholte Darbietung körperlicher Symptome in Verbindung mit hartnäckigen

Forderungen nach medizinischer Untersuchung trotz wiederholter negativer Ergebnisse (dysfunktionelles Krankheitsverhalten)

- Patient widersetzt sich Versuchen, die Möglichkeit einer psychischen Ursache zu diskutieren, auch wenn Beginn und Fortdauer der Symptome eine enge Beziehung zu unangenehmen Lebensereignissen, Schwierigkeiten oder Konflikten aufweisen (somatische Fixierung)

- Das zu erreichende Verständnis für die körperliche oder psychische Verursachung der Symptome ist häufig für Patienten und Arzt enttäuschend (dysfunktionelles Beziehungsverhalten)

- Aufmerksamkeitssuchendes (histrionisches) Verhalten der Patienten

Wie im Kapitel „Ätiologie und Pathophysiologie“ (49) aufgeführt, sind die körperlichen Symptome des FMS nicht ausreichend durch somatische Krankheitsfaktoren erklärbar. Dieses Kriterium trifft auf die meisten FMS-Patienten zu. Es wurden keine Studien gefunden, die belegen, dass FMS-Patienten nach der Diagnose eines FMS auf eigene Initiative weitere organische Ausschlussdiagnostik fordern. Fallserien klinischer Einrichtungen (15) und Kohortenstudien bei FMS-Selbsthilfeorganisationen (1) zeigen, dass die Mehrheit der Betroffenen bei der Frage nach den subjektiven Krankheitsursachen sowohl körperliche als auch seelische Faktoren angibt. Eine somatische Fixierung ist in diesen Stichproben nur bei wenigen FMS-Patienten feststellbar. Studien zu dysfunktionellem Patient-Arzt-Verhalten und aufmerksamkeitssuchendem Beziehungsverhalten bei FMS-Patienten wurden nicht gefunden. Eine multizentrische deutsche Studie zur Quantität der Inanspruchnahme medizinischer Versorgungseinrichtungen zeigte, dass nur ein Teil der FMS-Patienten vermehrte Arztkonsultationen im Vergleich zur Gesamtgruppe der Bundesbürger hatte (33).

#### Kriterien der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung

a. Schwere quälende Schmerzen > 6 Monate

b. Für deren Erklärung adäquat durchgeführte somatische Untersuchungen keinen ausreichenden Anhalt ergeben

c. Auftreten in Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychosozialen

Belastungen, die wegen ihrer Schwere als entscheidende ursächliche Einflüsse gelten

d. Ausschluss von

–Psychogenem Schmerz im Verlauf einer depressiven Störung oder einer Schizophrenie

–Schmerzen auf Grund bekannter oder psychophysiologischer Mechanismen wie Muskelspannungsschmerzen oder Migräne

Die Kriterien a und b treffen auf FMS-Patienten zu. Kriterium c trifft auf viele (jedoch nicht auf alle) FMS-Patienten zu: Fallserien aus klinischen Einrichtungen fanden relevante psychosoziale Belastungen im zeitlichen Zusammenhang mit der Entwicklung oder Intensivierung der chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen bei 60-80% der Betroffenen (15). Psychosoziale Stressoren sind mit einem erhöhten Risiko eines FMS assoziiert (49). Zum Kriterium d: Systematische Übersichtsarbeiten fanden komorbide depressive Störungen bei 30-80% der FMS-Patienten (11). Psychophysiologische Mechanismen der Schmerzen beim FMS werden im Kapitel der AG Pathophysiologie dargestellt (49). Longitudinale Studien des schwedischen Zwillingsregisters wiesen mittels Pfadanalyse einen gemeinsamen (mehr durch Umweltfaktoren als durch genetische Faktoren bestimmten) Faktor nach, welcher sowohl funktionellen somatischen Störungen (FMS, Reizdarmsyndrom, Kopfschmerzen, chronic fatigue Syndrom) als auch psychischen Störungen (Depression und generalisierte Angststörung) zu Grunde liegt (28,29).

Eine dimensionale Betrachtung des FMS-Beschwerdekomplexes (Ausmaß körperlicher und seelischer Beschwerden, Beeinträchtigungen, psychosozialer Stressoren und Inanspruchnahme medizinischer Leistungen sowie subjektive Ursachenüberzeugungen) ist daher angemessener als die kategoriale Einordnung des FMS als anhaltende somatoforme Schmerzstörung (24).

Die Kriterien einer chronischen Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren (F 45.41) lauten:

- Seit mindestens 6 Monaten bestehende Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, die ihren Ausgangspunkt in einem physiologischen Prozess oder einer körperlichen Störung haben. Psychischen Faktoren wird eine wichtige Rolle für Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen beigemessen, jedoch nicht die ursächliche Rolle für deren Beginn. Der Schmerz verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden und Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen. Schmerzstörungen insbesondere im Zusammenhang mit einer affektiven, Angst-, Somatisierungs- oder psychotischen Störung sollen hier nicht berücksichtigt werden (8).

Diese Diagnosekategorie kann für Patienten verwendet werden, bei denen die chronische Schmerzsymptomatik in mehreren Körperregionen mit einer entzündlich-

rheumatischen Erkrankung oder Arthrose begann und deren aktuelles Ausmaß der Schmerzsymptomatik (Anzahl Schmerzorte, Beeinträchtigungen) im Falle einer Remission oder eines blanden klinischen Verlaufes der entzündlichen Symptomatik nicht mehr durch entzündliche Prozesse, sondern durch psychosoziale Prozesse erklärt werden kann.

### **Abgrenzung/Überlappung des FMS mit depressiven Störungen**

**Evidenzbasierte Feststellung: Das FMS kann mit depressiven Störungen assoziiert sein (EL 1b). Das FMS ist aber nicht als depressive Störung zu klassifizieren (EL3a), starker Konsens**

Kommentar: Bevölkerungsbasierte Studien als auch Studien in klinischen Populationen weisen eine Assoziation von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen / FMS mit depressiven Störungen nach. Jedoch berichtet nicht jeder Patient mit einer depressiven Störung über Schmerzen und nicht jeder Patient mit FMS ist depressiv (43).

Die Hauptsymptome des FMS, Schmerzen und Müdigkeit (siehe 2.2), sind auch mögliche Symptome depressiver Störungen. Schmerzen werden von 30-60% der Patienten mit depressiven Störungen angegeben (2). Das häufigste körperliche Symptom von Patienten mit Major Depression Disorders in pharmakologischen Studien war Müdigkeit (53). 6% der Patienten dieser Studien gaben  $\geq 6$  Schmerzlokalisationen an (54). Die Assoziationsraten von multilokulären ( $>2$ ) Schmerzen und affektiven Störungen lagen im World Mental Health Survey zwischen 2,8-19,6% (13). In einer klinischen Studie erfüllten 13% der Patienten mit einer Major Depression die ACR 1990 Kriterien eines FMS (55). In einer deutschen Studie erfüllten 38% der Patienten mit depressiven Störungen (F32-34, F43.2) die Survey-Kriterien ( $\geq 7/19$  Schmerzorte und Müdigkeit  $\geq 6/10$  visuelle Analogskala) eines FMS (20). Ein Teil der als depressiv diagnostizierten Patienten zeigt also ein fibromyalgieformes Beschwerdebild.

In einer repräsentativen Stichprobe der deutschen Bevölkerung des Jahres 2009 erfüllten 12,5% der Personen mit FMS (nach den Survey Kriterien) die Kriterien eines Majoren Depressiven Syndroms und 12,5% eines anderen depressiven Syndroms (gemessen mittels des Depressionsmoduls des Gesundheitsfragebogens für Patienten) (18). Eine systematische Übersichtsarbeit fand in klinischen Studien



Prävalenzraten depressiver Störungen von 30-70% bei Patienten mit FMS (11). Die Beschwerdesymptomatik eines Teils der als FMS-diagnostizierten Patienten erfüllt daher auch die Kriterien einer depressiven Störung (Major oder Minor Depression oder atypische Depression).

Trotz teilweiser Überlappungen in der Symptomatik und neuroendokrinen Mechanismen kam eine Übersichtsarbeit zu der Schlussfolgerung, dass Major Depressive Störungen und FMS nicht als Varianten des gleichen Krankheitsbildes anzusehen sind (44).

### **Fibromyalgie versus Fibromyalgiesyndrom**

**Konsensbasierte Feststellung: Da das Beschwerdebild durch einen Symptomenkomplex definiert wird, ist der Begriff „Fibromyalgiesyndrom“ angemessener als der Begriff „Fibromyalgie“. EL5, Konsens**

Kommentar: Funktionelle somatische Syndrome sind keine distinkten Krankheitsbilder (wie z. B. ein Myokardinfarkt). Die Grundlage der Definition funktioneller somatischer Syndrome ist ein Kontinuum von Beschwerden. Wie bei kontinuierlich ausgeprägten biologischen Variablen (z. B. Ausmaß der Verengung der Herzkranzgefäße, Höhe des Blutzuckers) erfolgt die Definition eines Krankheitsbildes durch die Festlegung eines Grenzwertes durch Expertenkonsens und/oder klinische Studien. Der Begriff „Fibromyalgie“ kann ein – nicht vorhandenes – distinktes entzündlich rheumatisches Krankheitsbild der Weichteile suggerieren.

Die Autoren sind sich bewusst, dass der Begriff des „Syndroms“ in der medizinischen Literatur nicht einheitlich verwendet wird. Der Begriff des Syndroms wird in dieser Leitlinie als „Zusammentreffen einzelner, für sich allein uncharakteristischer Symptome zu einem kennzeichnenden Krankheitsbild“ verstanden. Andere funktionelle somatische Syndrome sind das Reizdarmsyndrom oder das Urethrasyndrom. Das FMS wird als ein Syndrom erster Ordnung bzw. ein Symptomenkomplex mit unbekannter bzw. nicht geklärter Ätiologie, heterogener Pathogenese sowie definiertem Phänotyp eingeordnet (siehe Feststellung 4). Syndrome 2. Ordnung (Sequenzen) sind durch unbekanntes Ätiologie, homogene Pathogenese und definiertem Phänotyp (z.B. Cushing-Syndrom) definiert. Syndrome 3. Ordnung (Syndrome im engeren Sinne) sind durch eine homogene Ätiologie,

Pathogenese unbekannt bzw. unbedeutend und definierten Phänotyp (z.B. Down, Marfan) definiert (34)

### **Verlaufsformen des FMS**

**Konsensbasierte Feststellung: Anhand klinischer Charakteristika können unterschiedlich schwere Verlaufsformen unterschieden werden. Eine allgemein anerkannte Schweregradeinteilung existiert jedoch nicht. EL5, starker Konsens.**

Kommentar: Da die Beschwerden, die das FMS definieren, in der allgemeinen Bevölkerung und in klinischen Populationen innerhalb eines Kontinuums verteilt sind (siehe Feststellung 3), ist jede Form der Schweregradeinteilung abhängig von den verwendeten Kriterien und ihren Grenzwerten. Es gibt keine allgemein anerkannte Schweregradeinteilung von funktionellen Störungen im Allgemeinen und des FMS im Besonderen. Die Leitlinie „Nicht-spezifische, funktionelle und somatoforme Körperbeschwerden“ unterscheidet bei funktionellen Körperbeschwerden leichte und schwere Verläufe (14) (siehe Tabelle 1)

Tabelle 1: Klinische Charakteristika leichter und schwerer Verlaufsformen des Fibromyalgiesyndroms (fließende Übergänge, keine zwingenden Kriterien)

(modifiziert nach AWMF-Leitlinie „Nicht-spezifische, funktionelle und somatoforme Körperbeschwerden) (14)

<b>Kriterium</b>	<b>Leichter Verlauf</b>	<b>Schwerer Verlauf</b>
Körperliche Beschwerden	Überwiegend muskuloskelettale Beschwerden	Zahlreiche Beschwerden (muskuloskelettale als auch andere Organsysteme)
Dauer körperliche Beschwerden	Rezidivierend, beschwerdefreie oder – arme Intervalle	Anhaltend, keine oder seltene beschwerdefreie oder - arme Intervalle
Seelische Beschwerden	Gering	Ausgeprägt
Subjektive Krankheitsannahmen	Angemessen (z. B. Abhängigkeit von Stress oder Temperatur)	Unangemessen (z. B. anhaltende Ängste vor schwerwiegender Krankheit trotz erfolgter Ausschlussdiagnostik)
Subjektive Beeinträchtigung (Beruf, Familie, Freizeit)	Fehlend oder gering	Hoch
Inanspruchnahme medizinischer Leistungen	Gering	Hoch (Doctor hopping)
Psychosoziale Belastung	Wenige bzw. leichtgradige Stressoren (Familie, Beruf)	Zahlreiche und/oder schwerwiegende Stressoren (Familie, Beruf)
Behandler-Patient-Beziehung	Kooperativ	„Schwierig“, frustrierend

In klinischen FMS-Populationen ließen sich verschiedene Cluster von Patientengruppen bzw. Schweregrade unterscheiden. Hoher körperlicher Disstress und subjektive Beeinträchtigungen waren mit größerem Medikamentenkonsum sowie körperlichen und psychischen Komorbiditäten assoziiert (6,48). In klinischen Studien ist eine Schweregradeinteilung des FMS durch den Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) möglich (46).

Fallvignette leichter Verlauf des FMS: 37-jährige Patientin: Seit dem 11. Lebensjahr wiederkehrende Kreuzschmerzepisoden ohne Ausstrahlung, vor zweieinhalb Jahren Ausdehnung der Schmerzsymptomatik auf den ganzen Rücken sowie alle Extremitäten. Seit dieser Zeit auch Schmerzen an den meisten Tagen des Jahres, im Sommer bzw. Urlaub in Mittelmeerländern geringe bzw. keine Schmerzen. Seit zwei

Jahren konstantes Schmerzniveau mit einer durchschnittlichen Schmerzstärke von 6/10, geringster Schmerzstärke von 2/10 und maximaler Schmerzstärke von 9/10 auf einer 11-stufigen numerischen Skala (NRS). Weitere körperliche Beschwerden: seit zwei Jahren vermehrtes Steifigkeitsgefühl der Hände sowie vermehrte Kälteempfindlichkeit, keine vegetative Beschwerden. Kein Tragen schwerer Lasten (z. B. Sprudelkästen) mehr möglich. Statt Jogging nur noch Walking möglich. Keine Einschränkungen bei Hausarbeit. Unauffällige biographische Anamnese und aktuelle Lebenssituation (verheiratet, kinderlose Ehe, Mann selbstständig). Keine aktuelle seelischen Beschwerden bzw. seelische Störungen/ psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlungen in der Vorgeschichte.

Fallvignette schwerer Verlauf des FMS: 54-jährige Patientin: Wiederkehrende Hüftschmerzen als Kind sowie seit dem frühen Erwachsenenalter rezidivierende Gelenk- und Rückenschmerzen. Vor acht Jahren Schmerzausdehnung in den gesamten Rücken sowie beide Arme und Beine, seit dieser Zeit Dauerschmerzen mit durchschnittlicher Schmerzstärke 8/10, geringste Schmerzstärke von 7/10 und maximale Schmerzstärke von 10/10 NRS, keine schmerzfreien oder –armen Intervalle. Weitere Beschwerden: Seit ca. fünf Jahren überwiegend nicht erholsamer Schlaf und verstärkte Tagesmüdigkeit mit rascher Erschöpfung bei bereits geringen körperlichen oder psychischen Belastungen, vermehrtes Steifigkeitsgefühl der Hände sowie vermehrte Kälteempfindlichkeit, rezidivierende Bauchschmerzen wechselnder Lokalisation, einhergehend mit einer Erhöhung der Stuhlfrequenz bei drei bis zehn Stühlen, imperativer Stuhl- und Harndrang (gastroenterologische und urologische Abklärung ohne pathologischen Befund), Herzrhythmusstörungen (kardiologische Abklärung ohne pathologischen Befund, Therapie mit  $\beta$ -Blocker). Kann nur noch leichte Hausarbeit (Kochen, Geschirr wegräumen) verrichten, die übrige Hausarbeit (Putzen, Waschen) wird von einer Putzfrau bzw. einer Tochter übernommen. Aufgabe des Hobby's Malen vor einem Jahr wegen der Schmerzen in den Armen. Seit zwei Jahren arbeitsunfähig, ausgesteuert, Arbeitslosengeld 2. Biographische Anamnese: Physische Traumatisierungen durch den alkoholabhängigen Vater als Kind sowie ein Selbstmordversuch in der Jugend. Belastende Lebensereignisse und psychosoziale Probleme: Suizid einer drogenabhängigen Tochter sowie Arbeitsplatzplatzkonflikte. Bei bis in die Kindheit zurückverfolgbare vermehrter Ängstlichkeit (z. B. Dunkelheit, Verlassenwerden), mit 18 Jahren erstmals Panikattacken sowie zunehmendes Vermeidungsverhalten. Kann seit zwei Jahren nicht mehr alleine mit dem Auto fahren

und nur noch in einem kleinen Geschäft in unmittelbarer Nähe ihrer Wohnung einkaufen. Rückzug von sozialen Kontakten seit 2 Jahren. Seit drei Jahren die meiste Zeit niedergeschlagen, lust- und antriebslos. Seit 2 Jahren ambulante psychiatrische Behandlung, mehrere Psychopharmaka erfolglos.

## **Prävalenz des FMS in Deutschland**

**Evidenzbasierte Feststellung: Die Punktprävalenz des FMS in Deutschland liegt bei ca. 3,5%. EL 2c, Konsens**

Kommentar: In einer Zusammenfassung von 10 Studien zur Prävalenz in der allgemeinen erwachsenen Bevölkerung verschiedener Länder lag die Prävalenz des FMS zwischen 0,7 und 3,3%. Die Prävalenz bei Frauen lag zwischen 1,0 und 4,9%, bei Männern zwischen 0,0 und 1,6%. Das Verhältnis Frauen zu Männern lag zwischen 2-21:1 (12).

In Deutschland lag die Prävalenz des FMS (ACR 1990-Kriterien) bei 35-74jährigen Frauen einer Bevölkerungsstichprobe bei 5,5% (46). In einer repräsentativen Stichprobe der deutschen Bevölkerung lag die Punktprävalenz von Schmerzen in mehreren Körperregionen (Rückenschmerz und Schmerz in allen vier Extremitäten) bei 8,6%. Die Punktprävalenz des FMS (nach den Survey Kriterien:  $\geq 7/19$  Schmerzorte und Müdigkeit  $\geq 6/10$  visuelle Analogskala) lag bei 3,8 (95% CI 3,6-4,0) %. Das Verhältnis Frauen: Männer lag bei 1,2:1 (18). In einer europäischen Studie (inklusive Deutschland) wurde die Punktprävalenzrate von CWP an Hand des Regionen Schmerzkriteriums des London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire bestimmt und die Punktprävalenz des FMS auf Grund der Häufigkeit des FMS in rheumatologischen Praxen bei Vorliegen des CWP-Kriteriums des London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire geschätzt: Die Punktprävalenz des CWP in Deutschland lag bei 11% und des FMS bei 3,2 (95% CI 2.1-4.3)%. Das Verhältnis beim FMS Frauen: Männer lag bei 1,6:1 (5).

In klinischen Einrichtungen liegt das Verhältnis Frauen zu Männern bei 8-12:1 (21). Die höheren Prävalenzraten bei Männern in aktuellen epidemiologischen Studien (5,18) im Vergleich zu den Raten aus klinischen Einrichtungen lässt sich wie folgt erklären: 1. Der Verzicht auf das Tender Point – Kriterium für die klinische Diagnose des FMS in epidemiologischen Studien führt bei Männern mit CWP zu einer häufigeren FMS-Diagnose, da die durchschnittliche Druckschmerzhaftigkeit von

Männern niedriger ist als von Frauen. Sowohl in der allgemeinen Bevölkerung (58) als auch in klinischen Stichproben haben Männer weniger druckempfindliche Tender Points als Frauen. 2. Es ist möglich, dass die Diagnose FMS bei Männern mit CWP nicht gestellt wird, weil das FMS als „Frauenkrankheit“ gilt (22). 3. Frauen nehmen bei chronischen körperlichen Beschwerden häufiger medizinische Leistungen in Anspruch als Männer (14).

### **Klinische Diagnose**

**Klinischer Konsenspunkt: Die klinische Diagnose des FMS kann nach den ACR-1990 Klassifikationskriterien, den symptom-basierten Kriterien der S3-Leitlinie zum FMS oder den vorläufigen modifizierten ACR 2010 Kriterien gestellt werden. Die klinische Diagnose beruht auf der Anamnese eines typischen Symptomkomplexes, klinischer Untersuchung und dem Ausschluss körperlicher Erkrankungen, welche diesen Symptomkomplex ausreichend erklären könnten. Starker Konsens**

Kommentar: Die ACR 1990 Klassifikationskriterien des FMS (58) waren als Klassifikationskriterien und nicht als diagnostische Kriterien konzipiert. Trotzdem wurden sie in der Folge zur Diagnose im klinischen Alltag als auch in Studien benutzt. Die Verwendung der Tender Point Untersuchung zur klinischen Diagnose wurde wegen ihrer mangelnden Akzeptanz durch Nicht-Rheumatologen, unzureichender Objektivität der Durchführung, fehlenden Daten zur Reliabilität außerhalb des rheumatologischen Settings sowie mangelnder Validität kritisiert (21,61).

Auf der Basis von Patientenbefragungen, dem Vergleich mit Patienten mit Arthrose und rheumatoider Arthritis sowie Expertenkonsens wurden von einer Expertengruppe des ACR (61) vorläufige diagnostische Kriterien des FMS entwickelt. In den modifizierten ACR 2010-Kriterien wurde die ärztliche Einschätzung der körperlichen Symptombelastung durch eine Selbsteinschätzung der körperlichen Symptombelastung durch den Patienten mittels eines Fragebogens ersetzt (64). Im Rahmen der Konsensuskonferenz der deutschen S3-Leitlinie zum FMS (10) wurden Kriterien für die klinische Diagnose des FMS entwickelt (sog. AWMF-Kriterien) (21) (siehe Tabelle 2). Die bereits historisch beschriebene Symptomtrias von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen, Müdigkeit und Schlafstörung werden in den diagnostischen Kriterien als Kernsymptome für die Diagnose eines FMS gefordert.

Tabelle 2: Kriterien für die klinische Diagnose des FMS

	ACR 1990 Klassifikations- kriterien (58)	Modifizierte ACR 2010 vorläufige diagnostische Kriterien (64)	AWMF-Leitlinie FMS diagnostische Kriterien (21)
Obligates Haupt- Symptom	CWP nach ACR 1990-Kriterien (siehe Feststellung 1)	Regionaler Schmerzindex $\geq$ 7/19 Schmerzorte auf der regionalen Schmerzskala	CWP nach ACR 1990-Kriterien (siehe Feststellung 1)
Obligate weitere Symptome	Keine	Symptomschwere -score $\geq 5$ *	Müdigkeit (körperlich und/oder geistig) <u>und</u> Schlafstörungen und/oder nicht- erholsamer Schlaf <u>und</u> Schwellungs- und/oder Steifigkeitsgefühl Hände und/oder Füße und/oder Gesicht
Ausschluss- diagnostik	Keine	Ausschluss einer körperlichen Erkrankung, welche das typische Symptommuster <u>ausreichend</u> erklärt	Ausschluss einer körperlichen Erkrankung, welche das typische Symptommuster <u>ausreichend</u> erklärt

\* Symptomschwerescore: Summe von Müdigkeit, nichterholsamer Schlaf, kognitive Probleme (jeweils 0=nicht vorhanden bis 3= extrem ausgeprägt); Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Depression (jeweils 0=nicht vorhanden, 1= vorhanden)  
(Spannweite des Summenscores: 0-12)

Nach den modifizierten ACR 2010 vorläufigen diagnostischen Kriterien kann ein FMS auch bei 3-6 Schmerzorten auf der regionalen Schmerzskala und einem Symptomschwerescore  $\geq 9$  diagnostiziert werden (64). Dieses diagnostische Kriterium ist jedoch nicht vereinbar mit dem Hauptsymptom des FMS, nämlich chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen. Bei 3 Schmerzlokalisationen in der regionalen Schmerzskala kann auch ein regionaler Schmerz (z. B. Nacken, Oberarm, Unterarm) vorliegen. Daher wird die Verwendung dieses diagnostischen Kriteriums nicht empfohlen.

Die Konkordanzrate zwischen den ACR 1990-Kriterien und den diagnostischen Kriterien der AWMF-Leitlinie zum FMS lag in einer multizentrischen Studie bei 87% (21).

### **Obligate somatische Diagnostik bei Erstevaluation**

**Klinischer Konsenspunkt: Im Falle der Erstevaluation eines möglichen chronischen Schmerzes in mehreren Körperregionen werden folgende Maßnahmen empfohlen:**

- **Ausfüllen einer Schmerzskizze oder der regionalen Schmerzskala durch den Patienten**
- **Gezielte Exploration weiterer Kernsymptome (Müdigkeit, Schlafstörungen)**
- **Vollständige medizinische Anamnese inkl. Medikamentenanamnese**
- **Vollständige körperliche Untersuchung (inkl. Haut, neurologischer und orthopädischer Befund)**
- **Basislabor**
  - o **Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein, kleines Blutbild (z. B. Polymyalgia rheumatica, rheumatoide Arthritis)**
  - o **Kreatinkinase (z. B. Muskelerkrankungen)**
  - o **Kalzium (z. B. Hyperkalziämie)**
  - o **Thyreoidea-stimulierendes Hormon basal (z. B. Hypothyreose)**
- **Bei Hinweisen auf somatische (Mit-)Ursachen der Symptomatik: Weitere Diagnostik in Abhängigkeit von den Verdachtsdiagnosen**



## Starker Konsens

Kommentar: Chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen und Müdigkeit können Symptome einiger internistischer und neurologischer Erkrankungen (siehe Tabellen 3 und 4) sein. Muskel- und Gelenkschmerzen in mehreren Körperregionen ohne Nachweis einer Neuropathie oder Myopathie können durch zahlreiche Arzneimittel hervorgerufen werden. Von der Verschreibungshäufigkeit führend sind Statine: 10-15% der Patienten unter einer Statintherapie entwickeln Myalgien unterschiedlicher Schweregrade mit und ohne CK-Erhöhung (38). Arthralgien und Myalgien sind Nebenwirkungen von Aromatasehemmern (57) und Interferonen (42).

Tabelle 3: Wichtige Differentialdiagnosen von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen (30)

Innere Erkrankungen	Neurologische Erkrankungen
Chronisch entzündliche rheumatische Erkrankungen	Entzündliche Myopathien
Chronische Hepatitis C	Metabolische Myopathien
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	Degenerative Myopathien
Zöliakie	Endokrine Myopathien
Osteoporose	Myotonien
Hyper-/Hypoparathyreoidismus	Toxische Myalgien
Hyper-/Hypothyreose	Myalgien bei seltenen Erkrankungen (z. B. Stiff Person Syndrom)
Vitamin-D-Mangel	Myalgien bei Schädigungen des zentralen und peripheren Nervensystems

Tabelle 4: Durch Medikamente und Drogen ausgelöste schmerzhaft Myopathien (4)

Entzündliche Myopathien	Andere Myopathien	Myopathie und Neuropathie
Cimetidin	ACTH	Amiodaron
D-Penicillamin	Carbimazol	Colchizin
Kokain	Clofibrat	Heroin
Levodopa	Cromoglycinsäure	Interferon
Penicillin	Cyclosporin	L-Tryptophan
Procainamid	Enalapril	Vincristin
Sulfonamide	Ezitimib	
Zidovudin	HMG-CoA Reduktasehemmer	
	Metoprolol	
	Minoxidil	
	Protonenpumpeninhibitor	
	Salbutamol	

### Weiterführende apparative Diagnostik

**Klinischer Konsenspunkt: Bei typischem Beschwerdekomples und fehlendem klinischen Hinweis auf internistische, orthopädische oder neurologische Erkrankungen (Anamnese und klinische Untersuchung ohne Hinweis auf andere Erkrankungen als Ursachen von Schmerzen und Müdigkeit, unauffälliges Basislabor) wird empfohlen, keine weitere technische Diagnostik (weiterführendes Labor, Neurophysiologie, Bildgebung) durchzuführen. Starker Konsens.**

Kommentar: Eine norwegische longitudinale Studie in der ambulanten Primärversorgung zeigte einen geringen diagnostischen Wert von radiologischen Untersuchungen bei Patienten mit CWP (35). Eine kanadische Studie in der ambulanten Primär- und Sekundärversorgung zeigte keinen diagnostischen Wert der Bestimmung von mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen assoziierten Autoantikörpern bei der anamnestischen Angabe von CWP und Müdigkeit und fehlenden Gelenkschwellungen bzw. Hinweisen auf Erkrankungen innerer Organe (52).

### Screening auf seelische Symptombelastung

**Klinischer Konsenspunkt: Im Falle der Erstevaluation eines chronischen Schmerzes in mehreren Körperregionen wird ein Screening auf vermehrte seelische Symptombelastung (Angst und Depression) empfohlen. Starker Konsens**

Kommentar: Die häufigsten komorbiden seelischen Störungen beim FMS sind depressive und Angststörungen (11). Ein Screening (per Fragebogen oder Fragen durch Arzt an Patienten) ist mit der deutschen Version des Patientenfragebogens zur Gesundheit PHQ-4 (37) möglich:

„Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?“

	<i>überhaupt nicht</i>	<i>an einzelnen Tagen</i>	<i>an mehr als der Hälfte der Tage</i>	<i>beinahe jeden Tag</i>
01 Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
02 Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
03 Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
04 Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Werte von  $\geq 3$  sind als Grenzwert für eine mögliche depressive Störung (Fragen 01-02) bzw. eine mögliche generalisierte Angststörung, Panikstörung oder posttraumatische Belastungsstörung (Fragen 03-04) anzusehen und korrespondieren mit einem Perzentilrang von 93.4% (Depression) bzw. 95.2% (Angst) in Bezug auf eine repräsentative deutsche Bevölkerungsstichprobe (37).

**Fachpsychotherapeutische Untersuchung**

**Klinischer Konsenspunkt: Eine fachpsychotherapeutische Untersuchung (Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, ärztlicher oder psychologischer Psychotherapeut) wird bei folgenden Konstellationen empfohlen:**

- a. Hinweisen auf vermehrte seelische Symptombelastung (Angst, Depression)**

- b. Anamnestische Angaben von aktuellen schwerwiegenden psychosozialen Stressoren**
- c. Anamnestische Angaben von aktuellen oder früheren psychiatrischen Behandlungen**
- d. Anamnestische Angaben von schwerwiegenden biographischen Belastungsfaktoren**
- e. Maladaptive Krankheitsverarbeitung**
- f. Subjektive psychische Krankheitsattributionen**

## **Konsens**

### **Mortalität**

**Evidenzbasierte Feststellung: Die Mortalität ist beim FMS ist nicht erhöht. EL 2b, starker Konsens**

Kommentar: In einer retrospektiven Fall-Kontrollstudie von 8 186 FMS-Patienten (Rheumatologische Praxis, US National Data Bank for Rheumatic Diseases) von 1974 - 2009 war im Vergleich zu 12329 Patienten mit Arthrose aus dem US National Death Index die Mortalität nicht erhöht. Das standardisierte Risiko für Suizid war im Vergleich zur US-Amerikanischen Bevölkerung erhöht (OR 3,3, 95% CI 2,2-5,1) (65).

In einer retrospektiven dänischen Kohortenstudie wurden 1361 FMS-Patienten von 1984 - 1999 beobachtet. Das Mortalitätsrisiko war nicht erhöht. Weibliche Patienten hatten ein erhöhtes Suizidrisiko (OR 10,5, 95% CI 4,5-20,7) (9).

### **Inanspruchnahme medizinischer Leistungen**

**Evidenzbasierte Feststellung: Das FMS verursacht in Deutschland hohe direkte (Inanspruchnahme medizinischer Leistungen) und indirekte Krankheitskosten (Krankengeld).**

**EL 2b, starker Konsens**

Kommentar: Es wurden nur Studien aus Deutschland berücksichtigt. In „IMS Medi Plus“, einer Datenbank von 900 Allgemeinmedizinischen Praxen in Deutschland, wurde die Inanspruchnahme ambulanter Leistungen von 4983 FMS-Patienten mit 4983 alters- und geschlechtsgematchten Kontrollen im Zeitraum 2/2006-2/2007 verglichen. FMS-Patienten wiesen im Untersuchungszeitraum doppelt so viele

Besuche beim Allgemeinarzt, Überweisungen zum Facharzt und Krankschreibungen als die Kontrollpatienten auf. Die Krankheitskosten (Arztbesuche, Medikamente, stationäre Behandlungen und Krankschreibungen) wurde mit 9573 \$ im Vergleich zu 329 \$ bei Kontrollen geschätzt (3).

In einer Studie der ehemaligen BEK wurden für den Zeitraum vom 1.7.2008 bis 30.6.2009 für 19 592 Versicherte (0,3% der Gesamtversicherten) mit der Diagnose FMS jährliche direkte Krankheitskosten von 3 160 € (ambulante und stationäre Behandlung) und indirekte Krankheitskosten von 721 € (Krankengeld) errechnet. Daten einer Kontrollgruppe wurden nicht berichtet (39).

## Literatur

1. Akritidou I, Köllner V, Häuser W (2008) Fibromyalgie – eine Somatisierungs-störung? Ergebnisse der Umfrage der Deutschen Fibromyalgievereinigung zu Begleitsymptomen der Fibromyalgie. *Psychother Psychosom Med Psychol* 19: 113
2. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K (2003) Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 163(20): 2433-45
3. Berger A, Dukes E, Martin S, Edelsberg J, Oster G (2007) Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pract* 61(9): 1498-508
4. Berghoff C, Bayas A, Gold R, Sommer C, Pongratz D, Heuss D (2005) Differenzialdiagnose bei Myalgien. Bundeseinheitliche Konsensuspapiere der Neuromuskulären Zentren im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke. V. (DGM). *Nervenheilkunde* 24: 709-16
5. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, Saraiva F, Nacci F, Thomas E, Caubère JP, Le Lay K, Taieb C, Matucci-Cerinic M (2009) Prevalence of Fibromyalgia: A Survey in Five European Countries. *Semin Arthritis Rheum* 39: 448-53
6. Calandre EP, Garcia-Carrillo J, Garcia-Leiva JM, Rico-Villademoros F, Molina-Barea R, Rodriguez-Lopez CM (2011) Subgrouping patients with fibromyalgia according to the results of the fibromyalgia impact questionnaire: a replication study. *Rheumatol Int* 31(12):1555-9
7. Cöster L, Kendall S, Gerdle B, Henriksson C, Henriksson KG, Bengtsson A (2008) Chronic widespread musculoskeletal pain - a comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. *Eur J Pain*.12:600-10
8. Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). ICD 10-GM. Version 2012. Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und

verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision – German Modification.

<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2012/>

9. Dreyer L, Kendall S, Danneskiold-Samsøe B, Bartels EM, Bliddal H (2010) Mortality in a cohort of Danish patients with fibromyalgia: increased frequency of suicide. *Arthritis Rheum* 62: 3101-8
10. Eich W, Häuser W, Friedel E, Klement A, Herrmann M, Petzke F, Offenbächer M, Schiltenwolf M, Sommer C, Tölle T, Henningsen P (2008) Definition, Klassifikation und Diagnose des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz* 22: 255-66
11. Fietta P, Fietta P, Manganelli P (2007) Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Biomed* 78: 88-95
12. Gran JT (2003) The epidemiology of chronic generalized musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 17(4): 547-61
13. Gureje O, Von Korff M, Kola L, Demyttenaere K, He Y, Posada-Villa J, Lepine JP, Angermeyer MC, Levinson D, de Girolamo G, Iwata N, Karam A, Guimaraes Borges GL, de Graaf R, Browne MO, Stein DJ, Haro JM, Bromet EJ, Kessler RC, Alonso J (2008) The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. *Pain* 135: 82-91
14. Hausteiner-Wiehle C, Schäfert R, Sattel H, Ronel J, Herrmann M, Häuser W, Henningsen P (Steuerungsgruppe) (2012) S3-Leitlinie zum Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden, eingereicht bei der AWMF
15. Häuser W, Bernardy K, Arnold B (2006) Das Fibromyalgiesyndrom – eine somatoforme Schmerzstörung? *Schmerz* 20: 128-39
16. Häuser W, C. Zimmer, E. Felde, V. Köllner (2008) Was sind die Kernsymptome des Fibromyalgiesyndroms? Umfrageergebnisse der Deutschen Fibromyalgie-vereinigung. *Schmerz* 22:176-83
17. Häuser W, Akritidou I, Felde E, Klauenberg S, Maier C, Hoffmann A, Köllner V, Hinz A (2008) Schritte zu einer symptom-basierten Diagnose des Fibromyalgiesyndroms - Beschwerdeprofile von Patienten unterschiedlicher klinischer Kontexte. *Z Rheumatol* 67: 511-5
18. Häuser W, Schmutzer G, Glaesmer H, Brähler H (2009) Prävalenz und Prädiktoren von Schmerzen in mehreren Körperregionen. Ergebnisse einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe. *Schmerz* 23: 461-70

19. Häuser W, Schmutzer G, Brähler E, Glaesmer H (2009) A cluster within the continuum of biopsychosocial distress can be labeled "fibromyalgia syndrome"- evidence from a representative German population survey. *J Rheumatol* 36(12): 2806-12
20. Häuser W, Schild S, Kosseva M, Hayo S, von Wilmsowski H, Alten R, Langhorst J, Hofmann W, Maus J, Glaesmer H (2010) Validierung der deutschen Version der regionalen Schmerzskala zur Diagnose des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz* 24: 226-35
21. Häuser W, Hayo S, Biewer W, Gesmann M, Kühn-Becker H, Petzke F, von Wilmsowky H, Langhorst J (2010) Diagnosis of fibromyalgia syndrome - a comparison of Association of the Medical Scientific Societies in Germany, survey, and American College of Rheumatology criteria. *Clin J Pain* 26: 505-11
22. Häuser W, Kühn-Becker H, von Wilmsowky H, Settan M, Brähler E, Petzke F (2011) Demographic and clinical features of patients with fibromyalgia syndrome of different settings: a gender comparison. *Gend Med* 116-25
23. Häuser W, Bernardy K, Kopp I (2012) Methodenreport. *Schmerz* 26: in Druck
24. Hanel G, Henningsen P, Herzog W, Sauer N, Schaefert R, Szecsenyi J, Löwe B (2009) Depression, anxiety, and somatoform disorders: vague or distinct categories in primary care? Results from a large cross-sectional study. *J Psychosom Res* 67(3): 189-97
25. Hench PK, Mitler MM (1986) Fibromyalgia. 1. Review of a common rheumatologic syndrome. *Postgrad Med* 15; 80(7): 47-56
26. Henningsen P, Zipfel S, Herzog W (2007) Management of functional somatic syndromes. *Lancet* 369(9565): 946-55.
27. Kamaleri Y, Natvig B, Ihlebaek CM, Bruusgaard D (2008) Localized or widespread musculoskeletal pain: does it matter? *Pain* 138: 41-46.
28. Kato K, Sullivan PF, Evengård B, Pedersen NL (2009) A population-based twin study of functional somatic syndromes. *Psychol Med* 39: 497-505
29. Kato K, Sullivan PF, Pedersen NL (2010) Latent class analysis of functional somatic symptoms in a population-based sample of twins. *J Psychosom Res* 68: 447-53
30. Köllner V, Bernardy K, Sommer C, Häuser W (2009) Diagnosis and therapy of fibromyalgia syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 134(22): 1163-74
31. Kroenke K (2007) Somatoform disorders and recent diagnostic controversies. *Psychiatr Clin North Am* 30(4): 593-619.
32. Kroenke K, Sharpe M, Sykes R (2007) Revising the classification of somatoform disorders: key questions and preliminary recommendations. *Psychosomatics* 48(4): 277-85

33. Kosseva M, Schild S, Wilhelm-Schwenk M, Biewer W, Häuser W (2010) Komorbide depressive Störungen als Mediator der Assoziation von Misshandlungen in Kindheit/Jugend und Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 24: 474-84
34. Leiber (1990) Die klinischen Syndrome. Stuttgart: Urban & Schwarzenberg.
35. Lindgren H, Bergman S (2005) The use and diagnostic yield of radiology in subjects with longstanding musculoskeletal pain - an eight year follow up. *BMC musculoskeletal disorders* 6: 53
36. Löwe B, Mundt C, Herzog W, Brunner R, Backenstrass M, Kronmüller K, Henningsen P (2008) Validity of current somatoform disorder diagnoses: perspectives for classification in DSM-V and ICD-11. *Psychopathology* 41(1): 4-9.
37. Löwe B, Wahl I, Rose M, Spitzer C, Glaesmer H, Wingenfeld K, Schneider A, Brähler E (2010) A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord* 122(1-2): 86-95
38. Mammen AL, Amato AA (2010) Statin myopathy: a review of recent progress. *Curr Opin Rheumatol* 22(6): 644-50.
39. Marschall U, Arnold B, Häuser W (2011) Treatment and healthcare costs of fibromyalgia syndrome in Germany: analysis of the data of the Barmer health insurance (BEK) from 2008-2009. *Schmerz* 25(4): 402-4, 406-10.
40. Mayou R, Farmer A (2002) ABC of psychological medicine: Functional somatic symptoms and syndromes. *BMJ* 325(7358): 265-8
41. Mease PJ, Arnold LM, Crofford LJ, Williams DA, Russell IJ, Humphrey L, Abetz L, Martin SA (2008) Identifying the clinical domains of fibromyalgia: contributions from clinician and patient Delphi exercises. *Arthritis Rheum* 50(7): 952-60
42. Nikfar S, Rahimi R, Abdollahi M (2010) A meta-analysis of the efficacy and tolerability of interferon- $\beta$  in multiple sclerosis, overall and by drug and disease type. *Clin Ther* 32(11): 1871-88
43. Okifuji A, Turk DC, Sherman JJ (2000) Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed? *J Rheumatol* 27(1):212-19.
44. Pae CU, Luyten P, Marks DM (2008) The relationship between fibromyalgia and major depressive disorder: a comprehensive review. *Curr Med Res Opin* 24: 2359-71
45. Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C (2004) Prevalence and characteristics of chronic pain in the general Norwegian population. *Eur J Pain* 8: 555-65



46. Schaefer C, Chandran A, Hufstader M, Baik R, McNett M, Goldenberg D, Gerwin R, Zlateva G (2011) The comparative burden of mild, moderate and severe Fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health Qual Life Outcomes* 22;9: 71
47. Schochat T, Raspe H (2003) Elements of fibromyalgia in an open population. *Rheumatology (Oxford)* 42(7): 829-35
48. Silverman S, Sadosky A, Evans C, Yeh Y, Alvir JM, Zlateva G (2010) Toward characterization and definition of fibromyalgia severity. *BMC Musculoskelet Disord* 8: 11: 66
49. Sommer C, Häuser W, Burgmer M, Engelhardt R, Gerhold K, Petzke F, Schmidt-Wilcke T, Späth M, Wanf H, Winkelmann A, Thieme K (2012) Ätiologie und Pathophysiologie des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz, in Druck*
50. Smythe H (1986) Tender points: evolution of concepts of the fibrositis /fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 29; 81(3A): 2-6
51. Smythe H. Fibrositis syndrome: a historical perspective (1989) *J Rheumatol Suppl* 19: 2-6
52. Suarez-Almazor ME, Gonzalez-Lopez L, Gamez-Nava JI, Belseck E, Kendall CJ, Davis P (1998) Utilization and predictive value of laboratory tests in patients referred to rheumatologists by primary care physicians. *J Rheumatol* 25(10):1980-5
53. Vaccarino AL, Sills TL, Evans KR, Kalali AH (2009) Multiple pain complaints in patients with major depressive disorder. *Psychosom Med* 71(2):159-62.
54. Vaccarino AL, Sills TL, Evans KR, Kalali AH (2008) Prevalence and association of somatic symptoms in patients with Major Depressive Disorder. *J Affect* 110(3):270-6
55. Vishne T, Fostick L, Silberman A, Kupchick M, Rubinow A, Amital H, Amital D (2008) Fibromyalgia among major depression disorder females compared to males. *Rheumatol Int* 28(9): 831-6
56. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M (2002) Chronic widespread musculoskeletal pain with or without fibromyalgia: psychological distress in a representative community adult sample. *J Rheumatol* 29: 588-94
57. Winters L, Habin K, Flanagan J, Cashavelly BJ (2010) "I feel like I am 100 years old!" managing arthralgias from aromatase inhibitors. *Clin J Oncol Nurs* 14(3): 379-82
58. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB (1990) The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 33: 160-72

59. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ (1995) Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol* 22(1): 151-6
60. Wolfe F (1997) The relation between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. *Ann Rheum Dis* 56: 268-71
61. Wolfe F (2003) Stop using the American College of Rheumatology criteria in the clinic. *J Rheumatol* 30: 1671-2
62. Wolfe F. Fibromyalgia wars (2009) *J Rheumatol* 36(4): 671-8
63. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB (2010) The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 62: 600-10.
64. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB (2011) Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol* 38(6): 1113-22
65. Wolfe F, Hassett AL, Walitt B, Michaud K (2011) Mortality in fibromyalgia: a study of 8.186 patients over thirty-five years. *Arthritis Care Res* 63(1): 94-101

## 1.3 Ätiologie und Pathophysiologie

Vorbemerkung: Die folgenden Feststellungen gelten für Erwachsene. Zur Ätiologie und Pathophysiologie bei Kindern und Jugendlichen wird auf das Kapitel „Kinder und Jugendliche“ verwiesen.

### **Ätiologie: Risikoindikatoren und -faktoren**

**Evidenzbasierte Feststellung: Die aktuelle Studienlage erlaubt keine eindeutigen Aussagen zur Ätiologie von CWP/FMS. Es ist unklar, ob die in Feststellung 2 und 3 beschriebenen Risikoindikatoren von CWP und FMS Risikofaktoren sind. Starker Konsens**

Kommentar: Risikoindikatoren sind Merkmale, deren Vorhandensein ein erhöhtes Krankheitsrisiko anzeigen, die jedoch ursächlich keine Rolle spielen. Risikofaktoren (ätiologische Faktoren) sind Merkmale, die mit einem erhöhten Krankheitsrisiko kausal assoziiert sind. Risikoindikatoren und -faktoren für Krankheiten werden durch retrospektive und prospektive Kohortenstudien identifiziert. Das Design dieser Studien erlaubt jedoch keinen sicheren Nachweis einer kausalen Beziehung. Folgende Kriterien machen eine kausale Beziehung wahrscheinlich: Dosis-Wirkungsbeziehung und experimentelle Evidenz (RCTs, die zeigen, dass das Krankheitsrisiko eliminiert wird, wenn der Risikofaktor eliminiert ist).

Die Literatursuche ergab 3107 Treffer. Es wurden 6 prospektive Kohortenstudien mit 28 635 Teilnehmern zu biopsychosozialen Risikoindikatoren für die Entwicklung eines CWP über einen Zeitraum von 15 Monaten bis 45 Jahren gefunden. Es wurden 2 prospektive Kohortenstudien mit 19 126 Personen zu biopsychosozialen Risikoindikatoren für die Entwicklung eines FMS über einen Zeitraum von 11-24 Jahren sowie 2 systematische Übersichtsarbeiten von Fall-Kontroll-Studien gefunden. Studien zur Dosis-Wirkungsbeziehung und experimentelle Studien zu Risikofaktoren beim CWP und FMS wurden nicht gefunden.

### **Ätiologie: Risikoindikatoren von CWP**

**Evidenzbasierte Feststellung: Folgende biologische, mechanische und psychosoziale Faktoren sind mit der Entwicklung eines CWP assoziiert (Risikoindikatoren):**

- **Biologische Faktoren: Genpolymorphismen:  $\beta$ 2-adrenerge Rezeptoren, ACTH-Precursor Rezeptor, kortikosteroidbindendes Globulin; Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (EL2b);**
- **Mechanische Faktoren: Zwangshaltungen bei Arbeit (kauernde Tätigkeit, repetitive Bewegungen Handgelenke), monotone Arbeit (EL2b)**
- **Psychische Faktoren: Vermehrte Angabe körperlicher Symptome und Krankheitsverhalten; niedrige körperliche gesundheitsbezogene Lebensqualität; Schlafstörungen (EL2b); dauerhafte Lebensbedrohung (EL2c)**
- **Kindheit: Hospitalisierung nach Verkehrsunfall; Heimunterbringung; Tod der Mutter; finanzielle Not (EL2b)**

### **Starker Konsens**

Kommentar: In Tabelle 1 sind die Ergebnisse prospektiver Kohortenstudien zusammengefasst. In einer ökokologischen Studie wurden 1024 israelische Personen, die in einem Ort lebten, der wiederholt von Raketen angegriffen wurden (Sderot), mit 1006 Personen eines anderen israelischen Ortes mit ähnlichen sozioökonomischer und demographischer Struktur, jedoch ohne Raketenbeschuss (Ofakim) untersucht. Trauma-assoziierte Symptome, körperliche Beschwerden und die Punktprävalenz eines CWP waren häufiger in Sderot (11.1%) als in Ofakim (8.3%) (Odds ratio [OR] 1.37) (1)

### **Ätiologie: Risikoindikatoren FMS**

**Evidenzbasierte Feststellung: Folgende biologische und psychosoziale Faktoren sind mit der Entwicklung eines FMS assoziiert:**

- **Biologische Faktoren: Entzündlich-rheumatische Erkrankungen (EL2b);**
- **Genpolymorphismen des 5HT2- Rezeptors (EL3a)**
- **Lebensstilfaktoren: Rauchen, Übergewicht, mangelnde körperliche Aktivität (EL 2b)**
- **Psychische Faktoren: Körperliche Misshandlung in Kindheit und Erwachsenenalter, sexueller Missbrauch in Kindheit und Erwachsenenalter (EL3a), Stress am Arbeitsplatz (EL3b)**

### **Starker Konsens**

Kommentar:

Siehe Tabelle 2

Genetische Faktoren sind wahrscheinlich, da das FMS familiär gehäuft vorkommt (38). Kandidatengene im serotonergen, dopaminergen und katecholaminergen System spielen möglicherweise eine Rolle, dies aber auch bei anderen Schmerzsyndromen, so dass sie nicht spezifisch für das FMS sind (3,4).

In einer retrospektiven Kohortenstudie von 62 000 Versicherten einer US-amerikanischen Krankenkasse fand sich eine Assoziation des FMS mit einer rheumatoiden Arthritis (RR [Relative risk] für Frauen 4,5 [95% CI 3,6-5,5]; RR für Männer 6,1 [95% CI 4,2-8,8]) und mit einem systemischen Lupus erythematoses (RR für Frauen 5,8 [95% CI 4,2-8,0]; RR für Männer nicht signifikant) (46).

Während einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 4,4 Jahren erfüllten von 9 739 Patienten mit rheumatoider Arthritis ohne FMS der US National Data Bank for Rheumatic Diseases 19,8% mindestens einmal im Beobachtungszeitraum und 7,4% am Ende der Beobachtungszeit die Kriterien eines FMS. Armut (HR [Hazard Ratio] 1.64 [95% CI 1.47, 1.82]), Übergewicht (HR 1.60 [95% CI 1.43, 1.79]), depressive Symptome (HR 2.28 [(95% CI 1.97, 2.64)], zahlreiche körperliche Komorbiditäten (HR 2.53 [95% CI 2.36, 2.71]) und geringe körperliche Aktivität (HR 2.53 [95% CI 2.36, 2.71]) prädizierten ein FMS (47).

In einer prospektiven Beobachtungsstudie von 2 Jahren mit 4 791 Krankenhausmitarbeitern (4250 Frauen, 541 Männer) erhöhten Mobbing am Arbeitsplatz, geringer Handlungsspielraum und hohe Arbeitslast das Risiko, dass nach 2 Jahren von einem Arzt die Diagnose eines FMS gestellt wurde (22). Auf Grund der Probleme des Studiendesigns (keine Erfassung der Schmerzsymptomatik mit validierten Instrumenten zu Beginn und Ende der Studie) erfolgte die Abstufung des Evidenzgrades um eine Stufe.

**Ätiologie: Vitamin-D Mangel, Infektionskrankheiten und Unfälle**

**Evidenzbasierte Feststellung: Die Datenlage zur Assoziation von FMS und Vitamin-D Mangel, Infektionskrankheiten und Unfällen ist inkonsistent. EL3b. Starker Konsens**

Kommentar:

*Vitamin-D-Mangel:* In bevölkerungsbasierten Studien (29) als auch in klinischen Populationen (Fall-Kontrollstudie) (17) wurde eine Assoziation von CWP und niedrigen Vitamin-D-Spiegeln beschrieben. In Fallkontrollstudien konnten jedoch keine Unterschiede in den Vitamin-D-Spiegeln von FMS-Patienten und Gesunden nachgewiesen werden (10,42)

*Infektionen:* Prospektive Studien liegen nicht vor. In Fallkontrollstudien ist die Assoziation von chronischer Hepatitis C und FMS widersprüchlich. Die Ergebnisse je einer Fallkontrollstudie, die eine erhöhte Prävalenz des FMS bei Patienten mit chronischer Hepatitis B bzw. HTLV1-Infektion fanden, sind nicht repliziert (38,39). Fallkontrollstudien zu Borrelieninfektion und FMS liegen nicht vor. In einer Fallserie entwickelte sich bei 22/287 Patienten mit einer gesicherten akuten Borrelieninfektion in der akuten Krankheitsphase bzw. in der Arthritisphase ein FMS. In einer Beobachtungsstudie von 287 Patienten mit einer Lyme disease (Borrelieninfektion) eines Universitätskrankenhauses entwickelten 22 (8%) ein FMS. 15 (5%) nahmen an der Beobachtungsstudie über 4,5 Jahre teil. Die Symptome der Borrelieninfektion besserten sich bei 14/15 Patienten, die FMS-Symptome persistierten bei allen Patienten unter antibiotischer Behandlung (11). 5% der Patienten nach einer Lyme Borreliose berichten über anhaltende muskuloskeletale Schmerzen, Müdigkeit und Konzentrationsprobleme (6).

*Unfälle:* Die Datenlage ist widersprüchlich. 153 Patienten, die nach einer HWS-Beschleunigungsverletzung stationär behandelt wurden, wurden nach 1,5 und 3 Jahren auf ein FMS nachuntersucht. Als Kontrollgruppe dienten 53 Patienten mit Frakturen. Nach 3 Jahren war bei 3 von 126 nachuntersuchten Patienten mit Schleudertrauma und bei 1 von 33 nachuntersuchten Patienten mit Fraktur ein FMS diagnostiziert (43). In einer prospektiven Kohortenstudie mit 957 Personen einer Versicherung, die kürzlich einen Autounfall erlitten hatten, wurde nach 12 Monaten das Auftreten von Schmerzen in mehreren Körperregionen (widespread pain [WP] über 4 Wochen) untersucht. 7,8 % berichteten über WP. Körperliche Symptome nach dem Unfall (RR 2,5, 95%1,2-5,1), hohe Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitswesens vor dem Unfall (RR 3,6,1,6-7,9), Somatisierungsneigung vor dem Unfall (RR 1,7,5% CI 0.99-2.8) und höheres Lebensalter prädizierten WP (48). In einer prospektiven Kohortenstudie mit 7 462 Personen einer Versicherungsgesellschaft mit Beschleunigungsverletzungen der HWS wurden 266 mit lokalisierten Schmerzen nach Unfall nach 4, 6, and 12 Monaten nach dem Unfall

nachuntersucht. Die kumulative Inzidenz von WP war 21%. WP wurde vor allem in der ersten Zeit nach dem Unfall berichtet. Das Risiko WP zu entwickeln war größer bei Personen mit depressiven Symptomen zum Zeitpunkt der Basismessung (OR 3.2, 95% CI 1.6-6.3) (20). CWP nach 12 Monaten war selten (49).

In einer Nachuntersuchung von 53/153 Überlebenden 3,5 Jahre nach einem schweren Zugunglück erfüllten 15% die Kriterien eines FMS (5).

**Pathophysiologie: Veränderte zentrale Schmerzverarbeitung,  
Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse,  
Periphere Schmerzgeneratoren**

**Evidenzbasierte Feststellung: Es ist möglich, dass die folgenden  
pathophysiologischen Mechanismen eine pathogenetische Bedeutung für das  
FMS haben: Veränderte zentrale Schmerzverarbeitung EL3b**

**Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse EL2b  
Periphere Schmerzgeneratoren EL3b**

**Starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 763 Treffer. Die Literatursuche erbrachte ein systematisches Review zu Biomarkern (9), keine weiteren systematischen Übersichtsarbeiten zu anderen pathophysiologischen Mechanismen und zahlreiche narrative Übersichtsarbeiten (z. B. 2,3,13,35,37,38,40). Von Mitgliedern der AG durchgeführte systematische Übersichtsarbeiten zu Zytokinen (44) und zur zentralen Bildgebung (Burgmer und Petzke, 2011, persönliche Mitteilung) zeigten bei der Bewertung der Studienbefunde erhebliche Probleme auf:

1. Fehlen longitudinaler Studien: Auf Grund des Querschnittcharakters der meisten Studien sind Aussagen zur Kausalität nicht möglich. Es ist unklar, ob die beschriebenen pathophysiologischen Veränderungen Epiphänomene anderer Prozesse sind bzw. durch andere Variablen konfundiert werden (z. B. Zytokinbefunde durch Depressivität).
2. Konfundierung der Befunde durch Komorbiditäten: Auf Grund der häufigen Komorbiditäten mit anderen funktionellen Störungen und psychischen Störungen ist es schwierig eine „reine FMS“-Gruppe zu definieren (36). Ein möglicher Einfluss dieser Komorbiditäten auf die Ergebnisse ist in den Studien nicht ausreichend kontrolliert. Eine Studie, welche auf komorbide depressive Störung kontrollierte, fand

keine konsistenten Veränderungen in der grauen Hirnsubstanz zwischen FMS-Patienten und gesunden Kontrollen (21).

3. Fehlende Spezifität der Befunde: In den meisten pathophysiologischen Studien waren die Kontrollpersonen gleichaltrige und gleichgeschlechtliche Gesunde, nicht jedoch Patienten mit anderen chronischen Schmerzsyndromen bzw. seelischen Störungen. Es ist nicht geklärt, ob die beschriebenen pathophysiologischen Auffälligkeiten spezifisch für das FMS sind.

4. Methodische Probleme: Die Heterogenität der verwendeten Analysen macht einen Vergleich von Studienergebnissen schwierig (35). Die Fallzahlen der meisten Studien ist klein (<25 Personen pro Gruppe). Zudem ist die Studienqualität überwiegend niedrig.

5. Nichtbeachtung der wahrscheinlichen Heterogenität der Population mit FMS. Auf Grund der genannten Probleme werden die zahlreichen Studien weder narrativ dargestellt noch deren Ergebnisse meta-analytisch zusammengefasst. In der Empfehlung sind nur einige wenige pathophysiologische Mechanismen dargestellt, für welche die Studienlage weitgehend konsistente Ergebnisse gezeigt hat.

*Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HNA):* Eine Dysfunktion der HNA als pathophysiologischer Faktor wird in vielen Übersichtsarbeiten diskutiert (z.B. Bradley 2009). Die Datenlage zur Kortisolsekretion und zu einzelnen Tests der HNA ist uneinheitlich und die Rolle einer komorbiden Depression ist unklar (9).

Die beste Evidenz für eine Rolle der gestörten HNA-Funktion kommt aus einer prospektiven bevölkerungsbasierten Studie. Hier wurden von 11 000 Personen 768 ausgewählt, die aufgrund ihres psychosozialen Profils als mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen (chronic widespread pain, CWP) eingeschätzt wurden. 463 wurden randomisiert ausgewählt und 267 (58%) willigten ein, von denen 241 die Studie beendeten. Nach 15 Monaten hatten 12% hiervon neu aufgetretene CWP. Eine mangelnde Suppression im Dexamethason-Hemmtest (odds ratio [OR] 3.53, 95% CI 1.17-10.65), ebenso wie niedrige Kortisolwerte im morgendlichen und hohe Werte im abendlichen Speichel waren mit der Entwicklung von CWP assoziiert (28).

*Autonomes Nervensystem:* Eine Reihe von Unterschieden in der Funktion des autonomen Nervensystems zwischen Patienten mit FMS und Gesunden sind



beschrieben worden (z.B. verminderte Herzfrequenzvarianz, Synkopenneigung, veränderte kutane Kapillarreaktion). Eine Kausalität kann nicht belegt werden (38).

*Immunsystem:* Zahlreiche Arbeiten haben sich mit einer Störung im Immunsystem beim FMS beschäftigt. Einige Gruppen haben Autoantikörper gefunden, deren Bedeutung noch unklar ist (9). Unter den Zytokinen sind Interleukin-6 im Plasma oder Serum bei FMS erhöht (44). Erhöhte Zytokinspiegel beim FMS-Patienten normalisierten sich in einer longitudinalen Studie nach multimodaler Therapie (45).

*Neurotransmitter:* Substanz P, ein proalgetischer Neurotransmitter, ist im Liquor von Patienten mit FMS erhöht, aber auch bei anderen chronischen Schmerzerkrankungen, so dass Substanz P eher ein Marker für chronische Schmerzen als für das FMS ist. Serotoninspiegel in Liquor und Serum sind erniedrigt. Die Spiegel der Nervenwachstumsfaktoren NGF und BDNF sind im Liquor bei FMS erhöht, die Bedeutung dieses Befundes ist unklar. Die Datenlage für andere Neuropeptide und Neurotransmitter ist uneinheitlich (39).

*Peripheres Nervensystem und Muskel:* Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass periphere Schmerzgeneratoren wesentlich zur Genese oder Unterhaltung eines FMS beitragen (41). Bei einer Subgruppe von FMS Patienten liegt eine Neuropathie (Schädigung des peripheren Nervensystems) vor (7). Modulationen von Muskelafferenzen spielen möglicherweise eine Rolle (38).

*Veränderte zentrale Schmerzverarbeitung:* : Die Studien zur zentralen Schmerzverarbeitung beim FMS sind aufgrund der unterschiedlichen eingesetzten Untersuchungsmethoden (z. B. PET, fMRT, EEG), der verschiedenen Studiendesigns (z. B. Ruhe- oder Stimulationsmessungen), der fehlenden Längsschnittsuntersuchungen und der geringen Güte der Messmethoden und Datenanalysen in ihrer Aussagekraft nicht zu bewerten. Zwar werden eine Augmentation der Schmerzverarbeitung und tendenziell Hinweise auf eine veränderte Struktur und Funktionen von Gehirnarealen berichtet, die für die kognitiv-emotionale Schmerzverarbeitung und die deszendierende Schmerzhemmung bedeutsam sind. Zwar sind regelmäßig eine Augmentation der Schmerzverarbeitung und tendenziell Hinweise auf eine veränderte Struktur und Funktionen von Gehirnarealen zu finden, die eher die kognitiv-emotionale Schmerzverarbeitung und die deszendierende Schmerzhemmung modulieren. Aufgrund der aber weitgehend fehlenden Kontrollgruppen an Patienten mit chronischen Schmerzen anderer Genese sind diese Befunde bislang nicht als FMS-spezifisch zu werten (35).

**Pathophysiologie: Störungen des Schilddrüsenhormonssystems, Störungen der weiblichen Sexualhormone, Störungen des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems, strukturelle Muskelveränderungen, kosmetische Brustimplantate**

**Evidenzbasierte Feststellung: Die folgenden Aussagen aus der ersten Version der Leitlinie gelten weiterhin: Es gibt keine Evidenz für einen Zusammenhang zwischen dem FMS und**

- **Störungen des Schilddrüsenhormonssystems**
- **Störungen der weiblichen Sexualhormone**
- **Störungen des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems**
- **Strukturelle Muskelveränderungen**
- **Kosmetische Brustimplantate**

**Evidenzgrad 2c, starker Konsens.**

Kommentar: Siehe (39)

**Pathophysiologie: Lernmechanismen**

**Evidenzbasierte Feststellung: Die folgenden Aussagen aus der ersten Version der Leitlinie gelten weiterhin: Lernmechanismen wie operante Konditionierung und Sensitivierung haben eine Bedeutung bei der Chronifizierung des FMS.**

**Evidenzgrad 2b, starker Konsens.**

Kommentar: Siehe (39)

**Pathophysiologie: Biopsychosoziales Modell**

**Konsensbasierte Feststellung: Ein biopsychosoziales Modell bezüglich Prädisposition, Auslösung und Chronifizierung des FMS wird postuliert. Physikalische und/oder biologische und/oder psychosoziale Stressoren lösen bei einer entsprechenden genetischen und lerngeschichtlichen Prädisposition vegetative, endokrine und zentralnervöse Reaktionen aus, aus denen die Symptome des FMS wie Schmerz, Fatigue, Schlafstörungen, vegetative und psychische Symptome resultieren. Es besteht eine Heterogenität in der genetischen und lerngeschichtlichen Prädisposition sowie in den vegetativen, endokrinen und zentralnervösen Reaktionen. Das FMS ist eine Endstrecke verschiedener ätiopathogenetischer Faktoren und pathophysiologischer Mechanismen. Starker Konsens**

Kommentar: Siehe (39)

Tabelle 1: Prädiktoren von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen (CWP) in prospektiven bevölkerungsbasierten Kohortenstudien

<b>CWP</b>			
Studiendesign	Risikoindikator (statistischer Prädiktor)	Risiko (95% CI)	Referenz
Prospektive bevölkerungsbasierte Kohortenstudie mit 1658 Erwachsenen zwischen 25-65 Jahren; Nachbeobachtung nach 36 Monaten auf CWP	Repetitive Bewegungen Handgelenke	OR 1,8 (1,2-2,7)	25,26,27
	Erhöhtes Krankheitsverhalten	OR 9.0 (3.7–22.2)	
	Regionaler Schmerz bei Ausgangsmessung	OR 2,1 (1,3-3,3)	
	Vermehrte körperliche Symptome	OR 3.3 (1.5–7.4)	
Prospektive Kohortenstudie mit 1081 Neueinstellungen an 12 verschiedenen Arbeitsplätzen; Nachbeobachtung nach 24 Monaten auf CWP	Kauernde Tätigkeit >15 Minuten	OR 2.0 (1.1–3.6)	16
	Monotone Arbeit	OR 1.9 (1.1-3.2)	
Prospektive bevölkerungsbasierte Kohortenstudie; 3171 Erwachsene ohne CWP zwischen 25-65 Jahren; Nachbeobachtung nach 15 Monaten auf CWP	Vermehrte körperliche Symptome	OR 1.8( 1.1, 3.1)	14
	Erhöhtes Krankheitsverhalten	OR 3.3( 2.3, 4.8)	
	Schlafstörungen	OR 2.7( 1.6, 3.2)	
Prospektive Kohortenstudie mit 768 Personen ohne CWP, jedoch mit Risikoprofil für CWP, aus einer bevölkerungsbasierten Stichprobe von 11000 Personen; Nachbeobachtung 15 Monate auf CWP	Dysfunktion der Hypothalamus-Hyophysen-Nebennierenrindenachse	OR 8.5 (1.5–47.9)	28
EPIFUND: 2509 Patienten zwischen 25-65 Jahren aus 3 britischen allgemeinärztlichen Praxen;	Polymorphismen der HHNR-Achse	OR 1.61 (1.0-2.6)	19
	ACTH-Precursor Rezeptor SERPINA6, rs941601, Genotyp CT	OR 1.2 (1.0 – 1.3)	

Nachbeobachtung nach 15 Monaten auf CWP	Genotyp TT	OR 2.2 (1.1 -4.4)	
	Kortikosteroidbindendes Globulin MC2R rs11661134, Genotyp AG und AA	OR 2.2 (1.2-4.4)	
	Niedrige körperliche gesundheitsbezogene Lebensqualität	RR 4.0 (2.6–6.2)	33
1958 British Cohort Study: 18 558 Personen; Nachuntersuchung auf CWP nach 45 Jahren	Lehrerberichte von anhaltenden Verhaltensauffälligkeiten mit 7,11 und 16 Jahren	RR 2.1 (1.4, 3.2)	34
	beta2-adrenergic Rezeptor (ADRB2) Kombinationen, z. B. H2-H2	RR 1.8 (1.1-2.9)	18
	Hospitalisierung nach Verkehrsunfall	RR 1.5 (1.1-2.1)	30,31
	Heimunterbringung	RR 1.7 (1.3-2.4)	
	Tod der Mutter	RR 2.0 (1.1-3.7)	
	Finanzielle Not	RR 1.6 (1.3-1.9)	
	Multiple körperliche Symptome mit 7 Jahren	RR 1.5 (1.0, 2.3)	

Tabelle 2: Prädiktoren des Fibromyalgiesyndroms (FMS) in prospektiven bevölkerungsbasierten Kohortenstudien bzw. systematischen Übersichtsarbeiten von Kohortenstudien

<b>FMS</b>			
Studiendesign	Risikoindikator (Prädiktor)	Risiko (95% CI)	Referenz
Adventist Health Study 1 and 2: Kohortenstudie mit 3 136 Frauen; Nachuntersuchung auf FMS nach 25 Jahren	Anzahl Allergien	OR 4.0 (2.3-6.9)	8
	Tabakrauchen	OR 2.4 (1.3-4.2)	
Nord-Trøndelag Health Study. Bevölkerungsbasierte Kohortenstudie mit 15 990 Personen; Nachuntersuchung auf FMS nach 11 Jahren	Übergewicht (BMI 25-29,9)	RR 1.7 (1.4–2.1)	32
	Adipositas (BMI >30)	RR 1.6 (1.2–2.3)	
	Übergewicht und fehlende körperliche Aktivität	RR 2.1 (1.4-3.2)	
Bevölkerungsbasierte Kohortenstudie mit 214 Frauen; Nachuntersuchung auf FMS nach 5 Jahren	Vermehrte körperliche Beschwerden	RR 4,6 (1,7-12,2)	12
	Depressivität	RR 2,3 (1,3-4,0)	
	Dauer lokale Schmerzen > 6 Jahre	RR 2,8 (1,2-6,7)	
Kohortenstudie mit 4 791 Krankenhausangestellten; Nachuntersuchung auf FMS nach 2 Jahren (erstmalige Angabe eines vom Arzt diagnostizieren FMS)	Mobbing am Arbeitsplatz	OR 4.1 (2.0-9.6)	22
	Hohe Arbeitslast	OR 2.1 (1.2-3.9)	
	Niedriger Entscheidungsspielraum	OR 2.1 (1.1-4.0)	
Metaanalyse von 21 Fallkontrollstudien zu genetischen Varianten	C-Allel des 5-HT2A Rezeptor 102T	OR 1.3 (1.1-1.7)	24
	CC-Allel des 5-HT2A Rezeptor 102T	OR (1.5, 1.0-2.3)	
	CT-Allel des 5-HT2A Rezeptor 102T	OR 1.8 (1.2-3.9)	
Metaanalyse von 18 Studien mit 13 095 Personen	Körperliche Misshandlung in Kindheit	OR 2.5 (1.8-3.4)	15
	Körperliche Misshandlung im Erwachsenenalter	OR 3.1 (1.0-9.4)	
	Sexueller Missbrauch Kindheit	OR 1.9 (1.4-2.8)	
	Sexueller Missbrauch Erwachsenenalter	OR 2.2 (1.1-4.7)	

## Literatur

1. Ablin JN, Cohen H, Clauw DJ, Shalev R, Ablin E, Neumann L, Sarzi-Puttini P, Buskila D (2010) A tale of two cities - the effect of low intensity conflict on prevalence and characteristics of musculoskeletal pain and somatic symptoms associated with chronic stress. *Clin Exp Rheumatol* 28(6 Suppl 63): S15-21
2. Arnold LM (2010) The pathophysiology, diagnosis and treatment of fibromyalgia. *Psychiatr Clin North Am* 33(2): 375-408. Review
3. Bradley LA (2009) Pathophysiology of fibromyalgia *Am J Med* 122(12 Suppl): S22-30
4. Branco JC (2010) State-of-the-art on fibromyalgia mechanism. *Acta Reumatol Port* 35(1):10-5
5. Buskila D, Ablin JN, Ben-Zion I, Muntanu D, Shalev A, Sarzi-Puttini P, Cohen H (2009) A painful train of events: increased prevalence of fibromyalgia in survivors of a major train crash. *Clin Exp Rheumatol* 27(5 Suppl 56): S79-85
6. Cairns V, Godwin J (2005) Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms. *Int J Epidemiol* 34(6): 1340-5
7. Caro XJ, Winter EF, Dumas AJ (2008) A subset of fibromyalgia patients have findings suggestive of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and appear to respond to IVIg. *Rheumatology (Oxford)* 47: 208-11.
8. Choi CJ, Knutsen R, Oda K, Fraser GE, Knutsen SF (2010) The association between incident self-reported fibromyalgia and nonpsychiatric factors: 25-years follow-up of the Adventist Health Study. *J Pain* 11: 994-1003.
9. Dadabhoy D, Crofford LJ, Spaeth M, Russell IJ, Clauw DJ (2008) Biology and therapy of fibromyalgia. Evidence-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 10: 211
10. de Rezende Pena C, Grillo LP, das Chagas Medeiros MM (2010) Evaluation of 25-hydroxyvitamin D serum levels in patients with fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 16(8): 365-9.
11. Dinerman H, Steere AC (1992) Disease associated with fibromyalgia. *Ann Intern Med* 117(4): 281-5
12. Forseth KO, Husby G, Gran JT, Førre O (1999) Prognostic factors for the development of fibromyalgia in women with self-reported musculoskeletal pain. A prospective study. *J Rheumatol* 26(11): 2458-67

13. Geenen R, Bijlsma JW (2010) Deviations in the endocrine system and brain of patients with fibromyalgia: cause or consequence of pain and associated features? *Ann N Y Acad Sci* 1193: 98-110
14. Gupta A, Silman AJ, Ray D, Morriss R, Dickens C, MacFarlane GJ, Chiu YH, Nicholl B, McBeth J (2007) The role of psychosocial factors in predicting the onset of chronic widespread pain: results from a prospective population-based study. *Rheumatology (Oxford)* 56(1): 360-71
15. Häuser W, Kosseva M, Üçeyler N, Klose P, Sommer C (2011) Emotional, physical and sexual abuse in fibromyalgia syndrome - A systematic review with meta-analysis. *Arthritis Care Res* 63(6): 808-20
16. Harkness EF, Macfarlane GJ, Nahit E, Silman AJ, McBeth J (2004) Mechanical injury and psychosocial factors in the work place predict the onset of widespread body pain: a two-year prospective study among cohorts of newly employed workers. *Arthritis Rheum* 50: 1655-64.
17. Heidari B, Shirvani JS, Firouzbahi A, Heidari P, Hajian-Tilaki KO (2010) Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency. *Int J Rheum Dis* 13(4): 340-6
18. Hocking LJ, Smith BH, Jones GT, Reid DM, Strachan DP, Macfarlane GJ (2010) Genetic variation in the beta2-adrenergic receptor but not catecholamine-O-methyltransferase predisposes to chronic pain: results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Pain* 149(1):1 43-51
19. Holliday KL, Nicholl BI, Macfarlane GJ, Thomson W, Davies KA, McBeth J (2010) Genetic variation in the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis influences susceptibility to musculoskeletal pain: results from the EPIFUND study. *Ann Rheum Dis* 69(3): 556-60
20. Holm LW, Carroll LJ, Cassidy JD, Skillgate E, Ahlbom A(2007) Widespread pain following whiplash-associated disorders: incidence, course, and risk factors. *J Rheumatol* 34(1):193-200
21. Hsu MC, Harris RE, Sundgren PC, Welsh RC, Fernandes CR, Clauw DJ, Williams DA (2009) No consistent difference in gray matter volume between individuals with fibromyalgia and age-matched healthy subjects when controlling for affective disorder. *Pain* 143(3): 262-7
22. Kivimäki M, Leino-Arjas P, Virtanen M, Elovainio M, Keltikangas-Järvinen L,

- Puttonen S, Vartia M, Brunner E, Vahtera J (2004) Work stress and incidence of newly diagnosed fibromyalgia: prospective cohort study. *J Psychosom Res* 57(5): 417-22
23. Jensen KB, Petzke F, Carville S, Fransson P, Marcus H, Williams SC, Choy E, Mainguy Y, Gracely R, Ingvar M, Kosek E (2010) Anxiety and depressive symptoms in fibromyalgia are related to poor perception of health but not to pain sensitivity or cerebral processing of pain. *Arthritis Rheum* 62(11):3488-95
24. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG (2010) Candidate gene studies of fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* [Epub ahead 2010 Dec 1
25. McBeth J, Macfarlane GJ, Hunt IM, Silman AJ (2001) Risk factors for persistent chronic widespread pain: a community-based study. *Rheumatology (Oxford)* 40(1): 95-101.
26. McBeth J, Macfarlane GJ, Benjamin S, Silman AJ (2001) Features of somatisation predict the onset of chronic widespread pain: results of a large population-based study. *Arthritis Rheum* 44(4): 940-6.
27. McBeth J, Harkness EF, Silman AJ, Macfarlane GJ (2003) The role of workplace low-level mechanical trauma, posture and environment in the onset of chronic widespread pain. *Rheumatology (Oxford)* 42(12): 1486-94.
28. McBeth J, Silman AJ, Gupta A, Chiu YH, Ray D, Morriss R, Dickens C, King Y, Macfarlane GJ (2007) Moderation of psychosocial risk factors through dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis in the onset of chronic widespread musculoskeletal pain: findings of a population-based prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 56(1): 360-71
29. McBeth J, Pye SR, O'Neill TW, Macfarlane GJ, Tajar A, Bartfai G, Boonen S, Bouillon R, Casanueva F, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Han TS, Huhtaniemi IT, Kula K, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Wu FC; EMAS Group (2010) Musculoskeletal pain is associated with very low levels of vitamin D in men: results from the European Male Ageing Study. *Ann Rheum Dis* 69(8): 1448-52
30. Jones GT, Silman AJ, Power C, Macfarlane GJ (2007) Are common symptoms in childhood associated with chronic widespread body pain in adulthood? Results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Arthritis Rheum* 56: 1669-75.



31. Jones GT, Power C, Macfarlane GJ (2009) Adverse events in childhood and chronic widespread pain in adult life: Results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Pain* 143: 92-96.
32. Mork PJ, Vasseljen O, Nilsen TI (2010) Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: longitudinal data from the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study. *Arthritis Care Res* 62: 611-17
33. Nicholl BI, Macfarlane GJ, Davies KA, Morriss R, Dickens C, McBeth J (2009) Premorbid psychosocial factors are associated with poor health-related quality of life in subjects with new onset of chronic widespread pain - results from the EPIFUND study. *Pain* 141(1-2): 119-26.
34. Pang D, Jones GT, Power C, Macfarlane GJ (2010) Influence of childhood behaviour on the reporting of chronic widespread pain in adulthood: results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Rheumatology* 49: 1882-1888
35. Petzke F (2010) CNS processing of pain in functional somatic syndromes. *Schmerz* 24(2): 146-55
36. Rhudy JL (2010) Respiration-induced hypoalgesia: additional evidence for pain modulation deficits in fibromyalgia? *Pain* 149(1): 1-2
37. Russell IJ, Larson AA (2009) Neurophysiopathogenesis of fibromyalgia syndrome: a unified hypothesis. *Rheum Dis Clin North Am* 35(2): 421-35
38. Saxena A, Solitar BM (2010) Fibromyalgia: knowns, unknowns, and current treatment. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 68: 157-61
39. Sommer C, Häuser W, Gerhold K, Joraschky P, Petzke F, Tölle T, Üceyler N, Winkelmann A, Thieme K (2008) Ätiopathogenese und Pathophysiologie des Fibromyalgiesyndroms und chronischer Schmerzen in mehreren Körperregionen. *Schmerz* 22: 267-82
40. Staud R (2010) Is it all central sensitization? Role of peripheral tissue nociception in chronic musculoskeletal pain. *Curr Rheumatol Rep* 12(6): 448-54
41. Staud R, Robinson ME, Weyl EE, Price DD (2010) Pain variability in fibromyalgia is related to activity and rest: role of peripheral tissue impulse input. *J Pain* 11: 1376-83.
42. Tandeter H, Grynbaum M, Zuili I, Shany S, Shvartzman P (2009) Serum 25-OH vitamin D levels in patients with fibromyalgia. *Isr Med Assoc J* 11(6): 339-42.
43. Tishler M, Levy O, Amit-Vazina M (2011) Can fibromyalgia be associated with whiplash injury? A 3-year follow-up study. *Rheumatol Int* 31(9): 1209-13

44. Üceyler N, Häuser W, Sommer C (2011) Systematic review with meta-analysis: Cytokines in fibromyalgia syndrome. *BMC Musculoskelet Disord* 12(1): 245
45. Wang H, Moser M, Schiltenswolf M, Buchner M (2008) Circulating cytokine levels Compared to pain in patients with fibromyalgia - a prospective longitudinal study over 6 months. *J Rheumatol* 35(7): 1366-70
46. Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, Jones SS, Hegmann KT, Gren LH, Lyon JL (2006) The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *J Clin Rheumatol* 12(3): 124-8
47. Wolfe F, Häuser W, Hassett AL, Katz RS, Walitt BT (2011) The development of fibromyalgia - I: examination of rates and predictors in patients with rheumatoid arthritis (RA). *Pain* 152(2): 291-9
48. Wynne-Jones G, Jones GT, Wiles NJ, Silman AJ, Macfarlane GJ (2006) Predicting new onset of widespread pain following a motor vehicle collision. *J Rheumatol* 33(5): 968-74

## **1.4 Allgemeine Behandlungsgrundsätze, Versorgungskoordination, Patientenschulung und patientenzentrierte Kommunikation**

Vorbemerkung: Die folgenden Feststellungen und Empfehlungen gelten für Erwachsene. Zu den allgemeinen Behandlungsgrundsätzen und Versorgungskoordination bei Kindern und Jugendlichen wird auf das Kapitel „Kinder und Jugendliche“ verwiesen. Die Schlüsselempfehlungen sind **rot** markiert.

### **Erstdiagnose**

#### **Informationen bei Erstdiagnose**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Patienten mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen, welche die Kriterien eines FMS erfüllen, sollen über die Diagnose eines FMS informiert werden. EL4, starke Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Im Falle der Erstdiagnose einer Krankheit/Störung ist die Mitteilung der Diagnose eine ärztliche ethische Verpflichtung. Die Maßnahme ist in hohem Maße umsetzbar und birgt geringe Risiken. Daher erfolgt eine Höherstufung des Empfehlungsgrades um 2 Stufen.

Es liegen keine RCTs zur Frage vor, ob sich die Diagnose FMS positiv oder negativ auf das Befinden und die Funktionsfähigkeit der Betroffenen auswirkt. Aus Sicht der Betroffenen kann die diagnostische Etikettierung eines Beschwerdekompleses, der teilweise zu langwieriger und frustrierender ärztlicher Diagnostik und Therapie geführt hat, psychisch entlastend und Grundlage einer angemesseneren Behandlung sein. Eine kanadische Studie zeigte eine größere Zufriedenheit der Patienten mit ihrem Gesundheitszustand und eine geringere Angabe von Symptomen 18 Monate nach Diagnosestellung (38). Die Datenlage zur Auswirkung der Diagnose „FMS“ auf die weitere Inanspruchnahme medizinischer Leistungen ist inkonsistent. Aus Deutschland liegen keine Studien zu diesem Thema vor. Aktuelle Studien aus dem allgemeinärztlichen Bereich in Großbritannien und Frankreich weisen auf eine mögliche Reduktion von direkten Behandlungskosten durch eine frühere Diagnosestellung eines FMS hin (3,18).

### **Informationen bei Erstdiagnose**

**Klinischer Konsenspunkt: Nach Erstdiagnose eines FMS soll der Patient über empfohlene und nicht-empfohlene Therapiemaßnahmen des FMS informiert werden. Starker Konsens**

### **Informationen bei Erstdiagnose**

**Klinischer Konsenspunkt: Der Patient soll darauf hingewiesen werden, dass seinen Beschwerden keine organische Krankheit („Fibromyalgie“ im Sinne einer distinkten rheumatischen Krankheit), sondern eine funktionelle Störung zu Grunde liegt. Die Legitimität der Beschwerden soll versichert werden. Die Beschwerden des Patienten sollen mit Hilfe eines biopsychosozialen Krankheitsmodells, das an die subjektive Krankheitstheorie des Patienten anknüpft, in anschaulicher Weise erklärt werden, z.B. durch das Vermitteln psychophysiologischer Zusammenhänge (Stress, Teufelskreismodelle). Eine Information über die Ungefährlichkeit der Beschwerden soll erfolgen. Die Möglichkeiten des Patienten, durch eigene Aktivitäten die Beschwerden zu lindern, soll betont werden. Starker Konsens**

**Kommentar:** Die Empfehlungen der FMS-Leitlinie zu Basismaßnahmen wurden an die Empfehlungen der S3 Leitlinie zum Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden angepasst (15).

### **Initiale Therapie nach Erstdiagnose**

#### **Kriterien für Empfehlung von Therapieverfahren**

**Klinischer Konsenspunkt: Bei der Auswahl von Therapiemaßnahmen sollen innerhalb der Leitlinien-Empfehlungen die Präferenzen und Komorbiditäten des Patienten berücksichtigt werden. Starker Konsens.**

**Kommentar:** Im Falle von Therapieempfehlungen ist die Berücksichtigung von Patientenpräferenzen (z. B. mögliche Gewichtszunahme unter Antidepressivatherapie) und Komorbiditäten (z. B. Aquajogging statt Walking bei komorbider Kniearthrose) eine ärztliche ethische Verpflichtung.

## **Komorbiditäten**

**Klinischer Konsenspunkt: Komorbide seelische Störungen und körperliche Krankheiten sollen entsprechend aktueller Leitlinien behandelt werden. EL2a (indirekte Evidenz). Starker Konsens.**

Kommentar: Bei der Behandlung häufiger komorbider Störungen (Kreuzschmerz, Arthrose, Depression) finden sich in den zugehörigen Leitlinien teilweise andere Evidenz- und Empfehlungsgrade einzelner Therapieverfahren als beim FMS (9,11,22)

## **Evaluation Therapie**

**Klinischer Konsenspunkt: Der Nutzen (Symptomreduktion und Verbesserung der Leistungsfähigkeit versus Nebenwirkungen und Aufwand) soll regelmäßig von Betroffenen und Behandlern evaluiert werden. Eine Therapie soll nur im Falle eines positiven Nutzens fortgeführt werden. Starker Konsens**

Kommentar: Der Zeitrahmen der Evaluation kann für medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapien unterschiedlich sein. In den ersten beiden Wochen einer medikamentösen Therapie ist vor allem die Verträglichkeit (Erfassung subjektiver Nebenwirkungen) der Medikation von Bedeutung. Eine Beurteilung der Wirksamkeit ist in der Regel nach 4 Wochen möglich (32). Ist nach 4 Wochen kein Nutzen (positive Wirkungen überwiegen Nebenwirkungen) feststellbar, soll die Medikation beendet werden. Die Beurteilung des Nutzens von Trainingstherapien und psycholotherapeutischen Verfahren wird nach 3 Monaten empfohlen.

## **Leichte Formen des FMS**

**Klinischer Konsenspunkt: Bei leichten Formen des FMS soll der Patient zu angemessener körperlicher und psychosozialer Aktivierung ermutigt werden. Starker Konsens.**

**Kommentar:** Bezüglich der Unterscheidung von leichten und schweren Verläufen wird auf das Kapitel „Definition, Klassifikation und Diagnose“ verwiesen (12). Die Empfehlungen der FMS-Leitlinie zur Behandlung leichter Verlaufsformen des FMS wurden an die Empfehlungen der S3 Leitlinie zum Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden angepasst

(15). Psychosoziale Aktivierung beinhaltet geistige Aktivität und das Pflegen von Hobbys sowie sozialen Kontakten.

### **Schwere Verläufe**

**Klinischer Konsenspunkt: Bei schweren Verläufen sollen mit dem Patienten körperbezogene Therapien, eine zeitliche befristete medikamentöse Therapie sowie multimodale Therapien \* besprochen werden. Konsens.**

\* multimodal“ = mindestens ein körperlich aktivierendes Verfahren mit mindestens einem psychotherapeutischen Verfahren

Kommentar: Bezüglich der Unterscheidung von leichten und schweren Verläufen wird auf das Kapitel „Definition, Klassifikation und Diagnose“ verwiesen (12). Die Empfehlung zur initialen Therapie stützt sich auf den Empfehlungsgrad der genannten Therapien (starke Empfehlung). Die Empfehlungen der FMS-Leitlinie zur Behandlung schwererer Verläufe des FMS wurden an die Empfehlungen der S3 Leitlinie zum Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden angepasst (15).

### **Fehlendes Ansprechen schwerer Verläufe auf multimodale Therapie**

**Klinischer Konsenspunkt: Patienten mit schweren Verläufen, die auf die in 8. genannten Maßnahmen nicht ausreichend ansprechen, sollen mit multimodalen Programmen nach dem deutschen Operationen- und Prozedurenschlüssel OPS und bei psychischer Komorbidität mit störungsspezifischer Psycho- und /oder medikamentöser Therapie behandelt werden. Starker Konsens**

Kommentar: Eine multimodale Schmerztherapie erfordert eine interdisziplinäre Diagnostik durch mindestens zwei Fachdisziplinen (obligatorisch eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologische Disziplin) und ist durch die gleichzeitige Anwendung von mindestens drei der folgenden aktiven Therapieverfahren unter ärztlicher Behandlungsleitung definiert: Psychotherapie, Spezielle Physiotherapie, Entspannungsverfahren, Ergotherapie, medizinische Trainingstherapie, sensomotorisches Training, Arbeitsplatztraining, Kunst- oder Musiktherapie oder sonstige übenden Therapien. Sie umfasst weiter die Überprüfung des

Behandlungsverlaufs durch ein standardisiertes therapeutisches Assessment mit interdisziplinärer Teambesprechung (4).

Im deutschen Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) ist die multimodale Therapie im Rahmen einer stationären multimodalen Schmerztherapie (OPS Ziffer 8-918.x), einer multimodalen rheumatologischen Komplexbehandlung (OPS Ziffer 8-983.01/2) oder einer stationären psychosomatisch-psychotherapeutischen Krankenhausbehandlung (OPS Ziffer 9-60.x bis 9-64x) durchführbar.

Die Therapieintensität einer multimodalen Schmerztherapie bei Patienten mit schweren Verläufen von chronischen Schmerzsyndromen sollte > 100 Stunden betragen (>25 Stunden Psychotherapie) (26). Eine Integration von spezifischen Modulen für psychische Störungen (z. B. Major Depression) in multimodale Programme wird empfohlen (17). Bezüglich der störungsspezifischen Psycho- und /oder medikamentösen Therapie der unipolaren Depression wird auf die Nationale Versorgungsleitlinie verwiesen (11).

### **Dauer medikamentöse Therapie**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Im Falle des Ansprechens einer medikamentösen Therapie sollte nach einer Therapiedauer von spätestens 6 Monaten ein Medikamentenauslassversuch mit dem Patienten erwogen werden. EL2a (indirekte Evidenz), Empfehlung, Konsens**

Kommentar: Die maximale Untersuchungsdauer der RCTs mit Amitriptylin, Duloxetin und Pregabalin betrug 6 Monate (31). Die Ergebnisse der im Anschluss an die RCTs durchgeführten bis zu 6 Monate dauernden offenen Studien belegen eine anhaltende Symptomreduktion nur bei einem Teil der Patienten.

### **Dauer Ausdauertraining**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Patienten, die eine Besserung durch aerobes Ausdauertraining erfahren, sollen dieses dauerhaft durchführen. EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Nur für das aerobe Training ist durch RCTs belegt, dass die positiven Wirkungen beim Aussetzen des Trainings nach einiger Zeit abklingen, bei kontinuierlicher Ausübung jedoch anhalten (35,36). Zu Beginn eines

Ausdauertrainings kann eine Anleitung durch Übungsleiter/Physiotherapeuten mit Erfahrungen in der Betreuung von chronisch kranken Personen sinnvoll sein, um die an das individuelle Leistungsvermögen angepasste Belastungsintensität herauszufinden, die notwendig ist, um eine Symptomreduktion zu erzielen, z. B. in Form von rezeptiertem Funktionstraining. Ziel dieser Anleitung ist, die Betroffenen zu einem eigenständigen Ausdauertraining (alleine oder in einer Sportgruppe) zu befähigen (28).

### **Langzeittherapie**

#### **Langzeittherapie**

**Klinischer Konsenspunkt: Für die Langzeittherapie sollten die Betroffenen Verfahren einsetzen, welche sie eigenständig im Sinne eines Selbstmanagements durchführen können: z. B. an das individuelle Leistungsvermögen angepasstes Ausdauer- und/oder Krafttraining, Stretching, Wärmetherapie. Starker Konsens**

Kommentar: In diesem Konsenspunkt wurden Verfahren empfohlen, für die es eine belegte Wirksamkeit für ihren zeitlich befristeten Einsatz gibt. Der längerfristige Einsatz dieser Maßnahmen ist in hohem Maße umsetzbar und birgt geringe Risiken.

### **Versorgungskoordination**

#### **Langzeittherapie**

**Klinischer Konsenspunkt: Die Behandlungscoordination sollte - wenn möglich - in Händen eines Arztes liegen, der die notwendigen Kenntnisse und Erfahrungen zur Behandlung eines FMS hat. Konsens**

Kommentar: Kein Fachgebiet in Deutschland erklärt sich für eine „Lotsenfunktion“ für FMS-Betroffene prädestiniert. Daher wird empfohlen, dass sich Betroffene an einen Arzt/Ärztin wenden, der Kenntnisse und Erfahrungen in der Behandlung von Menschen mit FMS hat und bereit ist, eine Lotsenfunktion zu übernehmen. Nach Erfahrung von Betroffenen kann es in ländlichen Regionen Deutschlands schwierig sein, wohnortnah einen geeigneten Arzt/Ärztin zu finden.



## **Patientenschulung**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Patientenschulung und Psychoedukation:  
Patientenschulung und Psychoedukation können als Basismaßnahme erwogen  
werden. EL1a, offene Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Grenzen zwischen Patientenschulung, Psychoedukation und kognitiver Verhaltenstherapie sind fließend. Die verschiedenen Verfahren wurden wie folgt unterschieden:

Eduktion (Patientenschulung): Information über Krankheitsbild und Behandlung via Vorlesung in Gruppe und/oder schriftlich und/oder Internet durch qualifizierte Person; Förderung Diskussion und emotionaler Austausch in Gruppe

Psychoedukation: Patientenschulung plus Information/Motivation zu Selbstmanagement (z. B. körperliche Aktivität, Stressreduktion) via Vorlesung in Gruppe und/oder schriftlich und/oder Internet durch qualifizierte Person;

Kognitive Verhaltenstherapie: Patientenschulung plus Psychoedukation plus Übungen/Hausaufgaben zur Verhaltensänderung mit individueller Rückmeldung durch einen Psychotherapeuten (persönlicher direkter oder Internetkontakt).

Für die Analyse wurden die beiden Verfahren Eduktion und Psychoedukation zusammengefasst. Die Studien mit kognitiver Verhaltenstherapie sind im Kapitel Psychotherapie referiert (34).

Die Literatursuche ergab 934 Treffer. Die Ergebnisse von 2 Studien waren doppelt publiziert (6,7,25,37). Eine Studie wurde aus der Metaanalyse ausgeschlossen, da Patientenschulung mit anderen Verfahren kombiniert wurde (21). Eine Studie wurde ausgeschlossen, da die Ergebnisse der FMS-Subgruppe nicht berichtet wurden (30). 14 Studien (davon 4 Studien mit Psychoedukation) mit 1 053 Patienten und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 10 (6-20) Wochen wurden qualitativ analysiert (Evidenzbericht Tabelle 1) (5,7,8,10,13,14,16,19,20,24,27,29,33,39).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 2).

Patientenschulung war den Kontrollgruppen unterlegen bezüglich der gewählten Zielvariablen (Evidenzbericht Tabelle 3 und Abbildung 1). Die standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMDs) (Patientenschulung versus Kontrollen) waren jedoch zur Wirksamkeitsbeurteilung nur eingeschränkt verwendbar, da in einigen Studien

Patientenschulung als Kontrollgruppe diente und in der aktiven Therapiegruppe eine höhere Therapiedosis verwendet wurde. Die Ergebnisse bezüglich Selbstwirksamkeit Schmerz waren inkonsistent: 3 Studien fanden keine Verbesserung der Selbstwirksamkeit (Therapiebeginn und -ende) in den Edukationsgruppen (8,16,20), 3 Studien fanden eine Verbesserung (19,26,28). Edukation war in einer Studie einer Wartelisten-Kontrolle bzgl. der Verbesserung der Selbstwirksamkeit Schmerz überlegen (29). In einer Studie waren aerobes Training und multimodale Therapie der Edukation bzgl. der Verbesserung der Selbstwirksamkeit Schmerz überlegen (27). Die Akzeptanz war gering (Abbruchrate 38 %) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 1). Nebenwirkungen wurden nicht systematisch erfasst bzw. berichtet. Nach der klinischen Erfahrung sind Nebenwirkungen von Patientenschulung sehr selten und geringfügig. Patientenschulungen werden über die FMS-Selbsthilfeorganisationen ambulant angeboten und sind Bestandteil (teil-) stationärer Behandlungsprogramme. Die Information des Patienten über die Diagnose und die Behandlungsmöglichkeiten ist eine ethische Verpflichtung. Auf Grund der hohen Umsetzbarkeit, der geringen Risiken und der ethischen Verpflichtung erfolgte eine Höherstufung des Empfehlungsgrades um 2 Stufen. Psychoedukation ist als Vorbereitung für aktive Therapien essentiell.

### **Patientenzentrierte Kommunikation**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Patientenzentrierte Kommunikation kann eingesetzt werden. EL3a, offene Empfehlung. Starker Konsens**

Kommentar: In diese Analyse wurden Studien aufgenommen, in denen die Ärzte ein spezielles Training zur Kommunikation mit dem Patienten erhalten hatten:

Gemeinsame Entscheidungsfindung (6) und Gesprächsführung (Informationsvermittlung, Gesprächsstruktur, Empathie) (23).

Die Literatursuche ergab 20 Treffer.

Zwei Studien mit 148 Patienten und einer Therapiedauer von 1 bzw. 52 Wochen wurden für die Analyse verwendet. Beide Studien waren doppelt publiziert (2,5,6,23). Eine Studie führte eine Nachuntersuchung nach 52 Wochen durch (Evidenzbericht Tabelle 4).

Die Qualität der Evidenz war gering (Evidenzbericht Tabelle 5). Auf Grund der kleinen Fallzahl erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades um 2 Grade.

Eine quantitative Datensynthese war auf Grund der unterschiedlichen Messzeitpunkte nicht möglich. Patientenzentrierte Kommunikation war nicht wirksam bzgl. der vorgegebenen Endpunkte. Patientenzentrierte Kommunikation und gemeinsame Entscheidungsfindung verbesserten die Qualität der Arzt-Patient-Beziehung sowohl aus Patienten- als auch aus Arztsicht (6). Die Patienten schätzten die Kommunikationsfähigkeit von Ärzten, die ein Training in patientenzentrierter Kommunikationstraining erhalten hatten, als besser ein als von Ärzten der Kontrollgruppe (übliche ärztliche Kommunikation).

Die Akzeptanz war mäßig. Die Abbruchrate lag bei 25/107 (23.4%) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen. Nebenwirkungen wurden nicht erfasst und sind vermutlich nicht zu erwarten.

Patientenzentrierte Kommunikation kann innerhalb der psychosomatischen Grundversorgung erbracht werden. Die Einbeziehung des Patienten in die Entscheidungsfindung ist eine ethische Verpflichtung. Auf Grund der fehlenden Risiken, der hohen Umsetzbarkeit und der ethischen Verpflichtungen erfolgte eine Höherstufung der Empfehlung um 2 Grade.

Folgende Empfehlungen der 1. Leitlinie sind weiterhin gültig:

#### **Einweisung in ein Krankenhaus durch Hausarzt/Facharzt:**

**Klinischer Konsenspunkt: Die Behandlung des FMS erfolgt in der Regel ambulant. In folgenden Situationen wird die Einweisung in ein Krankenhaus empfohlen:**

- **Stationäre Behandlungsnotwendigkeit komorbider körperlicher und psychischer Störungen.**
- **(Teil-)stationäre multimodale Schmerztherapie**

**Die Indikation für eine (teil-)stationäre Behandlung ist vom Krankenhausarzt an Hand von Aufnahmeindikationslisten medizinischer Fachgesellschaften wie z.B. der Aufnahmeindikationsliste (AIL) der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (1) nachzuweisen. Starker Konsens**

#### **Veranlassung einer (teil-)stationären Rehabilitationsmaßnahme**

**Klinischer Konsenspunkt: Die Veranlassung einer (teil-)stationären Rehabilitationsmaßnahme wird unter Berücksichtigung der Kriterien der International Classification of Functioning ICF empfohlen bei**

- **Gefährdung der Teilhabe am Erwerbsleben**
- **Gefährdung der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben oder der Fähigkeit zur Selbstversorgung**
- **Nicht vorhandenen bzw. nicht ausreichend wirksamen ambulanten Therapieverfahren mit starker Empfehlung**

### **Starker Konsens**

#### **Literatur**

1. AdHoc Kommission AEP/DRG der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (2004) DGSS. Aufnahmeindikationsliste. [www.dgss.org/fileadmin/pdf/ail.pdf](http://www.dgss.org/fileadmin/pdf/ail.pdf)
2. Alamo MM, Moral RR, Pérula de Torres LA (2002) Evaluation of a patient-centred approach in generalized musculoskeletal chronic pain/fibromyalgia patients in primary care. Patient Educ Couns 48(1):23-31
3. Annemans L, Wessely S, Spaepen E, Caekelbergh K, Caubère JP, Le Lay K, Taïeb C (2008) Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. Arthritis Rheum 58(3): 895-902
4. Arnold B, Häuser W, Bernateck M, Bernardy K, Brückle W, Friedel E, Hesselschwerdt HJ, Jäckel W, Köllner V, Kühn E, Petzke F, Settan M, Weigl M, Winter E, Offenbächer M (2012) Systematische Übersicht, Metaanalyse und Leitlinie: Multimodale Therapie des Fibromyalgiesyndroms. Schmerz, in Druck
5. Astin JA, Berman BM, Bausell B, Lee WL, Hochberg M, Forsyth KL (2003) The efficacy of mindfulness meditation plus Qigong movement therapy in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. J Rheumatol 30(10): 2257-62
6. Bieber C, Müller KG, Blumenstiel K, Schneider A, Richter A, Wilke S, Hartmann M, Eich W (2006) Long-term effects of a shared decision-making intervention on physician-patient interaction and outcome in fibromyalgia. A qualitative and quantitative 1 year follow-up of a randomized controlled trial. Patient Educ Couns 63(3): 357-66
7. Bieber C, Müller KG, Blumenstiel K, Hochlehnert A, Wilke S, Hartmann M, Eich W (2008) A shared decision-making communication training program for physicians treating fibromyalgia patients: effects of a randomized controlled trial. J Psychosom Res 64(1): 13-20
8. Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, Read J, Witty TE, Hewett JE, Minor M, Johnson JC, Van Male L, McIntosh MJ, Nigh M, Kay DR (1998) Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. Arthritis Care Res 11(3): 196-209

9. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2010) Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz – Langfassung Version 1.X. [cited: 24.05.11]. <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/kreuzschmerz>
10. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A (1994) A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 21(4): 714-20
11. DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPTK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. [www.depression.versorgungsleitlinien.de/](http://www.depression.versorgungsleitlinien.de/), Zugriff 22.10.2011
12. Eich W et al (2012) Definition, Klassifikation und Diagnose des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz*, in Druck
13. Fontaine KR, Haas S (2007) Effects of lifestyle physical activity on health status, pain, and function in adults with fibromyalgia syndrome. *J Musculoskeletal Pain* 15: 3-9
14. Fontaine KR, Conn L, Clauw DJ (2010) Effects of lifestyle physical activity on perceived symptoms and physical function in adults with fibromyalgia: results of a randomized trial. *Arthritis Res Ther* 12(2): R55
15. Hausteiner-Wiehle C, Schäfer R, Sattel H, Ronel J, Herrmann M, Häuser W, Henningsen P (Steuerungsgruppe) (2012) S3-Leitlinie zum Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden, in Druck
16. King SJ, Wessel J, Bhambhani Y, Sholter D, Maksymowych W (2002) The effects of exercise and education, individually or combined, in women with Fibromyalgia. *J Rheumatol* 29(12): 2620-7
17. Lange M, Petermann F (2010) Influence of depression on fibromyalgia : A systematic review. *Schmerz* 24(4): 326-33
18. Lamotte M, Maugars Y, Le Lay K, Taïeb C (2010) Health economic evaluation of outpatient management of fibromyalgia patients and the costs avoided by diagnosing fibromyalgia in France. *Clin Exp Rheumatol* 28 (6 Suppl 63) S64-70
19. Lorig KR, Ritter PL, Laurent DD, Plant K (2008) The internet-based arthritis self-management program: a one-year randomized trial for patients with arthritis or fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 59(7): 1009-17
20. Mannerkorpi K, Nyberg B, Ahlmen M, Ekdahl C (2000) Pool exercise combined with an education program for patients with fibromyalgia syndrome. A prospective, randomized study. *J Rheumatol* 27(10): 2473-81

21. Mannerkorpi K, Nordeman L, Ericsson A, Arndorw M; GAU Study Group (2009) Pool exercise for patients with fibromyalgia or chronic widespread pain: a randomized controlled trial and subgroup analyses. *J Rehabil Med* 41(9): 751-60
22. National Institute for Clinical Excellence and Health (NICE) guideline 59. Osteoarthritis. The care and management of adults with osteoarthritis, <http://guidance.nice.org.uk/CG59/Guidance/pdf/English>
23. Moral RR, Alamo MM, Jurado MA, de Torres LP (2001) Effectiveness of a learner-centred training programme for primary care physicians in using a patient-centred consultation style. *Fam Pract* 18(1): 60-3
24. Nicassio PM, Radojevic V, Weisman MH, Schuman C, Kim J, Schoenfeld-Smith K, Krall T (2000) A comparison of behavioral and educational interventions for fibromyalgia. *J Rheumatol* 24(10): 2000-7
25. Oliver K, Cronan TA, Walen HR, Tomita M (2001) Effects of social support and education on health care costs for patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 28(12): 2711-9
26. Pöhlmann K, Tonhauser T, Joraschky P, Arnold B (2009) The Dachau multidisciplinary treatment program for chronic pain. Efficacy data of a diagnosis-independent multidisciplinary treatment program for back pain and other types of chronic pain. *Schmerz* 23(1): 40-6
27. Rooks DS, Gautam S, Romeling M, Cross ML, Stratigakis D, Evans B, Goldenberg DL, Iversen MD, Katz JN (2007) Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Arch Intern Med* 167(20): 2192-200
28. Schiltenswolf et al. (2012) Physiotherapie und physikalische Therapie des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz*, in Druck
29. Soares JJM, Grossi G (2002) A randomised, controlled comparison of educational and behavioural interventions for woman with fibromyalgia. *Scand J Occupational Ther* 9: 35-45
30. Solomon DH, Warsi A, Brown-Stevenson T, Farrell M, Gauthier S, Mikels D, Lee TH (2002) Does self-management education benefit all populations with arthritis? A randomized controlled trial in a primary care physician network. *J Rheumatol* 29(2): 362-8
31. Sommer et al. (2012) Medikamentöse Therapie des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz*, in Druck
32. Straube S, Derry S, Moore RA, Paine J, McQuay HJ (2010) Pregabalin in fibromyalgia-responder analysis from individual patient data. *BMC Musculoskelet Disord* 5;11: 150

33. Stuifbergen AK, Blozis SA, Becker H, Phillips L, Timmerman G, Kullberg V, Taxis C, Morrison J (2010) A randomized controlled trial of a wellness intervention for women with fibromyalgia syndrome. *Clin Rehabil* 24(4): 305-18
34. Thieme K et al. (2012) Psychotherapie bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom. Schmerz, in Druck
35. Tomas-Carus P, Häkkinen A, Gusi N, Leal A, Häkkinen K, Ortega-Alonso A (2007) Aquatic training and detraining on fitness and quality of life in fibromyalgia. *Med Sci Sports Exerc* 39(7): 1044-50
36. Tomas-Carus P, Gusi N, Häkkinen A, Häkkinen K, Leal A, Ortega-Alonso A (2008) Eight months of physical training in warm water improves physical and mental health in women with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 40: 248-252
37. Vlaeyen JW, Teeken-Gruben NJ, Goossens ME, Rutten-van Molken MP, Pelt RA, van Eek H, Heuts PH (1996) Cognitive-educational treatment of fibromyalgia: a randomized clinical trial. I. Clinical effects. *J Rheumatol* 23(7): 1237-45
38. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M (2002) Does the label "fibromyalgia" alter health status, function, and health service utilization? A prospective, within-group comparison in a community cohort of adults with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 47(3): 260-5
39. Williams DA, Kuper D, Segar M, Mohan N, Sheth M, Clauw DJ (2010) Internet-enhanced management of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain* 151(3): 694-702.

## 1.5 Physiotherapie und physikalische Verfahren

Vorbemerkung: Die folgenden Feststellungen und Empfehlungen gelten für Erwachsene. Zu den allgemeinen Behandlungsgrundsätzen und Versorgungskoordination bei Kindern und Jugendlichen wird auf das Kapitel „Kinder und Jugendliche“ verwiesen. Schlüsselempfehlungen sind **rot** markiert.

### Starke Empfehlungen

#### Ausdauertraining

**Evidenzbasierte Empfehlung: Ausdauertraining mit geringer bis mittlerer Intensität (z. B. schnelles Spaziergehen, Walking, Fahrradfahren bzw. -Ergometertraining, Tanzen, Aquajogging) soll dauerhaft 2-3mal/ Woche über mindestens 30 Minuten durchgeführt werden. EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: In die Analyse wurden Studien mit körperlichem Training eingeschlossen, in denen in mindestens 60% der Therapiezeit Ausdauertraining durchgeführt wurde. Studien, in denen Ausdauertraining mit psychologischen Verfahren kombiniert wurden, sind im Kapitel „multimodale Therapien“ aufgeführt. Zur Klassifikation der Intensität des Ausdauertrainings wurden folgende Kategorien verwendet:

50 bis 70% der Hfmax (maximale Herzfrequenz):geringe Intensität

70 bis 85% der Hfmax: mäßige Intensität

85 bis 100% der Hfmax: hohe Intensität

Die Literatursuche ergab 285 Treffer. 2 Studien wurden von der Analyse ausgeschlossen, da die berichteten klinischen Endpunkte nicht die Einschlusskriterien erfüllten (102, 112). 42 Studien (1, 4, 10, 15, 19, 22, 27, 28, 29, 33, 36, 40, 44, 45, 49, 53, 55, 58, 60, 66, 67, 70, 72, 74, 76, 77, 81, 82, 84, 87, 89, 90, 91, 93, 95, 100,101,105, 109, 111,112,116) mit 2 071 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 12 (3-24) Wochen wurden in die qualitative Analyse eingeschlossen. 16 Studien führten nach durchschnittlich 41 (4-208) Wochen eine Nachuntersuchung durch (Evidenzbericht Tabelle 6).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, mäßige externe Evidenz) (Evidenzbericht Tabelle 7).



Die Wirksamkeit war hoch. Die SMDs (Ausdauertraining - Kontrollen) am Therapieende auf Schmerz, Müdigkeit und Lebensqualität waren gering. Die SMDs (Ausdauertraining - Kontrollen) bei Nachkontrollen auf Schmerz und Lebensqualität waren gering (Evidenzbericht Tabelle 8 und Abbildung 2)

In der Subgruppenanalyse fanden sich keine Unterschiede zwischen landbasiertem und wasserbasiertem bzw. Mischformen des Ausdauertrainings. Eine längerfristige (> 3 Monate) Wirksamkeit bei Nachuntersuchungen konnte in Studien festgestellt werden, in denen die Patienten das Ausdauertraining regelmäßig fortführten. Die meisten Studien führten ein Ausdauertraining von geringer bis mittlerer Intensität, mindestens 2mal pro Woche über 30 Minuten durch (52).

Die Akzeptanz war mäßig (Abbruchrate 223/932 = 24%) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 2). Nebenwirkungen wurden nicht systematisch erfasst. Relevante Nebenwirkungen wie Stressfrakturen, Bluthochdruck und Herzrhythmusstörungen wurden im Einzelfall beschrieben.

Ausdauertraining ist, gegebenenfalls nach Anleitung im Rahmen einer Physiotherapie, eigenständig oder in Sportgruppen der Landesportverbände möglich.

### **Krafttraining**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Krafttraining (geringe bis mäßige Intensität) soll eingesetzt werden. Evidenz liegt vor für eine Trainingshäufigkeit von 2x60/Minuten/Woche EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche fand 57 Studien. 3 Studien wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da ihre Zielvariablen nicht die Einschlusskriterien erfüllten und 1 Studie, weil keine geeignete Kontrollgruppe vorlag (51, 78, 107, 108).

6 RCTs mit 246 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 17 (12-21) Wochen wurden analysiert (5, 50, 57, 61, 87, 109). Eine Nachuntersuchung wurde nur in einer Studie nach 12 Wochen durchgeführt (Evidenzbericht Tabelle 9).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 10).

Die Wirksamkeit war mäßig. Die Effektstärken im Vergleich zu Kontrollen (Übliche Therapie, Stretching) auf Schmerz, Schlaf und Müdigkeit am Therapieende waren mäßig (Evidenzbericht Tabelle 11 und Abbildung 3).

Nebenwirkungen wurden in den Studien nicht systematisch erfasst. Die Abbruchrate in den Studien lag bei 18.6% und unterschied sich nicht von den Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 3).

Krafttraining ist verfügbar in Form von Physiotherapie als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen und/oder als Eigenleistungen nach physiotherapeutischer oder sporttherapeutischer Anleitung.

## **Funktionstraining**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Funktionstraining (Trocken- und Wassergymnastik) soll 2mal/Woche (mindestens 30 Minuten) eingesetzt werden. EL2a, starke Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Funktionstraining (Trocken- und Wassergymnastik in Gruppen unter Anleitung von Krankengymnasten und Physiotherapeuten) ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen und Rentenversicherungsträger und kann beim FMS für die Dauer von 24 Monaten verordnet werden. Eine längere Leistungsdauer ist nach Einzelfallüberprüfung möglich, wenn die Leistungen notwendig, geeignet und wirtschaftlich sind. Sie kann insbesondere notwendig sein, wenn bei kognitiven oder psychischen Beeinträchtigungen die langfristige Durchführung eines Übungsprogramms in Eigenverantwortung nicht oder noch nicht möglich ist (59). Das Funktionstraining in qualifizierten Übungsgruppen wird als ergänzende Leistung zur Rehabilitation nach § 43 Abs. 1 Satz 1 SGB V in Verbindung mit § 44 Abs. 1 Nr. 4 SGB IX gefördert und unterliegt nicht dem Heilmittelbudget. Die Qualitätssicherung der Zusatzausbildung und Fortbildungen der Therapeuten obliegen jeder einzelnen Vereinigung, die Funktionstraining anbietet (83). Die Deutsche Fibromyalgie Vereinigung und die Deutsche Rheuma-Liga bieten eine von den gesetzlichen Krankenkassen und Rentenversicherungsträger anerkannte Fortbildung für Übungsleiter an.

Funktionstraining enthält Elemente von Ausdauertraining und Dehnungsübungen. Es besteht daher eine indirekte Evidenz der Wirksamkeit (siehe Empfehlungen 1 und 3). Auf Grund der geringen Risiken und der Patientenpräferenzen erfolgt eine Höherstufung der Empfehlung.

## Empfehlungen

### Thermalbäder

**Evidenzbasierte Empfehlung: Thermalbäder sollten eingesetzt werden. Evidenz liegt vor für eine Häufigkeit von 5mal Woche über 2-3 Wochen. EL1a, Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 142 Treffer. Studien, in denen körperliche Übungen (Ausdauertraining, Dehnung, Atemübungen) im warmen Wasser durchgeführt wurden, sind unter „Ausdauertraining“ und „Stretching“ referiert. In diesem Abschnitt werden Studien zu Balneotherapie (Moorbäder, Dampfbäder, Sandbäder, Sauna), Hydrotherapie (warmes Wasser inkl. Whirlpool), Spathherapie (Baden in mineralhaltigem Wasser) und Thalassootherapie (Baden in Meerwasser) zusammengefasst. Studien mit hydrogalvanischem (Stanger) Bad wurden getrennt analysiert.

Eine Studie mit Sauna wurde wegen fehlender Randomisierung ausgeschlossen (80). Eine Studie mit Moorpackungen wurde ausgeschlossen, da zusätzlich eine Therapie mit Trazodon erfolgte (14). Zwei Studien wurden aus der Meta-analyse ausgeschlossen, da eine Kombination mit multimodaler Therapie erfolgte (63,118). Eine Studie wurde ausgeschlossen, da die Ergebnisse der FMS-Patienten nicht separat berichtet waren (96). Die Ergebnisse einer Studie waren doppelt publiziert (20,75).

7 Studien mit 396 Patienten und einer durchschnittlichen Therapiedauer von 4 (1,2-12) Wochen wurden in die Analyse eingeschlossen (4, 6, 7, 20, 31, 32, 39, 63). 5 Studien führten Nachuntersuchungen nach durchschnittlich 20 (6-36 Wochen) durch (Evidenzbericht Tabelle 12).

Eine quantitative Analyse war für 5 Studien mit Thermalbädern möglich. Die Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 13).

Die Wirksamkeit war gering. Die SMD (Thermalbäder-Kontrollen) auf Schmerz am Therapieende war hoch (Evidenzbericht Tabelle 14 und Abbildung 4).

Die Akzeptanz war hoch (Abbruchrate 5%) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 4).

Die Risiken waren vermutlich mäßig: Nebenwirkungen wurden nicht systematisch erfasst. Einzelne Fälle von Hautveränderungen und Herzrhythmusstörungen wurden beschrieben.

Thermalbäder sind nicht für chronische Schmerzsyndrome im Heilmittelkatalog aufgeführt. Die Verfügbarkeit ist eingeschränkt (Kosten bei Eigeninitiative; nicht in allen Rehabilitationseinrichtungen verfügbar).

## Offene Empfehlungen

### Muskeldehnung (Stretching)

**Evidenzbasierte Empfehlung: Dehnungs- und Flexibilitätstraining kann erwogen werden. Evidenz liegt vor für eine Trainingshäufigkeit von 2-3x60min/Woche.**

**EL2a, Empfehlung offen, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 85 Treffer. 7 Studien mit 8 Therapiearmen mit 322 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 14 (5-20) Wochen wurden in die Analyse einbezogen (5, 21, 57, 69, 70, 104, 105). 3 Studien führten nach 12 Wochen eine Nachuntersuchung durch (Evidenzbericht Tabelle 15). Die Qualität der Evidenz war mäßig (geringe methodische Qualität, hohe externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 16). Wegen der geringen methodischen Qualität erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Stretching war den aktiven Kontrollgruppen am Therapieende bzgl. Reduktion von Schmerz und Einschränkungen der Lebensqualität unterlegen (Evidenzbericht Tabelle 17 und Abbildung 5).

Die Akzeptanz war mäßig (Abbruchrate 15%) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 5).

Nebenwirkungen wurden nicht systematisch erfasst und sind der klinischen Erfahrung nach selten und geringfügig (Muskelzerrung).

Die Umsetzbarkeit ist hoch: Innerhalb von Physiotherapie sind Dehnungsübungen im Heilmittelkatalog für das FMS enthalten und/oder als Eigenleistungen nach physiotherapeutischer Anleitung verfügbar. Auf Grund der geringen Risiken und der hohen Umsetzbarkeit erfolgte eine Hochstufung des Empfehlungsgrades um eine Stufe.

## **Stark negative Empfehlungen**

### **Massage**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Massage soll nicht verwendet werden. EL2a, EG starke negative Empfehlung. Starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 228 Treffer. Eine Studie mit Selbstmassage und Stretching wurde ausgeschlossen (36). Eine Studie wurde ausgeschlossen, da die klinischen Endpunkte nicht die Einschlusskriterien erfüllten (63). 6 RCTs mit 213 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 8 (3-20 Wochen) wurden analysiert (3, 17, 25, 34, 37, 97). 3 Studien führten eine Nachuntersuchung nach 25 (24-26) Wochen durch (Evidenzbericht Tabelle 18).

Die Qualität der Evidenz war gering (Evidenzbericht Tabelle 19). Wegen der geringen Qualität der Evidenz erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Massage war nicht wirksam (Evidenzbericht Tabelle 20 und Abbildung 6). Die Akzeptanz war hoch (Abbruchrate <10 %) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 6). Nebenwirkungen wurden nicht systematisch erfasst bzw. nicht berichtet. Die Verfügbarkeit ist eingeschränkt. Massage ist im Heilmittelkatalog für chronische Schmerzen (inkl. FMS) aufgeführt.

### **Quadrantenintervention**

**Evidenzbasierte Feststellung: Eine operative Quadrantenoperation soll nicht durchgeführt werden. EL4, stark negative Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 3 Treffer.

Im Gegensatz zu den derzeit gesicherten Erkenntnissen zur Ätiopathogenese und Pathophysiologie des FMS geht Bauer (11,12) davon aus, dass das FMS auf die Kompression von Gefäß-Nervenbündeln an Akupunkturpunkten zurückzuführen ist. Eine Wirksamkeit ist nicht eindeutig belegt. Eine mikrochirurgische Lösung der „Verklebungen“ (sog. Quadrantenintervention) führte bei Fallserien von 118 Patienten bei 60% der Patienten zu einer Schmerzfreiheit (11,12). Die Ergebnisse der Nachuntersuchungen (bis 12 Monate) von 700 Patienten, die zwischen 2003 und 2005 operiert wurden, sind nur im Internet auf der Homepage von Bauer veröffentlicht. Die dort für Frühjahr 2009 angekündigten 3-Jahresergebnisse wurden bisher nicht veröffentlicht (13). Die Behandlungsmethode wurde bisher nicht von anderen Autoren

überprüft oder vom Autor mit wirksamkeitsgesicherten Therapieverfahren wie medikamentöse Therapie und Trainingstherapie verglichen.

Die potentiellen Risiken der Operation (z. B. Wundinfektionen) sind hoch.

Die Umsetzbarkeit ist gering. Die Kosten werden von deutschen gesetzlichen und privaten Krankenversicherungen nicht übernommen.

Auf Grund der potentiellen Risiken, der fehlenden Umsetzbarkeit und ethischen Verpflichtungen (Bewahrung des Patienten vor körperlichem und finanziellem Schaden) erfolgt eine Abstufung der Empfehlung um 2 Grade.

## **Negative Empfehlungen**

### **Chirotherapie**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Chirotherapie sollte nicht eingesetzt werden.**

**EL3a, negative Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Studien mit kraniosakraler Therapie werden in einem eigenen Abschnitt referiert. Die Literatursuche ergab 25 Treffer. 1 Studie war nur als Studienkonzept als Poster publiziert (115). 3 RCTs mit 100 Patienten wurden analysiert (Evidenzbericht Tabelle 21). Die methodische Qualität der Studien war gering (Evidenzbericht Tabelle 22) und die Anzahl der analysierten Studien/Patienten klein, daher erfolgte die Abstufung des Evidenzgrades um 2 Stufen.

Eine quantitative Datenanalyse konnte nicht durchgeführt werden, da die vorgegebenen Zielvariablen nicht erfasst bzw. nicht berichtet wurden. Die qualitative Datenanalyse ergab keine konsistenten Hinweise auf eine Wirksamkeit. In einer Studie war Chirotherapie bzgl. Schmerzreduktion der Warteliste nicht überlegen (16). In einer Studie führte Chirotherapie bzw. die Kombination mit Elektrostimulation bei einigen Patienten zu einer Reduktion (102). In einer Studie führte Krafttraining alleine und in Kombination mit Chirotherapie zu einer Verbesserung der Lebensqualität (78). Nebenwirkungen der Therapie wurden in den Studien nicht berichtet. Die Abbruchraten lagen zwischen 0 und 10%. Seltene schwerwiegende Komplikationen (z. B. Dissektion der A. carotis) sind in der Literatur beschrieben (43).

Chirotherapie ist im Heilmittelkatalog bei chronifizierten Schmerzsyndromen nicht aufgeführt.

## **Hyperbare Sauerstofftherapie**

**Evidenzbasierte Feststellung: Hyperbare Sauerstofftherapie sollte nicht angewendet werden. EL 3a, negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 9 Treffer. In einer RCT wurden 26 Patienten mit 15 Sitzungen hyperbarer Sauerstofftherapie mit 24 Patienten einer Kontrollgruppe (übliche Therapie) verglichen. Am Ende der Therapie war die Schmerzintensität in der hyperbaren Sauerstofftherapiegruppe stärker reduziert als in der Kontrollgruppe. Nebenwirkungen wurden nicht berichtet (117). Die Qualität der Evidenz der Studie war gering.

Hyperbare Sauerstofftherapie ist nicht im Heilmittelkatalog für die FMS-Behandlung enthalten. Schwerwiegende Komplikationen sind in der Literatur beschrieben (71,85). Daher erfolgte eine negative Empfehlung.

## **Kältetherapie**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Kältekammertherapie sollte nicht eingesetzt werden. EL3b, negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 36 Treffer. Die Ergebnisse einer nicht-randomisierten Cross-over Studie wurden nicht berücksichtigt, da die klinischen Endpunkte nur 24 Stunden nach der Therapie erfasst wurden (88).

In einer Fallserie mit 120 Patienten (davon 41% Patienten mit FMS) wurden die kurzfristigen Effekte von Ganzkörperkältetherapie (Kältekammer) untersucht.

Getrennte Analysen für FMS-Patienten wurden nicht publiziert. Eine kurzfristige Schmerzreduktion (durchschnittlich 1,5 Stunden) um die Hälfte des Ausgangswertes wurde beschrieben. Am Ende der 4-wöchigen Behandlung wurde eine

durchschnittliche Schmerzreduktion um 13% beschrieben, welche am ehesten auf die Wirkung der parallel durchgeführten Anwendungen zurückgeführt wurde. 55/120

Patienten überwiegend mit FMS brachen die Kältekammertherapie ab (73). An Nebenwirkungen wurden bei 7% Verbrennungen, Kopfschmerzen, Atemnot, Schmerzzunahme, Beklemmungsgefühl und Schwindel beschrieben.

In einer RCT wurden 28 Patienten mit Wärmetherapie (Heißluft) und 38 mit Kältekammertherapie behandelt. Die Abbruchrate in der Kältekammergruppe lag bei 47%, in der Wärmetherapiegruppe bei 0%. Die Patienten, welche die

Kältekammertherapie beendeten, unterschieden sich in der Schmerzreduktion nicht von der Gruppe mit Wärmetherapie (in beiden Gruppen signifikante Schmerzreduktion) (63). Die methodische Qualität der Studien war niedrig. Die Qualität der Evidenz für Kältetherapie ist gering. Eine Wirksamkeit (anhaltende Schmerzreduktion) ist nicht belegt. Die Akzeptanz ist niedrig, die potentiellen Risiken hoch. Daher erfolgt eine Abstufung des Empfehlungsgrades um einen Grad.  
Sondervotum Patientenselbsthilfeorganisationen: Die Erfahrungen einzelner Patienten mit der Kältekammer sind positiv.

## **Lasertherapie**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Lasertherapie sollte nicht eingesetzt werden.**

**EL3a, negative Empfehlung. Starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 46 Treffer. 2 Studien wurde aus der Analyse ausgeschlossen, da Lasertherapie mit anderen physikalischen Maßnahmen kombiniert wurde (62, 69).

3 Studien mit 122 Patienten und einer durchschnittlichen Therapiedauer von 2 Wochen wurden analysiert (8, 47, 48) (Evidenzbericht Tabelle 23). Die Qualität der Evidenz war gering (Evidenzbericht Tabelle 24). Auf Grund der kleinen Fallzahl und der geringen Qualität der Evidenz erfolgte eine Abstufung um zwei Evidenzgrade. Die Wirksamkeit war mäßig. Die SMDs (Laser – Scheinlaser) am Therapieende waren hoch für Schmerz und mäßig für Müdigkeit und Schlaf (Evidenzbericht Tabelle 25 und Abbildung 7).

Die Akzeptanz war hoch (Abbruchrate 0%) (Evidenzbericht Abbildung 7).

Nebenwirkungen wurden nicht berichtet.

In den Studien wurde Lasertherapie mit geringer Energiemenge eingesetzt wurden. Bei hohen Energiedosen, mit z.B. 7 W-Lasern, kann bei unsachgemäßem Einsatz nicht nur eine Hitzereaktion, sondern auch eine Gewebeschädigung ausgelöst werden. Die Umsetzbarkeit ist gering. Lasertherapie für FMS ist im Heilmittelkatalog nicht aufgeführt. Die Methode wird in der klinischen Routineversorgung nicht angeboten. Aufgrund der potentiellen Risiken und der fehlenden Verfügbarkeit erfolgte eine Abstufung des Empfehlungsgrades.



## **Magnetfeldtherapie**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Magnetfeldtherapie sollte nicht eingesetzt werden. EL2a, negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 30 Treffer. 1 experimentelle Studie mit 1 Behandlung wurde aus der Analyse ausgeschlossen (94). 4 Studien mit 5 Studienarmen und 178 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 11 (1-26) Wochen wurden in die Analyse eingeschlossen (2, 26, 98, 99) (Evidenzbericht Tabelle 26). Auf Grund der geringen Fallzahl (<200 Patienten) erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Die Qualität der Evidenz war mäßig (hohe methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 27).

Die Wirksamkeit war mäßig. Die SMDs (Magnetfeldtherapie – Scheinmagnetfeldtherapie) am Therapieende auf Schmerz und Lebensqualität waren hoch (Evidenzbericht Tabelle 28 und Abbildung 8).

Die Akzeptanz war mäßig (Abbruchrate 16%) und nicht unterschiedlich von den Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 8). 3/4 Studien beschrieben keine Nebenwirkungen. In einer Studie wurde Blutdruckabfall (7%) als Studienabbruchgrund genannt.

Die Umsetzbarkeit ist gering. Magnetfeldtherapie für das FMS ist nicht im Heilmittelkatalog aufgeführt. Es fehlen jedoch ausreichende ärztliche und Betroffenen-Erfahrungen mit der Nutzung dieser Systeme in Deutschland. Deshalb erfolgt eine Abstufung der Empfehlung um eine Stufe.

Aufgrund der formalen Kriterien wäre eine offene Empfehlung möglich. Dies steht jedoch nicht im Einklang mit der Präferenz der Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften und Patientenorganisationen. Deshalb erfolgt eine Abstufung der Empfehlung um eine weitere Stufe.

## **TENS**

**Evidenzbasierte Empfehlung: TENS sollte nicht eingesetzt werden. EL3a, negative Empfehlung, Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 31 Treffer. 1 Studie wurde ausgeschlossen, da TENS mit anderen physikalischen Verfahren kombiniert wurde (62).

3 RCTs mit 82 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 5 (3-5) Wochen wurden analysiert (30, 64, 97) (Evidenzbericht Tabelle 29). Die Qualität der Evidenz war mäßig (geringe methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 30). Die klinischen Endpunkte einer Studie waren unvollständig publiziert. Auf Grund der geringen Studienzahl und der geringen methodischen Qualität erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades um 2 Grade. Trotz unvollständiger Datenpräsentation wurde eine quantitative Analyse durchgeführt. TENS war nicht wirksam (Evidenzbericht Tabelle 31 und Abbildung 9). Auch in den Prä-Post-Vergleichen konnten keine signifikanten SMDs nachgewiesen werden. Die Akzeptanz war hoch (Abbruchrate 4%) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen. Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Relevante Nebenwirkungen sind in der Literatur nicht beschrieben. TENS ist im Heilmittelkatalog für das FMS vorgesehen.

### **Transkranielle Magnetstimulation**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Transkranielle Magnetstimulation sollte nicht eingesetzt werden. EL2a, negative Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 45 Treffer. Die Ergebnisse einer Studie waren doppelt publiziert (41,110).

4 Studien mit 6 Studienarmen und 129 Patienten und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 13 (5-20) Sitzungen wurden analysiert (23, 41, 79, 110). Alle Studien führten eine Nachuntersuchung nach durchschnittlich 4 (3-8) Wochen durch (siehe Evidenzbericht Tabelle 32). Auf Grund der Patientenzahl <200 erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Die Qualität der Evidenz war mäßig (hohe methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 33)

Die Wirksamkeit war gering. Die SMD (Transkranielle Magnetstimulation vs Schein Transkranielle Magnetstimulation) am Therapieende auf Schlaf war gering (Evidenzbericht Tabelle 34 und Abbildung 10).

Die Akzeptanz war hoch (Abbruchrate 5%) (Evidenzbericht Abbildung 10). Die NW-Rate waren hoch: Kopf- und Nackenschmerzen waren >10% als in Kontrollgruppe. Es handelt sich um eine experimentelle Behandlungsmethode chronischer Schmerzen, die in der klinischen Routine-Versorgung nicht verfügbar ist.

Auf Grund der hohen Risiken und der geringen Verfügbarkeit erfolgte eine Abstufung der Empfehlung um zwei Grade.

### **Keine positive oder negative Empfehlung möglich**

#### **Ganzkörperwärmetherapie mit wassergefilterter milder Infrarot-A-Strahlung und heißen Ganzkörperpackungen**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der eingeschränkten Studienlage ist keine positive oder negative Empfehlung möglich. Starker Konsens**

Kommentar: Hier wurden RCTs zusammengefasst, in denen eine Ganzkörperwärme mittels anderer Methoden induziert wurde als bei „Balneo-, Spa- und Thalossatherapie“ beschrieben. Die Literatursuche ergab 11 Treffer.

Zur Ganzkörperwärmetherapie mit wassergefilterter milder Infrarot-A-Strahlung (6x15 Minuten in 3 Wochen) liegen keine placebokontrollierten Studien vor. In einer RCT war Ganzkörperwärmetherapie kombiniert mit einer 3-wöchigen multimodalen stationären Rehabilitationsbehandlung (69 Patienten) einer alleinigen multimodalen stationären Rehabilitationsbehandlung (70 Patienten) bzgl. Schmerzreduktion und Verbesserung der Lebensqualität überlegen. Die positiven Wirkungen auf Schmerz und Lebensqualität waren bei den Nachkontrollen nach 3 und 6 Monaten nachweisbar. 1 Patient brach die Therapie wegen Hitzeintoleranz ab (18). Das Verfahren ist nicht in der klinischen Routineversorgung verfügbar.

In einer RCT erhielten 7 Patienten heiße Ganzkörperpackungen (keine Details berichtet), 8 Patienten Ausdauertraining und 11 Patienten gymnastische Übungen. Eine signifikante Änderung von Schmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen und Lebensqualität wurde in keiner Gruppe festgestellt (77).

#### **Hydrogalvanische (Stanger) Bäder**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der begrenzten Anzahl von Studien ist keine positive oder negative Empfehlung möglich. Starker Konsens**

Kommentar: In einer RCT erhielten 25 Patienten über 8 Wochen 10 mg Amitriptylin und 25 Patienten 10 mg Amitriptylin plus insgesamt 10 Sitzungen Stangerbad zu je 20 Minuten. Am Therapieende war in beiden Therapiegruppen die Lebensqualität

verbessert. Die Kombination war der Monotherapie mit Amitriptylin in der Verbesserung der Lebensqualität überlegen. Nebenwirkungen wurde keine festgestellt (35). In einer Studie wurden 12 Patienten mit Stangerbad (2x20min/Woche) über 5 Wochen bzw. mit der progressiven Muskelanspannung nach Jacobson behandelt. Am Therapieende war in beiden Gruppen die Schmerzintensität signifikant reduziert ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden Studienarmen (46).

### **Kraniosakrale Therapie**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der begrenzten Studienlage ist keine positive oder negative Empfehlung möglich. Starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 27 Treffer. Die Daten einer RCT waren doppelt publiziert (24,68). In einer RCT wurden 52 Patienten mit kraniosakraler Therapie (2x60 min/Woche, 9 Wochen) mit 52 Patienten einer Placebo-Gruppe (diskonnektierte Ultraschallbehandlung) verglichen. Eine Nachuntersuchung erfolgte nach 1 Jahr. Die Qualität der Evidenz der Studie war gering. Kraniosakrale Therapie war der Kontrollgruppe am Therapieende in der Reduktion von Schmerzen, Müdigkeit und Schlafstörungen und bei Nachuntersuchungen in der Reduktion von Schlafstörungen überlegen (68).

### **Lymphdrainage**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der eingeschränkten Datenlage ist keine positive oder negative Empfehlung möglich. Starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 7 Treffer. In einer RCT erhielten 25 Patienten über 3 Wochen Bindegewebsmassage und 25 Patienten manuelle Lymphdrainage. Lymphdrainage führte am Behandlungsende zu einer signifikanten Reduktion von Schmerz, Schlafstörungen, Müdigkeit und Einschränkungen der Lebensqualität und war der Bindegewebsmassage in der Verbesserung der Lebensqualität überlegen (34).

In einer Fallserie wurden 17 Patientinnen mit 12 Sitzungen (je 60 Minuten) über 4 Wochen behandelt. Am Behandlungsende waren Schmerz, Müdigkeit und Schlafstörungen reduziert und die Lebensqualität verbessert. Bei einer Nachuntersuchung nach 5 Monaten waren Schmerz und Müdigkeit reduziert (9).

Die Abbruchraten lagen zwischen 0-4%. Nebenwirkungen wurden nicht erfasst.  
Relevante Nebenwirkungen sind in der Literatur nicht berichtet.  
Lymphdrainage ist für das FMS im Heilmittelkatalog nicht aufgeführt.

## **Physiotherapie (Krankengymnastik) (Kombination aktiver und passiver Maßnahmen)**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der eingeschränkten Datenlage ist keine Aussage möglich. Starker Konsens**

Einzelinhalte der Physiotherapie sind unter „Krafttraining“, „Meditative Bewegungstherapien“ und „Stretching“ analysiert.

Physiotherapie nutzt als Heilverfahren die passive - z.B. durch den Therapeuten ausgeführte - und die aktive, selbstständig ausgeführte Bewegung des Menschen sowie den Einsatz physikalischer Maßnahmen zur Heilung und Vorbeugung von Erkrankungen (im deutschen Sprachgebrauch: Maßnahmen der Physikalischen Medizin). Für den Einschluss in diese Analyse wurde gefordert, dass passive und aktive Bewegungen kombiniert wurden. Die Kombination mit physikalischen Maßnahmen war fakultativ. Studien mit ausschließlich aktiven Bewegungen (mit und ohne physiotherapeutische Anleitung) sind unter „Stretching“ und „Krafttraining“ analysiert. Studien mit ausschließlich aktiven Bewegungen (mit und ohne physiotherapeutische Anleitung) in Kombination mit Bewegung, Atemübungen und Entspannung bzw. Meditation sind im Kapitel „Meditative Bewegungstherapien“ beschrieben.

Die Literatursuche ergab 442 Treffer. 1 Studie wurde ausgeschlossen, da keine Randomisierung erfolgte und das physiotherapeutische Programm unzureichend beschrieben wurde (56). Eine Studie wurde ausgeschlossen, da in dem als „Physiotherapie“ beschriebenen Programm keine passiven Bewegungen durchgeführt wurden (114). 2 RCTs mit Physiotherapie nach den oben genannten Kriterien wurden gefunden. In einer RCT dienten 34 Patienten, die über 3 Wochen je 5 Tage (insgesamt 15 Sitzungen) eine kinesiotherapeutische Behandlung der Halswirbelsäule mit Ultraschallapplikationen an Schmerzpunkten erhielten, als Kontrollgruppe für 36 Patienten, die über 6 Monate Sertralin 50 mg/d erhielten. In der Physiotherapiegruppe wurde keine signifikante Reduktion von Schmerz und Schlafstörungen festgestellt, jedoch in der Sertralingruppe (42). In einer RCT wurden 2 Physiotherapieprogramme

verglichen: 10 Patienten erhielten Kinesiotherapie und aktive Muskeldehnung und 10 Patienten myofasziale Therapie nach Mézières, jeweils 2mal/Woche zu je 75 min über 12 Wochen. Am Behandlungsende war in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität feststellbar, nicht jedoch mehr bei einer Nachkontrolle nach weiteren 12 Wochen (104).

## Literatur

1. Alentorn-Geli E, Padilla J, Moras G, Lázaro Haro C, Fernández-Solà J (2008) Six weeks of whole-body vibration exercise improves pain and fatigue in women with fibromyalgia. *J Altern Complement Med* 14(8): 975-81
2. Alfano, AP, Taylor AG, Foresman PA, Dunkl PR, McConnell GG, Conaway MR, Gillies GT (2001) Static magnetic fields for treatment of fibromyalgia: A randomized controlled trial *J Altern Complement Med* 7 (1): 53-64.
3. Alnigenis M, Nergis Y, Bradley JD, Wallick J, Emsley CL (2001) Massage therapy in the management of fibromyalgia: A pilot study. *J Musculoskel Pain* 9(2): 55-67.
4. Altan L, Bingol U, Aykac M, Koc Z, Yurtkuran M (2004) Investigation of the effects of pool-based exercise on fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 24: 272-7
5. Altan L, Korkmaz N, Bingol U, Gunay B (2009) Effect of pilates training on people with fibromyalgia syndrome: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 90(12): 1983-8
6. Ammer K, Melnizky P (1999) Medicinal baths for treatment of generalized fibromyalgia *Forsch Komplementarmed* 6: 80-5
7. Ardiç F, Ozgen M, Aybek H, Rota S, Cubukçu D, Gökgöz A (2007) Effects of balneotherapy on serum IL-1, PGE2 and LTB4 levels in fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 27: 441-6
8. Armagan O, Tascioglu F, Ekim A, Oner C (2006) Long-term efficacy of low level laser therapy in women with fibromyalgia: A placebo-controlled study. *J Back Musculoskel Rehabil* 19(4): 135-40
9. Asplund R (2003) Manual lymph drainage therapy using light massage for fibromyalgia sufferers: A pilot study. *J Orthop Nurs* 7(4): 192-6.
10. Assis MR, Silva LE, Alves AM, Pessanha AP, Valim V, Feldman D (2006) A Randomized controlled trial of deep water running: clinical effectiveness of aquatic exercise to treat fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 15;55(1): 57-65

11. Bauer J, Heine H (1999) Möglichkeiten chirurgischer Intervention bei fibromyalgischen Beschwerden (Rücken und untere Extremitäten) - Beziehungen zu Akupunkturpunkten. *Biol Med* 28(3): 135-41
12. Bauer J, Heine H (2000) Akupunkturpunkte und Quadrantenschmerz. *Biol Med* 29 (6): 282-8.
13. Bauer. <http://www.fms-bauer.com/downloads/FMS-FAQ-OP-DE.pdf>.  
Elektronischer Zugriff 19.02.2011
14. Bellometti S, Galzigna L (1999) Function of the hypothalamic adrenal axis in patients with fibromyalgia syndrome undergoing mud-pack treatment. *Int J Clin Phram Res* 9: 27-33 (Ausschluss: zusätzlich Therapie mit Trazodon)
15. Bircan C, Karasel SA, Akgün B, El O, Alper S (2008) Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. *Rheumatol Int* 28: 527-32.
16. Blunt KL, Rajwani MH, Guerriero RC (1997) The effectiveness of chiropractic management of fibromyalgia patients: a pilot study. *J Manipul Physiol Ther* 20: 389–99
17. Brattberg G (1999) Connective tissue massage in the treatment of fibromyalgia. *Eur J Pain* 3(3): 235-44
18. Brockow T, Wagner A, Franke A, Offenbacher M, Resch KL(2007) A randomized controlled trial on the effectiveness of mild water-filtered near infrared whole-body hyperthermia as an adjunct to a standard multimodal rehabilitation in the treatment of fibromyalgia. *Clin J Pain* 23(1): 67-75
19. Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, Read J, Witty TE (1998) Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. *Arthritis Care Res* 11: 196-209
20. Buskila D, Abu-Shakra M, Neumann L, Odes L, Shneider E, Flusser D, Sukenik S (2001) Balneotherapy for fibromyalgia at the Dead Sea. *Rheumatol Int* 20: 105-108
21. Calandre EP, Rodriguez-Claro ML, Rico-Villademoros F, Vilchez JS, Hidalgo J, Delgado-Rodriguez A (2009) Effects of pool-based exercise in fibromyalgia symptomatology and sleep quality: a prospective randomised comparison between stretching and Ai Chi. *Clin Exp Rheumatol* 27(5 Suppl 56): S21-8
22. Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Martins-Pereira CM, Gatto-Cardia CM, Ortega FB, Huertas FJ, Tercedor P, Ruiz JR, Delgado-Fernandez M (2010) Efficacy of

Biodanza for treating women with fibromyalgia. *J Altern Complement Med* 16(11): 1191-200

23. Carretero B, Martín MJ, Juan A, Pradana ML, Martín B, Carral M, Jimeno T, Pareja A, Montoya P, Aguirre I, Salva J, Roca M, Gili M, Garcia-Toro M (2009) Low-frequency transcranial magnetic stimulation in patients with fibromyalgia and major depression. *Pain Med* 10(4): 748-53

24. Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, Sánchez-Labraca N, Quesada-Rubio JM, Granero-Molina J, Moreno-Lorenzo C (2011) A randomized controlled trial investigating the effects of craniosacral therapy on pain and heart rate variability in fibromyalgia patients. *Clin Rehabil* 25(1): 25-35

25. Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, Granero-Molina J, Aguilera-Manrique G, Quesada-Rubio JM, Moreno-Lorenzo C (2011) Benefits of massage-myofascial release therapy on pain, anxiety, quality of sleep, depression, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med* doi:10.1155/2011/561753

26. Colbert AP, Markov MS, Banerj M, Pilla AA (1999) Magnetic mattress pad use in patients with fibromyalgia: a randomised double-blind pilot study. *J Back Musculoskel Rehabil* 13: 19-31

27. Da Costa D, Abrahamowicz M, Lowensteyn I, Bernatsky S, Dritsa M, Fitzcharles MA, Dobkin PL (2005) A randomized clinical trial of an individualized home-based exercise programe for women with fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 44: 1422-27

28. de Andrade SC, de Carvalho RF, Soares AS, de Abreu Freitas RP, de Medeiros Guerra LM, Vilar MJ (2008) Thalassotherapy for fibromyalgia: a randomized controlled trial comparing aquatic exercises in sea water and water pool. *Rheumatol Int* 29(2): 147-52

29. de Melo Vitorino DF, de Carvalho BC, do Prado GF (2006) Hydrotherapy and conventional physiotherapy improve sleep time and quality of life of fibromyalgia patients: Randomised clinical trial. *Sleep Med* 7: 293-96

30. Di Benedetto P, Iona LG, Zidarich V (1993) Clinical evaluation of S-Adenosyl-Methionine versus transcutaneous electrical nerve stimulation in primary fibromyalgia. *Curr Ther res* 53: 222-30



31. Dönmez A, Karagulle MZ, Tercan N, Dinler M, Issever H, Karagulle M, Turan M (2005) SPA therapy in fibromyalgia: a randomised controlled clinic study. *Rheumatol Int* 26: 168-72
32. Evcik D, Kizilay B, Gokcen E (2002) The effects of balneotherapy on fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 22: 56-9
33. Evcik D, Yigit I, Pusak H, Kavuncu V (2008) Effectiveness of aquatic therapy in the treatment of fibromyalgia syndrome: a randomized controlled open study. *Rheumatol Int* 28(9): 885-90.
34. Ekici G, Bakar Y, Akbayrak T, Yuksel I (2009) Comparison of manual lymph drainagetherapy and connective tissue massage in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther* 32(2): 127-33.
35. Eksioglu E, Yazar D, Bal A, Usan HD, Cakci A (2007) Effects of Stanger bath therapy on fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 26(5): 691-4.
36. Etnier JL, Karper WB, Gapin JI, Barella LA, Chang YK, Murphy KJ (2009) Exercise, fibromyalgia, and fibrofog: a pilot study. *J Phys Act Health* 6(2): 239-46
37. Field T, Diego M, Cullen C, Hernandez-Reif M, Sunshine W, Douglas S (2002) Fibromyalgia pain and substance P decrease and sleep improves after massage therapy. *J Clin Rheumatol* 8(2): 72-6
38. Field T, Delage G, Hernandez-Reuf M (2003) Movement and massage therapy reduce fibromyalgia pain. *J Bodywork Movement Therapies* 7(1): 49-52
39. Fioravanti A, Perpignano G, Tirri G (2007) Effects of mud-bath treatment on fibromyalgia patients: a randomized clinical trial. *Rheumatol Int* 27: 1157-61
40. Fontaine KR, Haas S (2007) Effects of lifestyle physical activity on health status, pain, and function in adults with fibromyalgia syndrome. *J Musculoskeletal Pain* 15: 3-9
41. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natalle L, Bravo R, Rigonatti SP, Freedman SD, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS (2006) A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 54(12): 3988-98
42. González-Viejo MA, Avellanet M, Hernández-Morcuende MI (2005) A comparative study of fibromyalgia treatment: ultrasonography and physiotherapy versus sertraline treatment. *Ann Readapt Med Phys* 48(8): 610-5 [Article in French]

43. Gouveia LO, Castanho P, Ferreira JJ (2009) Safety of chiropractic interventions: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*15; 34(11): E405-13
44. Gowans SE, deHueck A, Voss S, Silaj A, Abbey SE, Reynolds WJ (2001) Effect of a randomized, controlled trial of exercise on mood and physical function in individuals with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 45: 519-29
45. Gowans SE, Dehueck A, Voss S, Silaj A, Abbey SE (2004) Six-month and one-year followup of 23 weeks of aerobic exercise for individuals with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 51(6): 890-8
46. Günther V, Mur E, Kinigadner U, Miller C (1994) Fibromyalgia - the effect of relaxation and hydrogalvanic bath therapy on the subjective pain experience. *Clin Rheumatol* 13(4), 573-8
47. Gür A, Karakoc M, Nas K, Cevik R, Sarac J, Ataoglu S (2002a) Effects of low power laser and low dose amitriptyline therapy on clinical symptoms and quality of life in fibromyalgia: a single-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatol Int.* 22: 188-93.
48. Gür A, Karakoc M, Nas K, Cevik R, Sarac J, Demir E (2002 b) Efficacy of low power laser therapy in fibromyalgia: a single-blind, placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci* 17: 57-61.
49. Gusi N, Tomas-Carus P, Hakkinen A, Hakkinen K, Ortega-Alonso A (2006) Exercise in waist-high warm water decreases pain and improves health-related quality of life and strength in the lower extremities in women with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 15(55): 66-73
50. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P, Alen M (2001) Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. *Ann Rheum Dis* 60(1):21-6.
51. Häkkinen K, Pakarinen A, Hannonen P, Häkkinen A, Airaksinen O, Valkeinen H, Alen M (2002) Effects of strength training on muscle strength, cross-sectional area, maximal electromyographic activity, and serum hormones in premenopausal women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 29(6): 1287-95 (Ausschluss: Zielvariablen (Hormonwerte) nicht geeignet für Analyse)
52. Häuser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltenswolf M, Busch A (2010) Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther* 12 R79

53. Ide MR, Belini MA, Caromano FA (2005) Effects of an aquatic versus non-aquatic respiratory exercise program on the respiratory muscle strength in healthy aged persons. *Clinics (Sao Paulo)* 60(2): 151-8
54. Isomeri R, Mikkelsen M, Latikka P, Kammonen K (1993) Effects of amitriptyline and cardiovascular fitness training on pain in patients with primary fibromyalgia. *J Musculoskeletal Pain* 3/4: 253-256
55. Jentoft ES, Kvalvik AG, Mengshoel AM (2001) Effects of pool-based and land-based aerobic exercise on women with fibromyalgia/chronic widespread muscle pain. *Arthritis Rheum* 45(1): 42-47
56. Joshi MN, Joshi R, Jain AP (2009) Effect of amitriptyline vs. physiotherapy in management of fibromyalgia syndrome: What predicts a clinical benefit? *J Postgrad Med* 55: 185-9 (Ausschluss: keine Randomisierung)
57. Jones KD, Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM, Potempa KM (2002) A randomized controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia. *J Rheumatol* 29(5): 1041-8
58. Jones KD, Burckhardt CS, Deodhar AA, Deodhar AA, Perrin NA, Hanson GC, Bennett RM (2008) A six-month randomized controlled trial of exercise and pyridostigmine in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 58: 612-22
59. Kassenärztliche Bundesvereinigung, GKV Spitzenverband (2011) 29. Änderung der Vereinbarung über Vordrucke für die vertragsärztliche Versorgung vom 1. April 1995. *Dtsch Ärzteblatt* 108: B1171-74
60. King SJ, Wessel J, Bhambhani Y, Sholter D, Maksymowych W (2002) The effects of exercise and education, individually or combined, in women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 29: 2620-27
61. Kingsley JD, Panton LB, Toole T, Sirithienthad P, Mathis R, McMillan V (2005) The effects of a 12-week strength-training program on strength and functionality in women with fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 86(9): 1713-21
62. Külcü DG, Demirel GG (2009) Fibromiyalji Sendromlu Bir Grup Hastada Fizik Tedavi Programının Uykusuzluk Şiddeti Üzerine Etkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 55: 64-7
63. Kurzeja R, Gutenbrunner C, Krohn-Grimberghe B (2003) Fibromyalgia Comparison of whole-body-cryotherapy with two classical thermotherapy methods. *Akt Rheumatol* 28: 158-63. (Ausschluss: Klinische Endpunkte nicht eingeschlossen)

64. Löfgren M, Norrbrink C (2009) Pain relief in women with fibromyalgia: a cross-over study of superficial warmth stimulation and transcutaneous electrical nerve stimulation. *J Rehabil Med* 41(7): 557-62
65. Lund I, Lundeberg T, Carleson J, Sönnerrfors H, Uhrlin B, Svensson E (2006) Corticotropin releasing factor in urine - a possible biochemical marker of fibromyalgia. Responses to massage and guided relaxation *Neurosci Lett* 31;403(1-2): 166-71  
(Ausschluss: Berichtete Zielvariablen für Analyse nicht geeignet)
66. Mannerkorpi K, Nordeman L, Cider A, Jonsson G (2010) Does moderate-to-high intensity Nordic walking improve functional capacity and pain in fibromyalgia? A prospective randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 12(5): R189
67. Martin L, Nutting A, MacIntosh BR, Edworthy SM, Butterwick D, Cook J (1996) An exercise program in the treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol* 23: 1050-3
68. Matarán-Peñarrocha GA, Castro-Sánchez AM, García GC, Moreno-Lorenzo C, Carreño TP, Zafra MD (2011) Influence of Craniosacral Therapy on Anxiety, Depression and Quality of Life in Patients with Fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med*: 561753
69. Matsutani LA, Marques AP, Ferreira EA, Assumpção A, Lage LV, Casarotto RA, Pereira CA (2007) Effectiveness of muscle stretching exercises with and without laser therapy at tender points for patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 25(3): 410-5
70. McCain GA, Bell DA, Mai FM, Halliday PD (1988) A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 31: 1135-41
71. McDonagh M, Helfand M, Carson S, Russman BS (2004) Hyperbaric oxygen therapy for traumatic brain injury: a systematic review of the evidence. *Arch Phys Med Rehabil* 85(7): 1198-204
72. Mengshoel AM, Komnaes HB, Forre O (1992) The effects of 20 weeks of physical fitness training in female patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 10: 345-49
73. Metzger D, Zwingmann C, Protz W, Jäckel WH (2000) Whole-body cryotherapy in rehabilitation of patients with rheumatoid diseases - pilot study..*Rehabilitation* 39(2): 93-100

74. Munguía-Izquierdo D, Legaz-Arrese A (2008) Assessment of the effects of aquatic therapy on global symptomatology in patients with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 89: 2250-57
75. Neumann L, Sukenik S, Bolotin A, Abu-Shakra M, Amir M, Flusser D, Buskila D (2001) The effect of balneotherapy at the Dead Sea on the quality of life of patients with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol* 20: 15-19
76. Nichols DS, Glenn TM (1994) Effects of aerobic exercise on pain perception, affect, and level of disability in individuals with fibromyalgia. *Phys Ther* 74: 327-32
77. Norregaard J, Lykkegaard JJ, Mehlsen J (1997) Exercise training in treatment of fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain* 5: 71-79
78. Panton LB, Figueroa A, Kingsley JD, Hornbuckle L, Wilson J, StJohn N (2009) Effects of resistance training and chiropractic treatment in women with fibromyalgia. *J Alt Comp Med* 15(3): 321–28. (Ausschluss: Kombination von Krafttraining mit Chirotherapie)
79. Passard A, Attal N, Benadhira R, Basseur L, Saba G, Sichere P, Perrot S, Januel D, Bouhassira D (2007) Effects of unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex on chronic widespread pain in fibromyalgia. *Brain* 130(10): 2661-70
80. Piso, U., Kuether, G., Gutenbrunner, Chr., Gehrke, A (2001) Analgesic effects of sauna in fibromyalgia. *Physikalische Medizin Rehabilitationsmedizin Kurortmedizin* 11 (3): 94-99 (Ausschluss: Keine Randomisierung)
81. Ramsay C, Moreland J, Ho M, Joyce S, Walker S, Pullar T(2000) An observer-blinded comparison of supervised and unsupervised aerobic exercise regimens in fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 39: 501-15
82. Redondo JR, Justo CM, Moraleda FV, Velayos YG, Puche JJ, Zubero JR (2004) Long-term efficacy of therapy in patients with fibromyalgia: a physical exercise-based program and a cognitive-behavioral approach. *Arthritis Rheum* 15: 184-92
83. Rehabilitationsträger (2011) Rahmenvereinbarung über den Rehabilitationssport und das Funktionstraining vom 01.01.2011. [www.bar-frankfurt.de/fileadmin/dateiliste/publikationen/empfehlungen/downloads/Rahmenvereinbarung\\_Rehasport\\_2011.pdf](http://www.bar-frankfurt.de/fileadmin/dateiliste/publikationen/empfehlungen/downloads/Rahmenvereinbarung_Rehasport_2011.pdf)
84. Richards SC, Scott DL (2002) Prescribed exercise in people with fibromyalgia: parallel group randomised controlled trial. *BMJ* 325: 185

85. Rivalland G, Mitchell SJ, van Schalkwyk JM (2010) Pulmonary barotrauma and cerebral arterial gas embolism during hyperbaric oxygen therapy. *Aviat Space Environ Med* 81(9): 888-90
86. Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, Wetzel T, Rigonatti SP, Tufik S, Boggio PS, Valle AC (2007) Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study. *Pain Pract.* 2007 7(4): 297-306. (Doppelpublikation)
87. Rooks DS, Gautam S, Romeling M, Cross ML, Stratigakis D, Evans B (2007) Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Arch Intern Med* 167: 2192-2200
88. Samborski, W., Stratz, T., Sobieska, M., Mennet, P., Müller, W., Schulte-Monting, J (1992) Intraindividuelle Vergleich einer Ganzkörperkältetherapie und einer Wärmebehandlung mit Fangopackungen bei der generalisierten Tendomyopathie (GTM) *Z Rheumatol* 51 (1): 25-31 (Ausschluss: zu kurze Beobachtungsdauer)
89. Sañudo B, Galiano D, Carrasco L, Blagojevic M, de Hoyo M, Saxton J. Aerobic exercise versus combined exercise therapy in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial (2010a) *Arch Phys Med Rehabil* 91(12): 1838-43
90. Sañudo B, de Hoyo M, Carrasco L, McVeigh JG, Corral J, Cabeza R, Rodríguez C, Oliva A (2010b) The effect of 6-week exercise programme and whole body vibration on strength and quality of life in women with fibromyalgia: a randomised study. *Clin Exp Rheumatol* 28(6 Suppl 63): S40-5
91. Schachter CL, Busch AJ, Peloso PM, Sheppard MS (2003) Effects of short versus long bouts of aerobic exercise in sedentary women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Phys Ther* 83: 340-58
92. Schiltenswolf M, Häuser W, Felde E, Flügge C, Häfner R, Settan M, Offenbächer M (2008) Physiotherapie, medizinische Trainingstherapie und physikalische Therapie beim Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 22: 303-12
93. Şencan S, Ak S, Karan A, Müslümanoğlu L, Özcan E, Berker E (2004) A study to compare the therapeutic efficacy of aerobic exercise and paroxetine in fibromyalgia syndrome. *J Back Musculoskeletal Rehabil* 17: 57-61
94. Shupak NM, McKay JC, Nielson WR, Rollman GB, Prato FS, Thomas AW (2006) Exposure to a specific pulsed low-frequency magnetic field: a double-blind placebo-

controlled study of effects on pain ratings in rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients. *Pain Res Manag* 11(2): 85-90 (Ausschluss: Nur 1 Sitzung)

95. Stephens S, Feldman BM, Bradley N, Schneiderman J, Wright V, Singh-Grewal D, Lefebvre A (2008) Feasibility and effectiveness of an aerobic exercise program in children with fibromyalgia: Results of a randomized controlled pilot trial. *Arthritis Rheum* 59:1399-406

96. Sukenik S, Baradin R, Codish S, Neumann L, Flusser D, Abu-Shakra M, Buskila D (2001) Balneotherapy at the Dead Sea area for patients with psoriatic arthritis and concomitant fibromyalgia. *Isr Med Assoc J* 3: 147-50

97. Sunshine W, Field TM, Quintino O, Fierro K, Kuhn C, Burman I, Schanberg S (1996) Fibromyalgia benefits from massage therapy and transcutaneous electrical stimulation. *J Clin Rheumatol* 2(1): 18-22

98. Sutbeyaz ST, Sezer N, Koseoglu F, Kibar S (2009) Low-frequency pulsed electromagnetic field therapy in fibromyalgia: a randomized, double-blind, sham-controlled clinical study. *Clin J Pain* 25(8): 722-8

99. Thomas AW, Graham K, Prato FS, McKay J, Forster PM, Moulin DE, Chari S (2007) A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial using a low-frequency magnetic field in the treatment of musculoskeletal chronic pain. *Pain Res Manag* 12(4): 249-58

100. Tomas-Carus P, Häkkinen A, Gusi N, Leal A, Häkkinen K, Ortega-Alonso A (2007) Aquatic training and detraining on fitness and quality of life in fibromyalgia. *Med Sci Sports Exerc* 39(7): 1044-50

101. Tomas-Carus P, Gusi N, Häkkinen A, Häkkinen K, Leal A, Ortega-Alonso A (2008) Eight months of physical training in warm water improves physical and mental health in women with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 40: 248-52

102. Tyers S, Smith RB (2001) A comparison of cranial electrotherapy stimulation alone or with chiropractic therapies in the treatment of fibromyalgia. *Am Chiropractor* 23: 39–41

103. Uhlemann H, Strobel I, Müller-Landner U, Lange U (2007) Prospektive klinische Pilotstudie zur Wirksamkeit konditionierender Maßnahmen bei Patienten mit Fibromyalgie. *Akt Rheumatol* 32: 27-33

104. Valencia M, Alonso B, Alvarez MJ, Barrientos MJ, Ayán C, Martín Sánchez V (2009) Effects of 2 physiotherapy programs on pain perception, muscular flexibility and illness impact in women with fibromyalgia: a pilot study. *J Manipulative Physiol Ther* 32(1): 84-92.
105. Valim V, Oliveira L, Suda A, Silva L, de Assis M, Barros Neto T (2003) Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol* 30: 1060-69
106. Valkeinen H, Alén M, Hannonen P, Häkkinen A, Airaksinen O, Häkkinen K (2004) Changes in knee extension and flexion force, EMG and functional capacity during strength training in older females with fibromyalgia and healthy controls. *Rheumatology (Oxford)* 43(2): 225-8
107. Valkeinen H, Häkkinen K, Pakarinen A, Hannonen P, Häkkinen A, Airaksinen O, Niemitukia L, Kraemer WJ, Alén M (2005) Muscle hypertrophy, strength development, and serum hormones during strength training in elderly women with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 34(4): 309-14. (Ausschluss: Zielvariablen (Hormonwerte) nicht geeignet für Analyse) )
108. Valkeinen H, Häkkinen A, Hannonen P, Häkkinen K, Alén M (2006). Acute heavy-resistance exercise-induced pain and neuromuscular fatigue in elderly women with fibromyalgia and in healthy controls: effects of strength training. *Arthritis Rheum* 2006 54(4): 1334-9. (Ausschluss: keine geeignete Kontrollgruppe)
109. Valkeinen H, Alén M, Häkkinen A, Hannonen P, Kukkonen-Harjula K, Häkkinen K (2008) Effects of Concurrent Strength and Endurance Training on Physical Fitness and Symptoms in Postmenopausal Women With Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil* 89: 1660-6
110. Valle A, Roizenblatt S, Botte S, Zaghi S, Riberto M, Tufik S, Boggio PS, Fregni F (2009) Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. *J Pain Manag* 2(3): 353-61
111. van Santen M, Bolwijn P, Verstappen F, Bakker C, Hidding A, Houben H (2002a) A randomized clinical trial comparing fitness and biofeedback training versus basic treatment in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 29: 575-81
112. van Santen M, Bolwijn P, Landewé R, Verstappen F, Bakker C, Hidding A (2002b). High or low intensity aerobic fitness training in fibromyalgia: does it matter? *J Rheumatol* 29(3): 582-7



113. Verstappen FTJ, van Santen-Hoeuft HMS, Bolwijn S (1997) Effect of a group activity program for fibromyalgia patients on physical fitness and well-being. *J Musculoskeletal Pain* 5: 17-28.

114. Vitorino DF, Carvalho LB, Prado GF (2006) Hydrotherapy and conventional physiotherapy improve total sleep time and quality of life of fibromyalgia patients: randomized clinical trial. *Sleep Med* 7(3): 293-6 (Ausschluss: Kriterien nicht erfüllt)

115. Wise P, Walsh M, Littlejohn G (2002) Efficacy of chiropractic treatment on fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Eur J Chiropract* 49: 198

116. Wigers SH, Stiles TC, Vogel PA (1996) Effects of aerobic exercise versus stress management treatment in fibromyalgia. A 4.5 year prospective study. *Scand J Rheumatol* 25: 77-86

117. Yildiz S , Kiralp MZ , Akin A , Keskin I , Ay H., Dursun H , Cimsit M (2004) A new treatment modality for fibromyalgia syndrome: Hyperbaric oxygen therapy *J Int Med Res* 32(3): 263-7

118. Yurtkuran M, Celiktas M (1996) A randomized, controlled trial of balneotherapy in the treatment of patients with primary fibromyalgia syndrome. *Phys Rehab Kur Med* 6: 109-12. (Ausschluss: Kombination mit multimodaler Therapie)

## 1.6 Multimodale Therapie

Die folgenden Feststellungen gelten für Erwachsene. Zur multimodalen Therapie von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen bei Kindern und Jugendlichen wird auf das Kapitel „Kinder und Jugendliche“ verwiesen. Schlüsselempfehlungen sind **rot** markiert.

### 1. Multimodale Therapie

**Evidenzbasierte Empfehlung: Multimodale Therapie soll eingesetzt werden.**

**EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens**

### 2. Therapiedauer multimodale Therapie

**Evidenzbasierte Empfehlung: Die Therapiedauer soll bei mindestens 24 Stunden liegen. EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentare zu 1. und 2.: Eine multimodale Schmerztherapie nach dem deutschen Operationen- und Prozedurenschlüssel OPS Ziffer 8-918.x erfordert eine interdisziplinäre Diagnostik durch mindestens zwei Fachdisziplinen (obligatorisch eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologische Disziplin) und ist durch die gleichzeitige Anwendung von mindestens drei der folgenden aktiven Therapieverfahren unter ärztlicher Behandlungsleitung definiert: Psychotherapie, spezielle Physiotherapie, Entspannungsverfahren, Ergotherapie, medizinische Trainingstherapie, sensomotorisches Training, Arbeitsplatztraining, Kunst- oder Musiktherapie oder sonstige übenden Therapien. Sie umfasst weiter die Überprüfung des Behandlungsverlaufs durch ein standardisiertes therapeutisches Assessment mit interdisziplinärer Teambesprechung (6). Unter „multidisciplinary approaches“ werden in der internationalen Literatur zum FMS die Kombination von mindestens einem aktivierenden Verfahren (Ausdauer,- Kraft,- Flexibilitätstraining) mit mindestens einem psycholtherapeutischen Verfahren (Patientenschulung und/oder kognitive Verhaltenstherapie) verstanden (3). Daher wurden Studien als „multimodal“ in die Analyse eingeschlossen, wenn mindestens ein aktivierendes Verfahren mit mindestens einem psycholtherapeutischen Verfahren kombiniert wurde. Die Literatursuche ergab 760 Treffer. 1 Studie wurde ausgeschlossen, da die klinischen Endpunkte nicht die Einschlusskriterien erfüllten (20). 1 Studie wurde

ausgeschlossen, da multimodale Therapie mit einer Amitriptylintherapie kombiniert wurde (21). Die Ergebnisse einer Studie waren doppelt publiziert (16,17). Die in die Analyse eingeschlossenen Studien erfüllten die Kriterien einer multidisziplinären Behandlung. Ob die Kriterien einer multimodalen Therapie (Überprüfung des Behandlungsverlaufs durch ein standardisiertes therapeutisches Assessment mit interdisziplinärer Teambesprechung) erfüllt waren, lässt sich an Hand der Angaben der Publikationen nicht erschließen.

17 Studien mit 18 Studienarmen und mit 1572 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 11 (3-26) Wochen wurden analysiert (1-3, 5, 7-9, 11-15, 17, 18, 20, 22, 23). 8 Studien führten Nachuntersuchungen nach durchschnittlich 8 (4-24) Monaten durch (Evidenzbericht Tabelle 35).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (hohe methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 36).

Multimodale Therapie war hochwirksam. Die SMDs (Multimodale Therapie vs. Kontrollen) am Therapieende waren gering für Schmerz und Müdigkeit und mäßig für Lebensqualität. Die SMDs (Multimodale Therapie vs. Kontrollen) bei Nachuntersuchungen waren gering für Müdigkeit und Lebensqualität (Evidenzbericht Tabelle 37 und Abbildung 11). Eine Subgruppenanalyse zeigte einen signifikanten Effekt auf Schmerz, Müdigkeit und Lebensqualität erst bei Therapieprogrammen > 24 Stunden Dauer (höchste Therapiedauer der analysierten Studien: 64 Stunden) (10). Die Akzeptanz war mäßig (Abbruchrate  $107/712=12\%$ ) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 11). Nebenwirkungen wurden nicht systematisch erfasst bzw. berichtet. Der klinischen Erfahrung nach hat multimodale Therapie keine relevanten Nebenwirkungen.

Die multimodale Behandlung schwererer Verläufe ist durch die analysierten Studien nicht ausreichend abgebildet, da in der Mehrzahl der Studien Patienten mit komorbiden depressiven und Angststörungen ausgeschlossen wurden. Zur Behandlung schwerer Verläufe werden intensivere multimodale Programme empfohlen (siehe Empfehlung Allgemeine Behandlungsgrundsätze).

## Literatur

1. Brockow T, Wagner A, Franke A, Offenbächer M, Resch KL (2007) A randomized controlled trial on the effectiveness of mild water-filtered near infrared whole-body hyperthermia as an adjunct to a standard multimodal rehabilitation in the treatment of fibromyalgia. *Clin J Pain* 23(1): 67-75
2. Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, Read J, Witty TE, Hewett JE, Minor M, Johnson JC, Van Male L, McIntosh MJ, Nigh M, Kay DR (1998) Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. *Arthritis Care Res* 11(3): 196-209
3. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A (1994) A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 21(4): 714-20
4. Burckhardt CS (2006) Multidisciplinary approaches for management of fibromyalgia. *Curr Pharm Des* 12(1): 59-66
5. Cedraschi C, Desmeules J, Rapiti E, Baumgartner E, Cohen P, Finckh A, Allaz AF, Vischer TL (2004) Fibromyalgia: a randomised, controlled trial of a treatment programme based on self management. *Ann Rheum Dis* 63(3): 290-6
6. Deutsches Institut für Medizinische Information und Dokumentation. Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) Version 2011  
<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/prozeduren/ops301/opshtml2011/index.htm>
7. Fontaine KR, Conn L, Clauw DJ (2010) Effects of lifestyle physical activity on perceived symptoms and physical function in adults with fibromyalgia: results of a randomized trial. *Arthritis Res Ther* 12(2): R55
8. Gowans SE, deHueck A, Voss S, Richardson M (1999) A randomized, controlled trial of exercise and education for individuals with fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 12(2): 120-8
9. Hammond A, Freeman K (2006) Community patient education and exercise for people with fibromyalgia: a parallel group randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 20(10): 835-46
10. Häuser W, Bernardy K, Arnold B, Offenbächer M, Schiltenswolf M (2009) Efficacy of Multicomponent Treatment in Fibromyalgia Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Arthritis Rheumatism* 61 (2): 216–24

11. Keel PJ, Bodoky C, Gerhard U, Muller W (1998) Comparison of integrated group therapy and group relaxation training for fibromyalgia. *Clin J Pain* 14(3): 232-8
12. King SJ, Wessel J, Bhambhani Y, Sholter D, Maksymowych W (2002) The effects of exercise and education, individually or combined, in women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 29(12): 2620-7
13. Lemstra M, Olszynski WP (2005) The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 21(2): 166-74
14. Lera S, Gelman SM, López MJ, Abenoza M, Zorrilla JG, Castro-Fornieles J, Salamero M (2009) Multidisciplinary treatment of fibromyalgia: does cognitive behavior therapy increase the response to treatment? *J Psychosom Res* 67(5):4 33-41.
15. Mannerkorpi K, Nyberg B, Ahlmen M, Ekdahl C (2000) Pool exercise combined with an education program for patients with fibromyalgia syndrome. A prospective, randomized study. *J Rheumatol* 27(10): 2473-81
16. Mannerkorpi K, Ahlmén M, Ekdahl C (2002) Six- and 24-month follow-up of pool exercise therapy and education for patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 31(5): 306-10
17. Mannerkorpi K, Nordeman L, Ericsson A, Arndorw M, GAU Study Group (2009) Pool exercise for patients with fibromyalgia or chronic widespread pain: a randomized controlled trial and subgroup analyses. *J Rehabil Med.* 41(9): 751-60
18. Rooks DS, Gautam S, Romeling M, Cross ML, Stratigakis D, Evans B, Goldenberg DL, Iversen MD, Katz JN (2007) Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Arch Intern Med* 167(20): 2192-200
19. Skouen JS, Grasdahl A, Haldorsen EM (2006) Return to work after comparing outpatient multidisciplinary treatment programs versus treatment in general practice for patients with chronic widespread pain. *Eur J Pain* 10(2): 145-52 (Ausschluss: Zielvariablen für Analyse nicht geeignet)
20. Souza JB, Bourgault P, Charest J, Marchand S (2008) Interactional school of fibromyalgia: Learning to cope with pain – a randomised controlled study. *Rev Bras Reumatol* 48: 281-225
21. Targino RA, Imamura M, Kaziyama HH, Souza LP, Hsing WT, Furlan AD, Imamura ST, Azevedo Neto RS (2008) A randomized controlled trial of acupuncture

added to usual treatment for fibromyalgia. *J Rehabil Med* 40(7): 582-8 (Ausschluss: Kombination mit definierter Medikation)

22. van Koulil S, van Lankveld W, Kraaimaat FW, van Helmond T, Vedder A, van Hoorn H, Donders R, de Jong AJ, Haverman JF, Korff KJ, van Riel PL, Cats HA, Evers AW (2010) Tailored cognitive-behavioral therapy and exercise training for high-risk patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62(10): 1377-85

23. Zijlstra TR, van de Laar MA, Bernelot Moens HJ, Taal E, Zakraoui L, Rasker JJ (2005) Spa treatment for primary fibromyalgia syndrome: a combination of thalassotherapy, exercise and patient education improves symptoms and quality of life. *Rheumatology (Oxford)* 44(4): 539-46

## 1.7 Psychotherapie

Vorbemerkung: Die folgenden Feststellungen gelten für Erwachsene. Zur Psychotherapie bei chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen bei Kindern und Jugendlichen wird auf das Kapitel „Kinder und Jugendliche“ verwiesen. Schlüsselempfehlungen sind **rot** markiert.

### Indikation Psychotherapie

Anmerkung: Die folgende Empfehlung der 1. Version der Leitlinie ist weiterhin gültig

#### Klinischer Konsenspunkt

**Eine psychotherapeutische Behandlung beim FMS wird bei folgenden klinischen Konstellationen empfohlen:**

- a. **Maladaptive Krankheitsbewältigung (z. B. Katastrophisieren, unangemessenes körperliches Vermeidungsverhalten bzw. dysfunktionale Durchhaltestrategien) und/oder**
- b. **Relevante Modulation der Beschwerden durch Alltagsstress und/oder interpersonelle Probleme und/ oder**
- c. **Komorbide psychische Störungen**

### Starke Empfehlungen

**Entspannungsverfahren in Kombination mit aerobem Training (multimodale Therapie)**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Entspannungsverfahren in Kombination mit aerobem Training (multimodale Therapie) sollen eingesetzt werden. EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: 4 Studien mit multimodaler Therapie (3) mit 414 Patienten und einer mittleren Studiendauer von 16 (6-26) Wochen kombinierten Entspannungstraining mit aerobem Training (11, 30, 36,37) (Evidenzbericht Tabelle 38). Die Qualität der Evidenz war mäßig (Evidenzbericht Tabelle 39). Die Wirksamkeit war gering: Es fanden sich geringe Effekte auf Schmerz und Lebensqualität am Therapieende (Evidenzbericht Tabelle 40 und Abbildung 12).

## **Kognitive VT in Kombination mit aerobem Training (multimodale Therapie)**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Kognitive VT in Kombination mit aerobem Training (multimodale Therapie) soll eingesetzt werden. EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: In 6 Studien mit 7 Studienarmen mit multimodaler Therapie (3) und mit 542 Patienten über durchschnittlich 10 (6-16 Wochen) waren kognitive Verhaltenstherapie mit aerobem Training kombiniert (8,18, 26,50) (Evidenzbericht Tabelle 41).

Die methodische Qualität war mäßig (Evidenzbericht Tabelle 42).

Die Wirksamkeit war mäßig: Es fanden sich mäßige Effekte auf Müdigkeit und am Therapieende und bei Nachuntersuchungen und auf Lebensqualität am Therapieende (Evidenzbericht Tabelle 43 und Abbildung 13).

## **Offene Empfehlungen**

### **Biofeedback**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Biofeedback kann angewendet werden. EL2a, offene Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 147 Treffer. 7 RCTs (5 mit EMG-Biofeedback, 2 mit EEG-Biofeedback) mit 321 Patienten und einer durchschnittlichen Therapiedauer von 22(1-104) Wochen wurden in die Analyse eingeschlossen. 4 Studien führten eine Nachuntersuchung nach durchschnittlich 13 Wochen (1-26) durch (4, 7, 15, 29, 33, 41, 51) (Evidenzbericht Tabelle 44).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (geringe methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 45). Auf Grund der geringen methodischen Qualität erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Die Wirksamkeit war gering: Die SMD (Biofeedback versus Kontrollen) auf Schmerz am Therapieende war signifikant (Evidenzbericht Tabelle 46 und Abbildung 14).

Die Studienabbruchrate lag bei 12% und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 14).



Nebenwirkungen wurden inkonsistent berichtet. 1 Studie mit EEG-Biofeedback berichtete doppelt so viele Nebenwirkungen in der Biofeedbackgruppe als in der Kontrollgruppe (33), eine andere Studie berichtete keine „signifikante“ Nebenwirkung in beiden Gruppen (41). Hinweise auf schwerwiegende Nebenwirkungen wurden in der Literatur nicht gefunden.

Biofeedback ist eingeschränkt verfügbar (kann Bestandteil einer kognitiven Verhaltenstherapie sein).

## **Hypnose und geleitete Imagination**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Hypnose/geleitete Imagination kann eingesetzt werden. EL3a, offene Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 55 Treffer. Die Daten einer Studie waren in zwei Publikationen angegeben (19,20). 4 Studien wurden ausgeschlossen, da es sich um experimentelle (1malige Sitzung) (10, 19, 20) bzw. eine Kombination mit kognitiver VT durchgeführt wurde (9, 39). 5 RCTs mit einer durchschnittlichen Studiendauer von 16 (6-26) Wochen und 146 Patienten wurden analysiert. Eine Nachuntersuchung wurde in 2 Studien mit einer mittleren Dauer von 8 Wochen berichtet (4 und 12 Wochen) (1, 23, 25, 40, 45) (Evidenzbericht Tabelle 47).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (geringe methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 48). Auf Grund der geringen Fallzahl und der geringen methodischen Qualität der Studien erfolgt eine Abstufung des Evidenzgrades um 2 Grade.

Die Wirksamkeit war mäßig: Die SMDs im Vergleich zu Kontrollen (übliche Therapie, kognitive Verhaltenstherapie, Entspannung) auf Schmerz am Therapieende und Follow-up waren hoch (Evidenzbericht Tabelle 49 und Abbildung 15).

Nebenwirkungen wurden in den Studien nicht systematisch erfasst. Risiken sind wahrscheinlich sehr selten, aber potentiell schwerwiegend (32). Die Abbruchrate in den Studien lag bei 15% und unterschied sich nicht von den Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 15).

Hypnose ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen (Psychosomatische Grundversorgung).

## **Kognitive Verhaltenstherapie**

### **Evidenzbasierte Empfehlung: Kognitive Verhaltenstherapie kann als Monotherapie angewendet werden: EL 1a, offene Empfehlung, Konsens**

Kommentar: Unter dem Überbegriff der kognitiven Verhaltenstherapien werden Studien mit kognitiver Therapie, operanter bzw. Verhaltenstherapie und kognitiver Verhaltenstherapie zusammengefasst. Studien zu MBSR sind im Kapitel „Komplementäre Therapien“, Studien zu Psychoedukation im Kapitel „Patientenschulung und allgemeine Behandlungsgrundsätze“ und Studien zur Kombination von kognitiver VT mit Trainingstherapie im Kapitel „Multimodale Therapie“ berücksichtigt.

Die Literatursuche ergab 439 Treffer. 3 Studien wurden ausgeschlossen, da sie kognitive VT mit anderen psychotherapeutischen Verfahren kombinierten (10, 34, 39). Eine Studie war doppelt publiziert (52, 53).

13 Studien mit 659 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 11 (5-15) Wochen wurden ausgewertet. 11 Studien führen eine Nachuntersuchung nach durchschnittlich 52 (6-208) Wochen durch (Evidenzbericht Tabelle 50) (2, 8, 13, 14, 18, 21, 28, 31, 42, 43, 46,47,48, 53, 54).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, mäßige externe Qualität) (Evidenzbericht Tabelle 51).

Kognitive VTs waren bezüglich der gewählten Zielgrößen nicht wirksam. Die SMDs (Kognitive VTs-Kontrollen) am Therapieende und bei Nachkontrollen zeigten jedoch einen positiven Trend auf Schmerz (Evidenzbericht Tabelle 52 und Abbildung 16).

Die SMDs (Kognitive VTs versus Kontrollen) auf Depressivität am Therapieende und Nachuntersuchungen waren gering, die SMDs (Kognitive VTs versus Kontrollen) auf Selbstwirksamkeit Schmerz am Therapieende und Nachuntersuchungen waren hoch (5).

Die Abbruchrate war mäßig (14%) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 16). Nebenwirkungen wurden nicht konsistent berichtet (Symptomzunahme möglich). Schwerwiegende Nebenwirkungen sind in der Literatur nicht beschrieben.

Kognitive VT ist als Richtlinienpsychotherapie eine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen.

Auf Grund der geringen Risiken und der vollständigen Verfügbarkeit erfolgt eine Höherstufung der Empfehlung um einen Grad.

## **Negative Empfehlungen**

### **Entspannungsverfahren**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Entspannungsverfahren sollten nicht als Monotherapie eingesetzt werden. EL2a, negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 207 Treffer. 1 Studie wurde ausgeschlossen, da die Zielvariablen der Studie die Einschlusskriterien der systematischen Übersicht nicht erfüllten (35). 8 Studien mit 460 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 10 (3-26) Wochen wurden analysiert. 3 Studien führten nach durchschnittlich 22 (16-26) Wochen eine Nachuntersuchung durch. In allen Studien diente Entspannungstraining als Kontrollgruppe und wurde mit anderen aktiven Therapien verglichen (16,17, 24, 26, 30, 38, 44, 45) (Evidenzbericht Tabelle 53).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (geringe methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 54). Auf Grund der geringen methodischen Qualität erfolgte eine Abstufung der Empfehlung.

Entspannungsverfahren waren nicht wirksam. Entspannungsverfahren waren den aktiven Kontrollen am Therapieende bzgl. der Schmerzreduktion unterlegen. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Reduktion von Schlafstörungen und Einschränkungen der Lebensqualität (Evidenzbericht Tabelle 55 und Abbildung 17).

Die Abbruchrate war mäßig (16%) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 17). Nebenwirkungen wurden nicht systematisch erfasst. In der Literatur sind keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beschrieben. Entspannungsverfahren sind im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen enthalten (Psychosomatische Grundversorgung, Bestandteil kognitiver Verhaltenstherapie).

### **Therapeutisches Schreiben**

**Evidenzbasierte Feststellung: Therapeutisches Schreiben sollte nicht als Monotherapie eingesetzt werden. EL2a, negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 13 Treffer. 1 Studie wurde doppelt publiziert (6, 27). 2 Studien mit 166 Patienten wurden analysiert (6,22). Auf Grund der kurzen Studiendauer (1 Woche) wurden die ersten Untersuchung nicht am Therapieende, sondern nach 4 bzw. 12 Wochen und die späteste Nachuntersuchung nach 12 bzw. 40 Wochen durchgeführt. Um vergleichbare Zeitintervalle zu haben, wurden die Daten 12 Wochen nach Ende der therapeutischen Maßnahme für die Analyse gewählt (Evidenzbericht Tabelle 56).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (hohe methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 57). Wegen der unzureichenden Datenlage erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Eine Wirksamkeit im Vergleich zu den Kontrollgruppen (neutrales Schreiben) wurde nicht gefunden (Evidenzbericht Tabelle 58 und Abbildung 18).

Die Akzeptanz war mäßig: Die Abbruchrate lag bei 16% und unterschied sich nicht von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 18). Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Aus der psychotherapeutischen Erfahrung sind psychische Dekompensationen durch die Maßnahme möglich.

Die Maßnahme ist prinzipiell im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung oder einer Richtlinienpsychotherapie einsetzbar.

**Keine positive oder negative Empfehlung möglich**

**Andere Psychotherapieverfahren (Gesprächstherapie nach Rogers, Paar- und Familientherapie, humanistische Therapien, systemische Therapie)**

**Evidenzbasierte Feststellung: Bei fehlender Datenlage ist weder eine positive noch eine negative Empfehlung zu anderen Psychotherapieverfahren (Gesprächstherapie nach Rogers, Paar- und Familientherapie, humanistische Therapien, systemische Therapie) möglich. Starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 60 Treffer. Zu anderen Psychotherapieverfahren als Monotherapie (Gesprächstherapie nach Rogers, Paar-

und Familientherapie, humanistische Therapien, systemische Therapie) wurden weder kontrollierte noch nicht-kontrollierte Studien noch Fallserien gefunden.

In einer holländischen nicht randomisierten Studie erhielten 50 Patienten über 9 Monate eine Kombination von kognitiver Verhaltenstherapie (9 Sitzungen) und Paarberatung (10 Sitzungen). Am Therapieende fanden sich keine signifikanten Unterschiede in Schmerz und Schlaf zu den 50 Kontrollen ohne Psychotherapie (12).

### **Tiefenpsychologische Therapie**

**Evidenzbasierte Feststellung: Bei fehlender Datenlage ist weder eine positive noch eine negative Empfehlung möglich. Starker Konsens**

Die Literatursuche ergab 21 Treffer. (Nicht-) kontrollierte Studien mit tiefenpsychologischer (psychodynamischer) bzw. interpersoneller Therapie wurden nicht gefunden. In Deutschland wurden 2 RCTs mit psychodynamischer Therapie bei Patienten mit der Diagnose FMS/somatoforme Schmerzstörung durchgeführt, deren Ergebnisse (noch) nicht veröffentlicht sind (Egle 2007, persönliche Mitteilung; Scheidt 2010, persönliche Mitteilung).

In einer RCT erhielten 54 Patientinnen über 8 Wochen pro Woche 2 Stunden zu gleichen Teilen kognitive Verhaltenstherapie und interpersonelle Therapie und wurden mit 47 Patientinnen einer Wartegruppe verglichen. Am Therapieende und bei Nachuntersuchung (12 Wochen) fanden sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. Schmerz und Lebensqualität (34).

### **Literatur**

1. Alvarez-Nemegyei J, Negreros-Castillo A, Nuño-Gutiérrez BL, Alvarez-Berzunza J, Alcocer-Martínez LM (2007) [Ericksonian hypnosis in women with fibromyalgia syndrome]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc45(4):395-401 (Spanish)
2. Ang DC, Chakr R, Mazzuca S, France CR, Steiner J, Stump T (2010) Cognitive-behavioral therapy attenuates nociceptive responding in patients with fibromyalgia: a pilot study. Arthritis Care Res (Hoboken) 62(5):618-23
3. Arnold B, Häuser W, Bernateck M, Bernardy K, Brückle W, Friedel E, Hesselschwerdt HJ, Jäckel W, Köllner V, Kühn E, Petzke F, Settan M, Weigl M, Winter E, Offenbächer M (2012) Systematische Übersichts-, Metaanalyse und Leitlinie: Multimodale Therapie des Fibromyalgiesyndrom

4. Babu AS, Mathew E, Danda D, Prakash H (2007) Management of patients with fibromyalgia using biofeedback: a randomized control trial. *Indian J Med Sci* 61(8):455-61
5. Bernardy K, Füber N, Köllner V, Häuser W (2010) Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapies in Fibromyalgia Syndrome - A Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Controlled Trials. *J Rheumatol* 37: 1991-2005
6. Broderick JE, Junghaenel DU, Schwartz JE (2005) Written emotional expression produces health benefits in fibromyalgia patients. *Psychosom Med* 67(2):326-334
7. Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, Read J, Witty TE (1998) Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: A prospective trial. *Arthritis Care Res* 11(3):196-209
8. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A (1994) A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 21(4):714-20
9. Castel A, Pérez M, Sala J, Padrol A, Rull M (2007) Effect of hypnotic suggestion on fibromyalgic pain: comparison between hypnosis and relaxation. *Eur J Pain* 11(4):463-8
10. Castel A, Salvat M, Sala J, Rul M (2009) Cognitive-behavioural group treatment with hypnosis: a randomized pilot trail in fibromyalgia. *Contemp. Hypnosis* 26(1): 48–59
11. Cedraschi C, Desmeules J, Rapiti E, Baumgartner E, Cohen P, Finckh A, Allaz AF, Vischer TL (2004) Fibromyalgia: a randomised, controlled trial of a treatment programme based on self management. *Ann Rheum Dis* 63(3):290-6
12. De Voogd JN, Knipping AA, de Blécourt ACE, van Rijswijk MH (1993) Treatment of fibromyalgia syndrome with psychomotor therapy and marital counselling. *J Musculoskel Pain* 1:273-281
13. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Krystal AD, Rice JR (2005) Behavioral insomnia therapy for fibromyalgia patients: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 165:2527-2535.
14. Falcao DM, Sales L, Leite JR, Feldman D, Valim V, Natour J (2008) Cognitive behavioral therapy for the treatment of fibromyalgia syndrome: A randomized controlled trial. *J Musculoskel Pain* 16:133-140

15. Ferraccioli G, Ghirelli L, Scita F, Nolli M, Mozzani M, Fontana S, Scorsonelli M, Tridenti A, De Risio C (1987) EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 14(4):820-5
16. Field T, Diego M, Cullen C, Hernandez-Reif M, Sunshine W, Douglas S (2002) Fibromyalgia pain and substance P decrease and sleep improves after massage therapy. *J Clin Rheumatol* 8(2):72-6
17. Field T, Delage G, Hernandez-Reif M (2003) Movement and massage therapy reduce fibromyalgia pain. *J Bodywork Movement Therapies* 149-52
18. Fontaine KR, Conn L, Clauw DJ (2010) Effects of lifestyle physical activity on perceived symptoms and physical function in adults with fibromyalgia: results of a randomized trial. *Arthritis Res Ther* 12(2):R55
19. Fors EA, Götestam KG (2000) Patient education, guided imagery and pain related talk in fibromyalgia coping. *Eur J Psychiat* 14:233-40
20. Fors EA, Sexton H, Götestam KG (2002) The effect of guided imagery and amitriptyline on daily fibromyalgia pain: a prospective, randomized, controlled trial. *J Psychiatr Res* 36(3):179-87
21. Garcia J, Simon MA, Duran M, Cancellor J, Aneiros FJ (2006) Differential efficacy of a cognitive-behavioral intervention versus pharmacological treatment in the management of fibromyalgic syndrome. *Psychol Health Med* 11:498-450.
22. Gillis ME, Lumley MA, Mosley-Williams A, Leisen JCC, Roehrs T (2006) The health effects of at-home written emotional disclosure in fibromyalgia: A randomized trial. *Ann Behav Med* 32(2):135-146
23. Grøndahl JR, Rosvold EO (2008) Hypnosis as a treatment of chronic widespread pain in general practice: a randomised controlled pilot trial. *BMC Musculoskelet Disord* 9:124.
24. Günther V, Mur E, Kinigadner U, Miller C (1994) Fibromyalgia - the effect of relaxation and hydrogalvanic bath therapy on the subjective pain experience. *Clin Rheumatol* 13(4):573-8
25. Haanen HC, Hoenderdos HT, van Romunde LK, Hop WC, Mallee C, Terwiel JP, Hekster GB (1991) Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of refractory fibromyalgia. *J Rheumatol* 18(1):72-5

26. Hammond A, Freeman K (2006) Community patient education and exercise for people with fibromyalgia: a parallel group randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 20(10):835-46
27. Junghaenel DU, Schwartz JE, Broderick JE (2008) Differential efficacy of written emotional disclosure for subgroups of fibromyalgia patients. *Br J Health Psychol* 13(1):57-60
28. Kashikar-Zuck S, Swain NF, Jones BA, Graham TB (2005) Efficacy of cognitive-behavioral intervention for juvenile primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 32:1594-1602
29. Kayiran S, Dursun E, Dursun N, Ermutlu N, Karamürsel S (2010) Neurofeedback intervention in fibromyalgia syndrome; a randomized, controlled, rater blind clinical trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 35(4):293-302
30. Keel PJ, Bodoky C, Gerhard U, Muller W (1998) Comparison of integrated group therapy and group relaxation training for fibromyalgia. *Clin J Pain* 14(3):232-8
31. King SJ, Wessel J, Bhambhani Y, Sholter D, Maksymowych W (2002) The effects of exercise and education, individually or combined, in women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 29(12):2620-7
32. Kleinhauz M (1999) Negative Reaktionen bei der Anwendung von Hypnose. *Hypnose und Kognition* 8:1-12
33. Kravitz HM, Esty ML, Katz RS, Fawcett J (2006) Treatment of fibromyalgia syndrome using low-intensity neurofeedback with the flexyx neurotherapy system: A randomized controlled clinical trial. *J Neurother* 10(2-3): 41-58
34. Langford MM (2010) The efficacy of a combined cognitive-behavioural and interpersonal therapy approach to the treatment of fibromyalgia syndrome: A randomized controlled trial. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering* 71(3-B), 2052.
35. Lund I, Lundeberg T, Carleson J, Sönnerrfors H, Uhrlin B, Svensson E (2006) Corticotropin releasing factor in urine -a possible biochemical marker of fibromyalgia. Responses to massage and guided relaxation. *Neurosci Lett* ;403(1-2):166-71:  
Berichtete Zielvariablen für Analyse nicht geeignet
36. Mannerkorpi K, Nyberg B, Ahlmen M, Ekdahl C (2000) Pool exercise combined with an education program for patients with fibromyalgia syndrome. A prospective, randomized study. *J Rheumatol* 27(10):2473-81



37. Mannerkorpi K, Nordeman L, Ericsson A, Arndorw M, GAU Study Group (2009) Pool exercise for patients with fibromyalgia or chronic widespread pain: a randomized controlled trial and subgroup analyses. *J Rehabil Med.* 41(9):751-60
38. Martin L, Nutting A, MacIntosh BR, Edworthy SM, Butterwick D, Cook J (1996) An exercise program in the treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol* 23:1050-3
39. Martínez-Valero C, Castel A, Capafons A, Sala J, Espejo B, Cardeña E (2008) Hypnotic treatment synergizes the psychological treatment of fibromyalgia: a pilot study. *Am J Clin Hypn* 50(4):311
40. Menzies V, Taylor AG, Bourguignon C (2006) Effects of guided imagery on outcomes of pain, functional status, and self-efficacy in persons diagnosed with fibromyalgia. *J Altern Complement Med* 12(1):23-30.
41. Nelson DV, Bennett RM, Barkhuizen A, Sexton GJ, Jones KD, Esty ML, Ochs L, Donaldson CC (2010) Neurotherapy of fibromyalgia? *Pain Med* 11(6):912-9
42. Nicassio PM, Radojevic V, Weisman MH, Schuman C, Kim J, Schoenfeld-Smith K (1997) A comparison of behavioural and educational interventions for fibromyalgia. *J Rheumatol* 24:2000-7.
43. Redondo JR, Justo CM, Moraleda FV, Velayos YG, Puche JJ, Zubero JR, Hernandez TG, Ortells LC, Pareja MA (2004) Long-term efficacy of therapy in patients with fibromyalgia: a physical exercise-based program and a cognitive-behavioral approach. *Arthritis Rheum* 51:184-92
44. Richards SC, Scott DL (2002) Prescribed exercise in people with fibromyalgia: parallel group randomised controlled trial. *BMJ*325:185
45. Rucco V, Feruglio C, Genco F, Mosanghini R (1995) Autogenic training versus Erickson's analogical technique in treatment of fibromyalgia syndrome. *Riv Eur Sci Med Farmacol* 17(1):41-50 (Italian)
46. Soares JJF, Grossi G (2002) A randomised, controlled comparison of educational and behavioral interventions for woman with fibromyalgia. *Scand J Occup Ther* 9:35-45
47. Thieme K, Gromnica-Ihle E, Flor H (2003) Operant behavioral treatment of fibromyalgia: a controlled study. *Arthritis Rheum* 49:314-20.
48. Thieme K, Flor H, Turk DC (2006) Psychological pain treatment in fibromyalgia syndrome: Efficacy of operant behavioral and cognitive behavioral treatments. *Arthritis Res Ther* 8(4):R121

49. Thieme K, Häuser W, Batra A, Bernardy K, Felde E, Gesmann M, Illhardt A, Settan M, Wörz R, Köllner V (2008) Psychotherapie bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 22: 295-302
50. van Koulil S, van Lankveld W, Kraaimaat FW, van Helmond T, Vedder A, van Hoorn H, Donders R, de Jong AJ, Haverman JF, Korff KJ, van Riel PL, Cats HA, Evers AW (2010) Tailored cognitive-behavioral therapy and exercise training for high-risk patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62(10):1377-85
51. van Santen M, Bolwijn P, Verstappen F, Bakker C, Hidding A, Houben H, van der Heijde D, Landewe R, van der Linden S (2002) A randomized clinical trial comparing fitness and biofeedback training versus basic treatment in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 29(3):575-81
52. Vlaeyen NJG, Goossens JWS, Rutten-Van Mölken MEJB (2005) Efficacy of a cognitive-educational group treatment programme for patients with fibromyalgia. *Teeken-Gruben, Gedrag & Gezondheid: Tijdschrift voor Psychologie en Gezondheid* 23(5): 191-205
53. Vlaeyen JW, Teeken-Gruben NJ, Goossens ME, Mölken MP, Pett RA, Eek H, Heuts PH (1996) Cognitive-educational treatment of fibromyalgia: A randomized clinical trial. I. Clinical effects. *J Rheumatol* 23:1237-1245.
54. Wigers SH, Stiles TC, Vogel PA (1996) Effects of aerobic exercise versus stress management treatment in fibromyalgia. A 4.5 year prospective study. *Scand J Rheumatol* 25:77-86

## 1.8 Medikamente

### Vorbemerkungen

- a. Die folgenden Feststellungen gelten für Erwachsene. Zur medikamentösen Therapie von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen bei Kindern und Jugendlichen wird auf das Kapitel „Kinder und Jugendliche“ verwiesen.
- b. Es gibt in Deutschland kein Medikament, das für die Behandlung des FMS zugelassen ist. Quantitative Analysen wurden für Medikamentenklassen und nicht für einzelne Medikamente durchgeführt. Ausgenommen wurden von diesem Vorgehen die Medikamente Duloxetin, Milnacipran und Pregabalin, da für diese Medikamente mehrere große Studien im Rahmen der Zulassungsverfahren vorlagen. Schlüsselempfehlungen sind **rot** markiert.

### Empfehlungen

#### **Duloxetin**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Eine zeitlich befristete Therapie mit Duloxetin 60mg/d sollte bei FMS-Patienten mit komorbiden depressiven Störungen und/oder generalisierter Angststörung durchgeführt werden \*. EL1a, Empfehlung, Konsens**

\* Duloxetin ist in Deutschland nicht zur Therapie des FMS, jedoch zur Therapie von depressiven Störungen und generalisierter Angststörung zugelassen.

Kommentar: Duloxetin ist ein Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer mit einer 5fach stärkeren Wirkung auf Serotonin als auf Noradrenalin.

Die Literatursuche ergab 46 Treffer. 1 Studie wurde aus der Metaanalyse ausgeschlossen, da die Studie eine 8-wöchige nicht verblindete Vorphase hatte und in der Doppelblindphase keine Placebogruppe enthalten war (29). Für die quantitative Analyse der Wirksamkeitsdaten wurden 5 RCTs mit 8 Verum-Studienarmen (verschiedene Dosisregime von Duloxetin) und 1397 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 20 (12-26) Wochen analysiert (Evidenzbericht Tabelle 59) (4,5,8,30,94).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (Evidenzbericht Tabelle 60). Im Gegensatz zu den RCTs mit Milnacipran und Pregabalin schlossen Duloxetin -Studien Patienten mit

einer Major Depression (alle Studien) und mit einer generalisierten Angststörung (eine Studie) ein. Die Wirksamkeit von Duloxetin war mäßig (Evidenzbericht Tabelle 61 und Abbildung 19). Die SMDs (Duloxetin versus Placebo am Therapieende) auf Schmerz, Schlaf und Lebensqualität am Therapieende waren gering. Die geringen positiven Effekte von Duloxetin auf Schlaf sind kritisch zu bewerten, da die Ergebnisse nur in einer Studie berichtet wurden, obwohl sie in allen Studien erfasst wurden. Da Schlafstörungen eine häufige Nebenwirkung von Duloxetin sind, ist daher davon auszugehen, dass Duloxetin keine positiven Effekte auf Schlafstörungen hat. Die Akzeptanz war gering: Die Abbruchrate in den Studien war mit 33% hoch und unterschied sich nicht von den Placebo-Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 19). Die Risiken waren hoch: Mehrere subjektiv relevante Nebenwirkungen von Duloxetin wurden mit >10% Unterschied zu Placebo beobachtet. Sehr seltene schwere (potentiell lebensbedrohliche) Komplikationen wie Suizidalität und Leberschädigung sind unter Duloxetin beschrieben (29).  
Auf Grund der eingeschränkten Verfügbarkeit und der potentiellen Risiken erfolgte eine Abstufung der Empfehlung um einen Grad.

### **Trizyklische Antidepressiva**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Amitriptylin (10-50 mg/d) sollte zeitlich befristet eingesetzt werden. EL2a, Empfehlung, starker Konsens \***

**\* Amitriptylin ist in Deutschland nicht zur Therapie des FMS, aber zur Therapie chronischer Schmerzen im Rahmen eines Gesamttherapiekonzeptes zugelassen.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 103 Treffer. 3 Studien wurden wegen ungeeigneter Endpunkte (20, 66,83), 3 wegen der Kombination mit anderen Verfahren (44, 64, 106), 1 Studie wegen fehlender Randomisierung (68) ausgeschlossen. Eine Studie war nur als Abstract erhältlich (40).

Für die qualitative Analyse wurden 18 Studien mit 19 Verum-Studienarmen und 1014 Patienten mit einer durchschnittlichen Studiendauer von 8 (2-24 Wochen) verwendet. In 14 Studien wurde Amitriptylin, in einer Nortriptylin und in einer Studie Dothiepin eingesetzt (Evidenzbericht Tabelle 62) (11, 13, 24, 25-27, 28,39, 46, 49, 52, 53, 57, 59, 61, 69, 99,114) .

Die Qualität der Evidenz war mäßig (geringe methodische Qualität, hohe externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 63). Auf Grund der geringen methodischen Qualität erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades um einen Grad.

Die Wirksamkeit war mäßig. Die SMDs (TCA – Placebo am Therapieende) waren mäßig für Schmerz, Schlaf und Müdigkeit und für Lebensqualität (Evidenzbericht Tabelle 64 und Abbildung 20).

Die Akzeptanz war mäßig mit einer Studienabbruchrate von 14% und unterschied sich nicht signifikant von Placebo (Evidenzbericht Abbildung 20).

Die Nebenwirkungen wurden in den Studien nicht ausreichend systematisch erfasst. In den Fachinformationen sind subjektiv relevante Nebenwirkungen mit >10% Unterschied zu Placebo (z. B. Benommenheit, Mundtrockenheit) sowie sehr seltene (<0.1%) potentiell lebensbedrohliche Nebenwirkungen (z. B. toxische Leber- und Knochenmarkschädigung) beschrieben.

AMT ist in Deutschland zur Therapie chronischer Schmerzen im Rahmen eines Gesamttherapiekonzeptes zugelassen.

## Offene Empfehlungen

**Eine zeitlich befristete Therapie mit Duloxetin 60mg/d bei Patienten ohne komorbide depressive Störung oder generalisierter Angststörung kann erwogen werden, wenn eine leitliniengerechte Therapie mit AMT kontraindiziert ist bzw. nicht wirksam war bzw. nicht vertragen wurde ("off-label-use"). EL1a, offene Empfehlung, Konsens**

Kommentar: Beim Einsatz von Duloxetin bei Patienten ohne komorbide depressive Störung oder generalisierter Angststörung sind die Kriterien des "off label use"-Kriterien zu berücksichtigen:

- nachgewiesene Wirksamkeit
- günstiges Nutzen-Risiko-Profil
- fehlende Alternativen - Heilversuch.

Ein "off-label-use" ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt. Darüber hinaus besteht eine besondere

Aufklärungsverpflichtung. Die Patientinnen/Patienten sind auf den Umstand des "off label use" und daraus resultierenden möglichen Haftungskonsequenzen hinzuweisen. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

## **Pregabalin**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Eine zeitlich befristete Therapie mit Pregabalin 150-450 mg/d kann bei Patienten erwogen werden, wenn eine leitliniengerechte Therapie mit Amitriptylin kontraindiziert ist bzw. nicht wirksam war bzw. nicht vertragen wurde ("off-label-use"). EL1a, Offene Empfehlung, Konsens**

Kommentar: Beim Einsatz von Pregabalin beim FMS sind die Kriterien des "off label use"-Kriterien zu berücksichtigen:

- nachgewiesene Wirksamkeit
- günstiges Nutzen-Risiko-Profil
- fehlende Alternativen - Heilversuch.

Ein "off-label-use" ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt. Darüber hinaus besteht eine besondere Aufklärungsverpflichtung. Die Patientinnen/Patienten sind auf den Umstand des "off label use" und daraus resultierenden möglichen Haftungskonsequenzen hinzuweisen. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

Die Literatursuche für Antikonvulsiva ergab 154 Treffer. Es wurden Studien zu Pregabalin (PGB) und Gabapentin gefunden. Die Studie mit Gabapentin ist in der evidenzbasierten Feststellung 8 referiert.

1 Studie (34) mit PGB konnte wegen ihres Studiendesigns nicht für die quantitative Analyse verwendet werden. 4 Studien mit 12 Verum-Studienarmen und 4132 Patienten und einer mittleren Studiendauer von 12 (8-14) Wochen wurden quantitativ analysiert (Evidenzbericht Tabelle 65) (7, 33, 76, 86).

Die Qualität der Evidenz der PGB-Studien war mäßig (Mäßige methodische Qualität, geringe externe Validität). Patienten mit generalisierter Angststörung wurden nicht explizit in die Studien eingeschlossen (Evidenzbericht Tabelle 66). Die Wirksamkeit von PGB war mäßig: Die SMDs (PGB - Placebo am Therapieende) am Therapieende

auf Schmerz und Schlaf waren gering und auf Müdigkeit und Lebensqualität nicht substantiell (Evidenzbericht Tabelle 67 und Abbildung 21).

Die Patientenakzeptanz war gering: Die Studienabbruchrate in den RCTs war 32% und das relative Risiko eines Studienabbruchs höher als bei Placebo. Die Risiken von PGB sind hoch: Die Differenz der Häufigkeit einiger subjektiv relevanter Nebenwirkungen war >10% im Vergleich zu Placebo (60) (Evidenzbericht Abbildung 21).

Die Umsetzbarkeit ist eingeschränkt. PGB ist in Deutschland nicht zur Therapie des FMS, sondern zur Therapie von, generalisierter Angststörung und neuropathischen Schmerzen zugelassen. Auf Grund der geringen Patientenakzeptanz, der eingeschränkten Zulassung und ethischer Verpflichtungen (Bewahrung der Patienten vor potentiellen Schäden) erfolgt eine Abstufung der Empfehlung um zwei Grade.

### **Serotonin-Wiederaufnahmehemmer SSRI**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) (Fluoxetin 20-40mg/d, Paroxetin 20-40 mg/d) \* können bei komorbiden depressiven und Angststörungen zeitlich befristet eingesetzt werden. EL 2a, offene Empfehlung, Konsens**

\* Die genannten SSRI sind in Deutschland zur Therapie von depressiven und Angststörungen, nicht jedoch zur Therapie des FMS zugelassen.

Kommentar: Die Literatursuche ergab 130 Treffer. 3 Studien wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die berichteten Endpunkte nicht die Einschlusskriterien erfüllten (23, 48, 81). 13 Studien mit 610 Patienten und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 10 (4-26 Wochen) wurden qualitativ analysiert (Evidenzbericht Tabelle 68) (1, 3, 11, 24, 40, 53,54, 56, 64,80, 83, 100, 115).

Die methodische Qualität der Evidenz war gering, die externe Validität mäßig (Evidenzbericht Tabelle 69). Daher erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Die Wirksamkeit war mäßig. Die SMDs (SSRI-Placebo) am Therapieende für Schmerz, Schlaf und Lebensqualität waren signifikant, die Größe des Effektes war gering (Evidenzbericht Tabelle 70 und Abbildung 22).

Die Patientenakzeptanz war mäßig. Die Abbruchrate lag bei 19% und unterschied sich nicht signifikant von Placebo (Evidenzbericht Abbildung 22). Nebenwirkungen wurden

in den Studien nicht systematisch erfasst. Seltene schwerwiegende Nebenwirkungen sind in der Literatur beschrieben (z. B. Blutungen) (2).

Die Anwendbarkeit ist eingeschränkt: Die analysierten SSRI sind in Deutschland nicht zur Therapie des FMS, jedoch zur Therapie von Depressionen und teilweise von Angststörungen zugelassen. Auf Grund der potentiellen Risiken sowie der fehlenden Zulassung für das FMS in Deutschland erfolgt eine Abstufung des Empfehlungsgrades.

## **Stark negative Empfehlungen**

### **Antivirale Substanzen:**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Antivirale Substanzen sollen nicht eingesetzt werden. EL 2b, stark negative Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 5 Treffer. In einer RCT erhielten je 30 Patienten 1g Valacyclovir bzw. Placebo über 6 Wochen. Am Therapieende fanden sich keine Unterschiede bzgl. Schmerz und Lebensqualität. Je 4/30 Patienten in beiden Gruppen brachen die Therapie ab (70). Schwerwiegende Nebenwirkungen von Virostatika sind in der Literatur beschrieben. Virostatika sind weder zur Therapie des FMS noch häufiger komorbider Störungen zugelassen. Auf Grund der hohen Risiken und der geringen Verfügbarkeit erfolgte eine weitere Abstufung der negativen Empfehlung.

### **Anxiolytika**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Anxiolytika sollen nicht eingesetzt werden. EL2a, stark negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 36 Treffer. Zwei RCTs (je eine Studie mit Alprazolam und Bromazepam) waren für eine Analyse geeignet (88,92). Eine quantitative Datensynthese konnte nicht erfolgen. Auf Grund der eingeschränkten Datenlage erfolgt eine Abstufung des Evidenzgrades

Die Qualität der Evidenz war mäßig (siehe Studien NSAR). Anxiolytika waren unwirksam: In einer 8-wöchigen Studie fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Placebo plus Alprazolam (bis 3 mg/d) (17 Patienten) und einer Therapie mit doppeltem Placebo (14 Patienten) bzgl. Schmerzreduktion und Verbesserung der Lebensqualität (92). In einer 8-wöchigen Studie unterschieden sich Bromazepam



3mg/d (42 Patienten) und Placebo (42 Patienten) in der Zahl der Patienten, die eine mind. 25% Reduktion von Schmerzen oder Morgensteifigkeit erreichten, nicht (88). Bromazepam in Deutschland nicht zur Therapie des FMS, jedoch von chronischen Angst- und Spannungszuständen zugelassen (eingeschränkte Umsetzbarkeit). Anxiolytika können zur vorübergehenden Therapie von Angststörungen eingesetzt werden (12). Auf Grund der hohen Risiken, ethischen Verpflichtungen (Bewahrung des Patienten vor Schäden) und der eingeschränkten Verfügbarkeit erfolgte eine weitere Abstufung der negativen Empfehlung.

### **Dopaminagonisten**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Dopaminagonisten sollen nicht eingesetzt werden. EL2a, stark negative Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 56 Treffer.

3 Studien mit 300 Patienten über 12 Wochen wurden ausgewertet (Evidenzbericht Tabelle 71) (37, 51, 62). Auf Grund der eingeschränkten Studienlage erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Die methodische Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 72).

Die Dopaminagonisten waren nicht wirksam (keine Überlegenheit gegenüber Placebo in Schmerzreduktion und Lebensqualität) (Evidenzbericht Tabelle 73 und Abbildung 23).

Die Akzeptanz war gering: Die Abbruchrate lag bei 55.5% und nicht signifikant höher als Placebo (Evidenzbericht Abbildung 23). Häufige Nebenwirkungen (>10% zu Placebo) waren Schlafstörungen, Übelkeit, Gewichtsabnahme und Bauchschmerzen. Seltene schwerwiegende Nebenwirkungen von Dopaminagonisten sind in der Literatur beschrieben.

Dopaminagonisten sind nicht zur Therapie des FMS zugelassen. Pramiprexol ist zur Therapie des Parkinsonsyndroms und des (mittel-)schweren restless legs Syndrom zugelassen.

Auf Grund der fehlenden Zulassung und der geringen Patientenakzeptanz erfolgt eine weitere Abstufung der negativen Empfehlung um einen Grad.

**Hormone (Calcitonin, Testosterone, Östrogene, Glukosteroide,  
Schilddrüsenhormone, Wachstumshormon**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Hormone (Calcitonin, Testosterone, Östrogene,  
Glukosteroide, Schilddrüsenhormone, Wachstumshormon) sollen nicht gegeben  
werden. EL3a, stark negative Empfehlung, starker Konsens**

**Kommentar:**

Die Literatursuche ergab 128 Treffer. Auf Grund der begrenzten Anzahl von Studien erfolgte für alle Substanzen eine Abstufung des Evidenzgrades. Auf Grund der potentiellen Risiken sowie der fehlenden Zulassung für das FMS bzw. häufige Komorbiditäten erfolgte für alle Substanzen eine Abstufung des Empfehlungsgrades um eine Stufe.

1 RCT mit Calcitonin wurde gefunden. In einer Cross over RCT erhielten 11 Patienten über je 4 Wochen 100 IE Calcitonin bzw. Kochsalz s.c. Es fanden sich keine Unterschiede bzgl. Schmerz, Müdigkeit, Schlaf und Schmerzreduktion. 1/11 Patienten brach wegen Nebenwirkungen die Therapie mit Calcitonin ab. Nebenwirkungen (Übelkeit, Hautrötung) waren häufig (18).

1 RCT mit testosteronähnlichen Präparaten wurde gefunden. In einer Cross-Over RCT bei 52 postmenopausalen Frauen war DHEA 50 mg/d über einen Monat Placebo in der Reduktion von Schmerz, Schlafstörung und Müdigkeit nicht überlegen (53).

1 RCT mit östrogenähnlichen Präparaten wurde gefunden. In einer 16-wöchigen iranischen Studie erhielten 50 postmenopausale Frauen 60mg Raloxifen, einen selektiven Östrogenmodulator und 50 Frauen Placebo. Raloxifen war Placebo bzgl. Schmerz, Schlaf und Müdigkeit am Therapieende überlegen. Die Abbruchrate lag bei 4% (95). Relevante Nebenwirkungen wurden nicht in der Studie beschrieben.

Östrogene bzw. Östrogen-Gestagenkombination können zur Behandlung von klimakterischen Hitzwallungen unter Berücksichtigung möglicher Risiken eingesetzt werden (36).

Eine RCT mit Glukokortikosteroiden wurde gefunden. In einer US-Amerikanischen Cross-over RCT war Prednison (15mg/d p.o.) über 14 Tage bei 20 Patienten Placebo in der Reduktion von Schmerz, Schlafstörung und Müdigkeit nicht überlegen (31).

In einer 8- bzw. 9-monatigen RCT wurden 7 bzw. 4 euthyreote Patienten abwechselnd mit supraphysiologischen Dosen T3 (93.75 bis 150 µg/d) bzw. Placebo behandelt. Am Ende der T3-Behandlungsphasen wurde eine signifikante Schmerzreduktion berichtet.

Nebenwirkungen wurden in den Studien nicht berichtet, erscheinen jedoch möglich (Induktion einer Hyperthyreose) (71,72).

Es wurden 2 RCTs mit Wachstumshormon gefunden (15,35). Eine quantitative Analyse war nicht möglich. In einer Studie wurden Wachstumshormon 0,0125 mg/kg subcutan bzw. Placebo an je 25 Patienten über 9 Monate verabreicht. Die Lebensqualität war am Therapieende in der Wachstumshormongruppe höher als in der Placebogruppe. In einer Studie wurden Wachstumshormon 0,0125 mg/kg subcutan bzw. Placebo zusätzlich zu einer multimodalen Therapie und medikamentösen Therapie (Amitriptylin, Fluoxetin, Tramadol) an je 12 Patienten über 1 Jahr verabreicht. Die Lebensqualität war am Therapieende in der Gruppe mit zusätzlichem Wachstumshormon höher und Schmerz und Müdigkeit geringer als in der Gruppe mit zusätzlichem Placebo.

Die Abbruchraten waren niedrig (0-13,6%). Nebenwirkungen (Ödeme, Anämie, Karpaltunnelsyndrom, Hyperglykämie und – triglyceridämie) traten nur in der Wachstumshormongruppe auf.

## **Hypnotika**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Hypnotika sollen nicht eingesetzt werden. EL3a, stark negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 143 Treffer. 3 RCTs wurden gefunden. Eine quantitative Analyse war auf Grund des unzureichenden Datenmaterials nicht möglich. Die methodische Qualität der Evidenz war gering. Zusammen mit der eingeschränkten Studienlage erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades um 2 Grade.

Eine Wirksamkeit von Hypnotika ist nicht belegt. In einer Cross over RCT erhielten 19 Patienten 5-15 mg Zolpidem bzw. Placebo über je 2 Wochen (76). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. Schmerz, Schlaf und Müdigkeit. In einer RCT erhielten 14 Patienten 7,5 mg/d Zopiclon und 19 Patienten Placebo (55). Nach 8 Wochen waren keine signifikanten Unterschiede bzgl. Schmerz und Schlaf feststellbar. In einer RCT erhielten 22 Patienten 7,5 mg Zopiclon/d und 23 Patienten Placebo (38). Am Therapieende war Zopiclon Placebo in der Reduktion von Schlafstörungen und Müdigkeit, nicht jedoch in der Schmerzreduktion überlegen. Die Abbruchraten lagen zwischen 4 und 10%.

Hypnotika können missbräuchlich verwendet werden. Hypnotika sind nicht zur Therapie des FMS, jedoch zur zeitlich befristeten Therapie von Schlafstörungen zugelassen. Auf Grund der hohen Risiken und geringen Umsetzbarkeit erfolgte eine weitere Abstufung der negativen Empfehlung um einen Grad.

### **Interferone**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Interferone sollen nicht eingesetzt werden. EL3a, stark negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 5 Treffer. In einer RCT erhielten je 28 Patienten über 4 Wochen Placebo, 15 IE, 50 IE und 150 IE sublingual Interferon-alpha. Am Therapieende waren keine signifikanten Unterschiede bzgl. Schmerz, Schlaf und Müdigkeit zwischen den 4 Gruppen feststellbar. Die Abbruchraten wurden nicht getrennt für die 4 Gruppen berichtet (93). Die berichteten Nebenwirkungen waren gering und nach Ansicht der Studienautoren nicht durch die Medikation bedingt. Schwerwiegende Nebenwirkungen (höherer) IFN-Dosen sind in der Literatur beschrieben. Auf Grund der hohen Risiken und geringen Umsetzbarkeit erfolgte eine weitere Abstufung der negativen Empfehlung um einen Grad.

### **Intravenöses Ketamin**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Intravenöses Ketamin soll nicht eingesetzt werden. EL 4a, stark negative Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 17 Treffer. 2 experimentelle Studien (1- bzw. 2-malige Infusion) wurden aus der Analyse ausgeschlossen (10,104). Studien mit oralem Ketamin wurden nicht gefunden.

In einer Cross-over Studie erhielten 20 Patienten Ketamin 1mg/kg/KG über 3 Tage bzw. Placebo (78). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Schmerzintensität und Lebensqualität. Die Qualität der Studie war niedrig. Auf Grund der eingeschränkten Studienlage und der niedrigen methodischen Qualität erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades um 2 Grade.

In der Literatur sind schwerwiegende neuropsychiatrische Nebenwirkungen beschrieben. Auf Grund der potentiellen Risiken und der geringen Umsetzbarkeit erfolgt eine weitere Abstufung der negativen Empfehlung um einen Grad.

## **Lokalanästhetika**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Intravenöse Lokalanästhetika sollen nicht eingesetzt werden EL3a, stark negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 62 Treffer. 3 je 4-wöchige Studien mit 177 Patienten wurden für die qualitative Analyse verwendet.

Die Qualität der Evidenz war gering. Auch wegen der kleinen Fallzahlen und der geringen methodischen Qualität erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades um 2 Stufen.

Lokalanästhetika waren unwirksam. Eine quantitative Datensynthese war auf Grund der unzureichenden Datendarstellung in den Publikationen nicht möglich. In beiden placebokontrollierten Studien war am Therapieende kein signifikanter Unterschied in der Schmerzreduktion zwischen Lidocain und Placebo feststellbar (73,86). In einer Studie war kein signifikanter Unterschied in der Müdigkeitsreduktion feststellbar (73). Bei einer Therapie mit Amitriptylin führte die Gabe von Lidocain im Vergleich zu Placebo zu keiner weiteren Schmerzreduktion (112).

Die Patientenakzeptanz war mäßig (Abbruchraten 0-16%). Die Risiken sind hoch. Schmerzen bei der Infusion wurden unter Lidocain >10% häufiger festgestellt als unter Placebo (73). In einer Beobachtungsstudie wurden unter einer Therapie mit bis zu 550mg Lidocain/6h über 6 konsekutive Tage ein Lungenödem und eine supraventikuläre Tachykardie beobachtet (91).

Auf Grund der potentiellen Risiken, ethischer Verpflichtungen (Bewahrung des Patienten vor Schaden) und der geringen Umsetzbarkeit erfolgt eine Abstufung der negativen Empfehlung um zwei Grade.

## **Natriumoxybat**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Natriumoxybat soll nicht eingesetzt werden.EL3a, EG stark negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Natriumoxybat erhöht den Umsatz von 5-Hydroxytryptamin, interagiert mit dem Opioidsystem und wirkt möglicherweise als Gamma-Aminobuttersäure – Rezeptorantagonist.

Die Literatursuche ergab 13 Treffer. 3 Studien mit 5 Studienarmen mit insgesamt 358 Patienten und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 7 Wochen (4-8) wurden in die Analyse einbezogen (Evidenzbericht Tabelle 74) (77, 95,98).

Die methodische Qualität der Evidenz war gering (Electronic Supplementary Material Tabelle 75). Die erhobenen Daten waren unvollständig berichtet (selektives Reporting). Daher erfolgt eine Abstufung des Evidenz-Grades um 2 Stufen.

Die Wirksamkeit von Natriumoxybat war mäßig (Evidenzbericht Tabelle 76 und Abbildung 24). Die SMDs (Natriumoxybat -Placebo) auf Schmerz, Schlaf, Müdigkeit und Lebensqualität am Therapieende waren signifikant. Die SMDs auf Lebensqualität war gering, auf Schmerz, Müdigkeit und Schlaf mäßig. Die Patientenakzeptanz war mäßig (Abbruchrate 24%) und unterschied sich nicht signifikant von Placebo (Evidenzbericht Abbildung 24). Die Risiken waren hoch. Häufige (>10% Unterschied zu Placebo) Nebenwirkungen in den Studien waren Übelkeit, Benommenheit und Kopfschmerzen/Parästhesien. Bei 6% der Patienten unter 6g/d kam es zu einer Urininkontinenz. Natriumoxybat ist in Deutschland weder zur Therapie des FMS noch seiner häufigen psychischen Komorbiditäten zugelassen, sondern zur Therapie der Narkolepsie.

Auf Grund der hohen Risiken, ethischer Verpflichtung (Bewahrung des Patienten vor Schaden) und der fehlenden Zulassung erfolgt eine Abstufung der Empfehlung um zwei Grade.

### **Neuroleptika**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Neuroleptika sollen nicht eingesetzt werden. EL3a, stark negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 17 Treffer. Es wurde eine RCT und 3 Fallserien gefunden. Auf Grund der eingeschränkten Studienlage erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

In der RCT wurden 24 Patientinnen mit 10 mg Ritanserin/d und 27 Patientinnen mit Placebo über 16 Wochen behandelt (81). Am Therapieende fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Schmerz, Schlaf und Müdigkeit. 3/24 Patientinnen unter Ritanserin brachen die Therapie ab.

Neuroleptika sind in Deutschland weder zur Therapie des FMS noch häufiger komorbider seelischer Störungen zugelassen.

Auf Grund der potentiellen Risiken, ethischer Verpflichtungen (Bewahrung des Patienten vor Schaden) und der geringen Umsetzbarkeit erfolgt eine Abstufung der negativen Empfehlung um zwei Grade.

### **Starke Opiode**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Starke Opiode sollen nicht eingesetzt werden. EL 4b, stark negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: 1 RCT wurde aus der Analyse ausgeschlossen, da es sich um eine experimentelle Studie mit einer 1- einmaligen Gabe von Morphin handelte (103). Zu anderen starken Opioiden (Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Oxycodon) wurde keine RCT gefunden. In einer Fallserie erhielten 16 Patienten über 4-8 Wochen transdermales Fentanyl 25ug/h über 72 h. Eine signifikante Reduktion von Schmerz oder Einschränkungen der Lebensqualität konnte nicht festgestellt werden. Alle Patienten gaben Nebenwirkungen an (Verwirrtheit, Übelkeit, Erbrechen). 7/16 Patienten brachen die Therapie vorzeitig ab (22).

Die Verfügbarkeit ist eingeschränkt. Fentanyl ist in Deutschland nicht zur Therapie des FMS zugelassen, jedoch zur Behandlung starker Schmerzen.

Auf Grund der geringen Patientenakzeptanz, der hohen Risiken und der eingeschränkten Zulassung erfolgt eine Abstufung der Empfehlung um zwei Grade.

### **Serotoninrezeptor (5HT3) - Antagonisten**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Serotoninrezeptor (5HT3) - Antagonisten sollen nicht eingesetzt werden. EL3a, stark negative Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 43 Treffer. 3 RCTS wurden analysiert. In einer Studie wurden 3 Dosierungen (5,10 und 15 mg) Tropisetron mit Placebo verglichen. Für die quantitative Analyse wurde nur der 5mg-Arm verwendet, da sich die beiden anderen Arme nicht signifikant von Placebo unterschieden (104). 3 Studien mit 260 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 1 Woche (5-10 Tage) wurden analysiert (Evidenzbericht Tabelle 77) (41, 63, 105).

Auf Grund der eingeschränkten Datenlage und der geringen Qualität der Evidenz (geringe methodische Qualität und geringe externe Validität) erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades um 2 Grade (Evidenzbericht Tabelle 78).

Das Signifikanzniveau der SMD (Serotoninrezeptor (5HT3) - Antagonisten – Placebo) bzgl. Schmerzreduktion verfehlte knapp das Signifikanzniveau (Evidenzbericht Tabelle 79 und Abbildung 25).

Die Abbruchrate war gering (4.6%) und unterschied sich nicht signifikant von Placebo (Evidenzbericht Abbildung 25).

Eine häufige subjektive Nebenwirkung (>10% Placebo) war Obstipation.

Serotoninrezeptor (5HT3) - Antagonisten sind nicht zur Therapie des FMS bzw. häufiger Komorbiditäten zugelassen.

Auf Grund der Nebenwirkungen und der fehlenden Zulassung erfolgte eine weitere Abstufung der negativen Empfehlung um einen Grad.

## **Negative Empfehlungen**

### **Cannabinoide**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Cannabinoide sollten nicht eingesetzt werden.**

**EL3a, negative Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 9 Treffer. Zwei RCTs wurden analysiert (101,113). Eine quantitative Datensynthese konnte nicht erfolgen, da in einer Studie keine Placebokontrolle durchgeführt wurde. Auf Grund der eingeschränkten Datenlage erfolgt eine Abstufung des Evidenzgrades um 1 Grad.

Die Qualität der Evidenz war mäßig. Eine quantitative Datensynthese war nicht möglich. Die Wirksamkeit war gering. In einer Cross-over Studie wurden 32 Patienten je 2 Wochen mit 0, 5 mg Nabilon oder 10 mg Amitriptylin (AMT) behandelt (113).

Nabilon war Amitriptylin in der Verbesserung der Schlafqualität signifikant überlegen.



In der Schmerzreduktion und Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität fanden sich keine signifikanten Unterschiede. In einer 4-wöchigen RCT erhielten 20 Patienten Nabilon 0,5 auf 1 mg/d und 20 Patienten Placebo. Nach 4 Wochen war Nabilon Placebo in der Schmerzreduktion und der Verbesserung der Lebensqualität überlegen. 3/32 der Patienten brachen in einer Studie ab, die andere Studie berichtete keine Details berichtet (101). Häufige Nebenwirkungen waren Schwindel (47% Nabilon, 6% Placebo) (110) bzw. Benommenheit (35% Nabilon, 14% AMT) und Übelkeit (31% Nabilon, 14% AMT) (101). Missbräuchliche Verwendung von Nabilon ist sehr selten (114).

Nabilon ist in Deutschland weder zur Therapie des FMS noch zur Therapie häufiger komorbider seelischer Störungen zugelassen.

Auf Grund der potentiellen Risiken und der fehlenden Zulassung erfolgte eine Abstufung der Empfehlung um einen Grad.

### **Flupirtin**

**Evidenzbasierte Feststellung: Eine Behandlung mit Flupirtin sollte nicht durchgeführt werden. EL4, negative Empfehlung, Konsens**

Kommentar: Flupirtin ist nach Herstellerangabe nicht als Muskelrelaxans anzusehen (109).

Zur Wirksamkeit von Flupirtin beim FMS liegen nur 2 kleine Fallserien vor, welche eine Schmerzreduktion beschreiben (106,116). Schwerwiegende Leberschädigungen sind in der Literatur beschrieben (87). Auf Grund der fehlenden Zulassung und der potentiellen Nebenwirkungen erfolgt eine Abstufung der Empfehlung um einen Grad.

### **Milnacipran**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Eine Behandlung mit Milnacipran sollte nicht durchgeführt werden. EL1a, negative Empfehlung, Konsens**

Kommentar: Milnacipran (MLN) ist ein Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer mit einer 3fach stärkeren Wirkung auf Serotonin als auf Noradrenalin.

Die Literatursuche ergab 37 Treffer. 2 Studien waren doppelt publiziert (47, 111). 5 Studien mit 8 Studienarmen und 4088 Patienten und einer mittleren Studiendauer von 19 (15-27) Wochen wurden quantitativ analysiert (9, 21, 32, 75, 111) (Evidenzbericht Tabelle 80).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, geringe externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 81).

Die SMDs (MLN versus Placebo) am Therapieende auf Schmerz und Lebensqualität am Therapieende waren signifikant (jedoch nicht substantiell) (Evidenzbericht Tabelle 82 und Abbildung 26). Die Akzeptanz von MLN war gering: Die Studienabbruchrate in den RCTs war mit 33% hoch und nicht unterschiedlich zu Placebo (Evidenzbericht Abbildung 26). Die Risiken von MLN waren hoch: Die Differenz der Häufigkeit einiger subjektiv relevanter Nebenwirkungen war >10% im Vergleich zu Placebo. MLN ist in Deutschland weder zur Therapie des FMS noch zur Therapie von seelischen Störungen zugelassen.

### **Monoaminoxidasehemmer**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Monoaminoxidasehemmer sollten nicht eingesetzt werden. EL2a, negative Empfehlung. Starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 27 Treffer. 1 RCT wurde aus der Analyse ausgeschlossen, da Moclobemid bzw. Placebo mit Biofeedback kombiniert wurden (117). 2 RCTs mit 149 Patienten mit einer durchschnittlichen Dauer von 7 (4-12) Wochen wurden analysiert (Evidenzbericht Tabelle 83) (50, 59). Auf Grund der unzureichenden Datenlage erfolgt eine Abstufung des Evidenzgrades.

Die Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, geringe externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 84). Monoaminoxidasehemmer unterschieden sich nicht von Placebo in der Reduktion von Schmerz, Schlaf und Müdigkeit (Evidenzbericht Tabelle 85 und Abbildung 27). Die Akzeptanz war mit einer Abbruchrate von 22% mäßig und unterschied sich nicht signifikant von Placebo (Evidenzbericht Abbildung 27)

Relevante Nebenwirkungen (>10% Unterschied zu Placebo) war Übelkeit. Seltene schwerwiegende Nebenwirkungen sind in der Literatur beschrieben.

Monoaminoxidasehemmer sind nicht zur Therapie des FMS, jedoch von depressiven Störungen zugelassen.

## **Muskelrelaxantien**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Muskelrelaxantien sollten nicht eingesetzt werden  
EL2a, negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 45 Treffer. 11 Studien wurden analysiert: 1 Studie wurde nicht für die quantitative Analyse verwendet, da Carisoprodol mit Koffein und Paracetamol kombiniert wurde (110). 1 Studie mit mehreren Studienarmen (u.a. 7 Patienten mit 10 mg Cyclobenzaprin) konnte wegen fehlender Standardabweichungen für die quantitative Analyse nicht verwendet werden (46).

9 Studien mit 527 Patienten mit einer durchschnittlichen Studiendauer von 6 (1-26) Wochen konnten für die Analysen partiell verwendet werden, davon 6 Studien mit Placebokontrolle (14, 23, 26, 45, 46, 85, 97, 110). In 8 RCTs wurde das zentral wirksame Cyclobenzaprin, welches zusätzlich Eigenschaften eines trizyklischen Antidepressivums hat und in einer RCT mit Chlormezanon, welches zusätzlich Eigenschaften eines Benzodiazepins hat, verwendet (Evidenzbericht Tabelle 86). Die Qualität der Evidenz war mäßig (Evidenzbericht Tabelle 87). Wegen der geringen methodischen Qualität erfolgt eine Abwertung des Evidenzgrades um eine Stufe. Die quantitative Datensynthese war auf Grund von fehlenden Standardabweichungen in den meisten Studien limitiert. Aussagen zur Wirksamkeit sind nur zum Endpunkt Schmerz möglich. Die Wirksamkeit war gering: Die SMD (Muskelrelaxantien - Placebo am Therapieende) auf Schmerz war gering (Evidenzbericht Tabelle 88 und Abbildung 28).

Die Akzeptanz/Verträglichkeit war mäßig: Die Studienabbruchrate in den RCTs war 20% und unterschied sich nicht signifikant von Placebo (Evidenzbericht Abbildung 28). Das relative Risiko eines Studienabbruchs war niedriger als bei Placebo. Die Risiken von Cyclobenzaprin sind hoch: Sehr seltene, potentiell lebensbedrohliche Nebenwirkungen (Verwirrtheit, Hautveränderungen, Leberschädigung) sind in der Literatur beschrieben.

Die in den Studien getesteten Medikamente sind in Deutschland nicht zugelassen. Auf Grund der potentiellen Risiken und der fehlenden Zulassung der getesteten Substanzen in Deutschland sowie ethischer Verpflichtungen (Abwendung potentieller Schäden für Patient) erfolgt eine Abstufung der Empfehlung um zwei Grade.

### **Nichtsteroidale Antirheumatika**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Nichtsteroidale Antirheumatika sollten nicht eingesetzt werden EL3a, negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 79 Treffer. 4 Studien mit insgesamt 181 Patienten und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 5 (1,2-8) Wochen wurden in die Bewertung einbezogen (3 Studien mit Ibuprofen, 1 Studie mit Tenoxicam) (42, 45, 92, 118) (Evidenzbericht Tabelle 89). Studien mit COX2-Hemmern wurden nicht gefunden.

Die Qualität der Evidenz war mäßig (geringe methodische Qualität, hohe externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 90). Auf Grund der geringen methodischen Qualität und der niedrigen Fallzahl erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades um 2 Grade. Eine quantitative Synthese der Daten war nur für den Endpunkt Schmerz möglich. Eine Wirksamkeit konnte nicht nachgewiesen werden. SMD (NSAR versus Placebo am Therapieende) war nicht signifikant (Evidenzbericht Tabelle 91 und Abbildung 29). Eine Studie fand keinen signifikanten Unterschied zwischen Placebo und Tenoxicam in der Anzahl der Personen, die eine mind. 25% Reduktion im Schmerz- und morgendlichen Müdigkeitsscore erreichten (42). Die Reduktion von Schmerz- und Schlafstörungen unterschied sich nicht signifikant zwischen Cyclobenzaprin als Monotherapie und Cyclobenzaprin kombiniert mit 600 mg Ibuprofen (45). Nebenwirkungen wurden in den Studien nicht systematisch erfasst. In den Fachinformationen zu NSAR sind häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (z. B. Magen- und Darmblutungen) dokumentiert. Die Abbruchrate in den Studien war mit 20% mäßig und signifikant niedriger als bei Placebo (Evidenzbericht Abbildung 29). NSAR sind in Deutschland zur Therapie des FMS nicht, jedoch zur Behandlung leichter und mäßiger Schmerzen des Bewegungsapparates zugelassen.

Auf Grund der potentiellen Risiken und ethischer Verpflichtungen (Bewahrung des Patienten vor Schaden) erfolgt eine weitere Abstufung der negativen Empfehlung um einen Grad.

## **Keine positive oder negative Empfehlung möglich**

### **Gabapentin**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der begrenzten Studienlage ist weder eine positive noch eine negative Empfehlung möglich. Starker Konsens**

Kommentar: Eine RCT mit je 75 Patienten mit Gabapentin (GPT) 1200-2400 mg und Placebo und einer Studiendauer von 12 Wochen wurde gefunden (6).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (hohe methodische Qualität, geringe externe Validität).

GPT war am Therapieende Placebo in der Reduktion von Schmerzen, Schlafstörungen und Einschränkungen der Lebensqualität überlegen.

Die Akzeptanz war mäßig: Die Abbruchrate unter GPT war 24% und unter Placebo 17.3%. Nebenwirkungen (>10% Differenz zu Placebo) waren Schwindel, Sedierung, Benommenheit und Schwindel. Sehr seltene (<0,1%) schwere Nebenwirkungen von GPT (Blutbild- und Leberschädigung, akutes Nierenversagen, Hautveränderungen) sind in der Fachinformation beschrieben.

Die Umsetzbarkeit ist gering: GPT ist in Deutschland zur Behandlung der Epilepsie und von neuropathischen Schmerzen, nicht jedoch zur Therapie des FMS oder seelischer Störungen zugelassen.

### **Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (NRI):**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der begrenzten Studienlage ist für Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (NRI) weder eine positive noch eine negative Empfehlung möglich. Starker Konsens**

Kommentar: Die Ergebnisse einer Studie mit Esreboxetin (79) waren noch nicht veröffentlicht. Eine publizierte Studie mit dem NRI Esreboxetin wurde gefunden (10). In dieser Studie wurden 134 Patienten mit Esreboxetin (1 auf 8mg/d Dosisteigerung) und 133 mit Placebo über 8 Wochen behandelt. Die Abbruchrate in der Esreboxetin-

Gruppe lag bei 20,1% und in der Placebogruppe bei 20,3%. Esreboxetin war Placebo in der Reduktion von Schmerz, Müdigkeit und Einschränkungen der Lebensqualität überlegen. Die Studienqualität war hoch, die externe Validität gering. An Nebenwirkungen wurden Schlaflosigkeit, Benommenheit, Mundtrockenheit, Übelkeit, vermehrtes Schwitzen, Blasenentleerungsstörungen (nur bei Männern), Harnverhalt (nur bei Männern) beschrieben.

Die in beiden Studien getestete Substanz ist weltweit nicht verfügbar. Pfizer hat seine Studien zur Zulassung von Esreboxetin zur Therapie des FMS eingestellt.

### **Schwache Opioide**

**Evidenzbasierte Feststellung: Zu schwachen Opioiden ist aufgrund der eingeschränkten Studienlage (Tramadol) bzw. fehlenden Studienlage (andere schwache Opioide) weder eine positive noch negative Empfehlung möglich.**

### **Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 74 Treffer. Es wurden nur RCTs mit Tramadol, nicht jedoch mit Tilidin oder Codein gefunden. 1 RCT wurde aus der Analyse ausgeschlossen, da es sich um eine experimentelle Studie mit 2maliger intravenöser Gabe Tramadol handelte (19). 1 Studie wurde wegen Doppelpublikation ausgeschlossen (16,17).

In die Analyse wurden je 1 Studie mit Tramadol bzw. Tramadol/Paracetamol mit insgesamt 384 Patienten und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 9,5 Wochen (6-13) einbezogen (16). Auf Grund der eingeschränkten Studienzahl erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

In beiden Studien war Tramadol bzw. Tramadol/Paracetamol Placebo in der Reduktion von Schmerz und Einschränkungen der Lebensqualität überlegen. Die Patientenakzeptanz war gering (Abbruchrate 40%). Die Abbruchrate war jedoch in den Placebo Gruppen höher als in den Tramadolgruppen. Häufige (>10% Unterschied zu Placebo) Nebenwirkung in den Studien war Übelkeit. Seltene schwerwiegende Nebenwirkungen (missbräuchliche Verwendung) sind in der Literatur beschrieben (108).

Die Verfügbarkeit ist eingeschränkt. Tramadol ist in Deutschland nicht zur Therapie des FMS zugelassen, jedoch zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen.

## **Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Metamizol**

**Evidenzbasierte Feststellung: Aufgrund der fehlenden Datenlage sind keine positiven oder negative Empfehlungen für Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Metamizol möglich. Starker Konsens**

**Kommentar:** Zu den genannten Substanzen wurden keine Studien (auch keine Fallserien) gefunden.

### **Literatur**

1. Anderberg UM, Marteinsdottir I, von Knorring L (2000) Citalopram in patients with fibromyalgia--a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 4(1):27-35
2. Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS (2010) Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *J Clin Psychiatry* 71(12):1565-75.
3. Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, Welge JA, Berno SE, Keck PE Jr (2002) A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *Am J Med* 15;112(3):191-7
4. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, Goldstein DJ (2004) A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 50(9):2974-84
5. Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, Wernicke JF (2005) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain* 119(1-3):5-15
6. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE Jr, Welge JA, Bishop F, Stanford KE, Hess EV, Hudson JI (2007) Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 56(4):1336-44
7. Arnold LM, Russell IJ, Diri EW, Duan WR, Young JP Jr, Sharma U, Martin SA (2008) A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain* 9:792-805

8. Arnold LM, Clauw D, Wang F, Ahl J, Gaynor PJ, Wohlreich MM (2010 a) Flexible Dosed Duloxetine in the Treatment of Fibromyalgia: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *J Rheumatol* 37(12):2578-86
9. Arnold LM, Gendreau RM, Palmer RH, Gendreau JF, Wang Y (2010b) Efficacy and safety of milnacipran 100 mg/day in patients with fibromyalgia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 62(9):2745-56
10. Arnold LM, Chatamra K, Hirsch I, Stoker M (2010c) Safety and efficacy of esreboxetine in patients with fibromyalgia: An 8-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther* ;32(9):1618-32
11. Ataoglu S, Ataoglu A, Erdogan F, Sarac J (1997) Comparison of paroxetine, amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Turk J Med Sci* 27:535-9
12. AWMF. Leitlinie Angststörung. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/028-022.html>
13. Azad KAK, Alam MN, Haq SA, Nahar S, Chowdhury MAJ, Ali SMK, Ullah AKMA (2000) Vegetarian diet in the treatment of fibromyalgia. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin* 26:41-47
14. Bennett RM, Gatter RA, Campbell SM (1988) A comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis. A double-blind controlled study. *Arthritis Rheum* 31:1535-1542
15. Bennett RM, Clark SC, Walczyk J (1998) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia. *Am J Med* 104:227-231.
16. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N (2003) Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 114(7):537-45
17. Bennett RM, Schein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR (2005) Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum* 53(4):519-27: Doppelpublikation
18. Bessette L, Carette S, Fosse A (1998) A placebo controlled crossover trial of subcutaneous salmon calcitonin in the treatment of patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 27:112-6.
19. Biasi G, Manca S, Manganeli S, Marcolongo R (1998) Tramadol in the fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo. *Int J Clin Pharmacol Res* 18(1):13-9: Experimentelle Studie



20. Bibolotti E, Borghi C, Pasculli E, Regio F, Tavoni A, Baroni L, Castrogiovanni P, Pasero G (1986) The management of fibrositis. A double-blind comparison of maprotiline, chlomipramine and placebo. *Clin Trials* 23:269-80. Berichtete Endpunkte für Analyse nicht geeignet
21. Branco JC, Zachrisson O, Perrot S, Mainguy Y; Multinational Coordinator Study Group (2010) A European multicenter randomized double-blind placebo-controlled monotherapy clinical trial of milnacipran in treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol* 37(4):851-9
22. Callejas Rubio JL, Fernández Moyano A, Navarro Hidalgo D, Palmero Palmero C (2003) [Percutaneous fentanyl in fibromyalgia]. *Med Clin (Barc)* 15;120(9):358-9
23. Cantini F, Bellandi F, Niccoli L, et al. (1994) [Fluoxetin combined with cyclobenzaprine in the treatment of fibromyalgia]. *Minerva Med* 85:97-100.
24. Capaci K, Hepgüler S (2002) Comparison of the effects of amitriptyline and paroxetine in the treatment of fibromyalgia syndrome. *Pain Clinic* 14:223-8
25. Crette S, McCain GA, Bell DA, Fam AG (1986) Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 29:655-9
26. Crette S, Bell MJ, Reynolds WJ, et al. (1994) Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum* 37:32-40.
27. Crette S, Oakson G, Guimont C, Steriade M (1995) Sleep electroencephalography and the clinical response to amitriptyline in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 38:1211-7.
28. Caruso I, Sarzi Puttini PC, Boccassini L, Santandrea S, Locati M, Volpato R, Montrone F, Benvenuti C, Beretta A (1987) Double-blind study of dothiepin versus placebo in the treatment of primary fibromyalgia syndrome. *J Int Med Res* 15(3):154-9
29. Chappell AS, Littlejohn G, Kajdasz DK, Scheinberg M, D'Souza DN, Moldofsky H. A 1-year safety and efficacy study of duloxetine in patients with fibromyalgia. *Clin J Pain* 25(5):365-75.
30. Chappell AS, Bradley LA, Wiltse C, Detke MJ, D'Souza DN, Spaeth M (2009) A six-month double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of duloxetine for the treatment of fibromyalgia. *Int J Gen Med* 1:91-100
31. Clark S, Tindall E, Bennett RM (1985) A double blind crossover trial of prednisone versus placebo in the treatment of fibrositis. *J Rheumatol* 12:980-983.

32. Clauw DJ, Mease P, Palmer RH, Gendreau RM, Wang Y (2008) Milnacipran for the treatment of fibromyalgia in adults: a 15-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose clinical trial. *Clin Ther* 30(11):1988-2004
33. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, LaMoreaux LK, Martin SA, Sharma U; Pregabalin 1008-105 Study Group (2005) Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 52:1264-73
34. Crofford LJ, Mease PJ, Simpson SL, Young JP Jr, Martin SA, Haig GM, Sharma U, Martin SA, Barrett JA, Haig G (2008) Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): a 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain* 136:419-31. Studiendesign nicht für Metaanalyse geeignet
35. Cuatrecasas G, Gonzalez MJ, Alegre C, Sesmilo G, Fernandez-Solà J, Casanueva FF, Garcia-Fructuoso F, Poca-Dias V, Izquierdo JP, Puig-Domingo M (2010) High prevalence of growth hormone deficiency in severe fibromyalgia syndromes. *J Clin Endocrinol Metab* 95(9):4331-7
36. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Hormontherapie (HT) in der Peri- und Postmenopause. [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-062.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-062.html)
37. Distler O, Eich W, Dokoupilova E, Dvorak Z, Fleck M, Gaubitz M, Hechler M, Jansen JP, Krause A, Bendszus M, Pache L, Reiter R, Müller-Ladner U (2010) Evaluation of the efficacy and safety of terguride in patients with fibromyalgia syndrome: results of a twelve-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Arthritis Rheum* 62(1):291-300
38. Drewes HM (1991) Zopiclone in the treatment of sleep abnormalities in fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 20:288-293
39. Eksioglu E, Yazar D, Bal A, Usan HD, Cakci A(2007) Effects of Stanger bath therapy on fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 26(5):691-4.
40. Erhan E, Uyar M, Turan , Yegül I, Tuğlular I, Gökçe B, Doering B, Köse T (2000) Ağrı. Fibromyalji tedavisinde amitriptilin ve fluvoksaminin karşılaştırılması 1:32-6. Türkisch. Nur Abstract erhältlich, Studienautoren nicht per Email erreichbar
41. Färber L, Stratz T, Brückle W, Späth M, Pongratz D, Lautenschläger J, Kötter I, Zöller B, Peter HH, Neeck G, Alten R, Müller W (2000) Efficacy and tolerability of

tropisetron in primary fibromyalgia--a highly selective and competitive 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist. German Fibromyalgia Study Group. Scand J Rheumatol Suppl 113:49-54

42. Fernández-Rodríguez A, Hernánz-Mediano W, Gutierrez-Rubio A, de la Iglesia-Salgado JL, García-López A (1996) Comparison of tenoxicam and bromazepan in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pain 65(2-3):221-5

43. Finckh A, Berner IC, Aubry-Rozier L (2005) A randomized controlled trial of dehydroepiandrosterone in postmenopausal women with fibromyalgia. J Rheumatol 32:1336-40.

44. Fors EA, Sexton H, Gotestam KG (2002) The effect of guided imagery and Amitriptyline on daily fibromyalgia pain: a prospective, randomized, controlled trial. J Psychiatr Res 36:179-87. Kombination AMT mit geleiteter Imagination

45. Fosaluza V, de Vita S (1992) Combined therapy with cyclobenzaprine and ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome. Int J Clin Pharm Res XII:99-102

46. Garcia J, Simon MA, Duran M, Cancellor J, Aneiros FJ (2006) Differential efficacy of a cognitive-behavioral intervention versus pharmacological treatment in the management of fibromyalgic syndrome. Psychol Health Med 11:498-506

47. Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF, Kranzler JD, Ribeiro S, Gracely RH, Williams DA, Mease PJ, McLean SA, Clauw DJ. Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. J Rheumatol. 2005 Oct;32(10):1975-85

48. Giordano N, Geraci S, Santacroce C, Mattii G, Battisti E, Gennari C (1999) Efficacy and tolerability of paroxetine in patients with fibromyalgia syndrome: A single-blind study. Curr Ther Res 60: 696-702. Endpunktdarstellung nicht verwertbar

49. Ginsberg F, Mancaux A, Joos E (1996) A randomized placebo-controlled trial of sustained-release amitriptyline in primary fibromyalgia. J Musculoskel Pain 4:37-47

50. Ginsberg F, Joos E, Geczy J, Bruhwylar J, Vandekerckhove, Famaey JP (1998) A pilot randomized placebo-controlled study of pirlindole in the treatment of primary fibromyalgia. J Musculoskel Pain 6:6-17.

51. Glaxo Protocol No ROF102100. A randomised, double-blind, placebo controlled, parallel group study to investigate the safety and efficacy of controlled-release ropinirole (CR) (1-24mg) administered once daily for 12 weeks in subjects with fibromyalgia; accessed at [http://www.clinicalstudyresults.org/documents/company-study\\_5744\\_0.pdf](http://www.clinicalstudyresults.org/documents/company-study_5744_0.pdf), Zugriff August 9,2010

52. Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H (1986) A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 29:1371-1377.
53. Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C (1996) A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 39(11):1852
54. Gonzalez-Viejo MA, Avellanet M, Hernandez-Morcuende MI (2005) [A comparative study of fibromyalgia treatment: ultrasonography and physiotherapy versus sertraline treatment] *Ann Readapt Med Phys* 48(8):610-5. French.
55. Gronblad M, Nykanen J, Konttinen Y (1993) Effect of zopiclone on sleep quality, morning stiffness, widespread tenderness and pain and general discomfort in primary fibromyalgia patients. A double-blind randomized trial. *Clin Rheumatol* 12:186-191.
56. Gülec H, Capkin E, Sayar K. The evaluation of the effectiveness of amitriptyline versus venlafaxine in female patients diagnosed with fibromyalgia syndrome. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2007; 17: 68-73 (Türkisch)
57. Gür A, Karakoc M, Nas K, Cevik R, Sarac J, Ataoglu S (2002) Effects of low power laser and low dose amitriptyline therapy on clinical symptoms and quality of life in fibromyalgia: a single-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatol Int* 22:188–93
58. Hamaty D, Valentine JL, Howard R, Howard CW, Wakefield V, Patten MS (1989) The plasma endorphin, prostaglandin and catecholamine profile of patients with fibrositis treated with cyclobenzaprine and placebo: a 5-month study. *J Rheumatol Suppl* 19:164-8
59. Hannonen P, Malminiemi K, Yli-Kerttula U, Isomeri R, Roponen P (1998) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of moclobemide and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia in females without psychiatric disorder. *Br J Rheum tol* 37:1279-1286
60. Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C (2009) Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin-a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain* 145(1-2):69-81
61. Heymann RE, Helfenstein M, Feldman D(2001) A double-blind, randomized, controlled study of amitriptyline, nortriptyline and placebo in patients with fibromyalgia. An analysis of outcome measures. *Clin Exp Rheumatol* 19:697-702

62. Holman AJ, Myers RR (2005) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. *Arthritis Rheum* 52(8):2495-505
63. Hrycaj P, Stratz T, Mennet P (1996) Pathogenetic aspects of responsiveness to ondansetron (5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonist) in patients with primary fibromyalgia syndrome-a preliminary study. *J Rheumatol* 23:1418-1423.
64. Hussain SA, Al-Khalifa II, Jasim NA, Gorial FI (2010) Adjuvant use of melatonin for treatment of fibromyalgia. *J Pineal Res.* 2010 Dec 16. doi: 10.1111/j.1600-079X.2010.00836.x
65. Isomeri R, Mikkelsen M, Latikka P, Kammonen K (1993) Effects of amitriptyline and cardiovascular Fitness Training on pain in Patients with Primary Fibromyalgia. *J Muscul Pain* 1:253–60. Kombination von AMT mit Stretching
66. Jaeschke R, Adachi J, Guyatt G, Keller J, Wong B (1991) Clinical usefulness of amitriptyline in fibromyalgia: the results of 23 N-of-1 randomized controlled trials. *J Rheumatol* 18:447–51. Berichtete Endpunkte für Analyse nicht geeignet
67. Jang ZY, Li CD, Qiu L, Guo JH, He LN, Yue Y, Li FZ, Qin WY (2010) Combination of acupuncture, cupping and medicine for treatment of fibromyalgia syndrome: a multi-central randomized controlled trial]. *Zhongguo Zhen Jiu* 30(4):265-9. [Article in Chinese]. Berichtete Endpunkte laut englischsprachigem Abstract nicht für Analyse geeignet
68. Joshi MN, Joshi R, Jain AP (2009) Affect of amitriptyline vs. physiotherapy in management of fibromyalgia syndrome: What predicts a clinical benefit? *J Postgrad Med* 55:185-9: Keine Randomisierung
69. Kempnaers C, Simenon G, Vander Elst M (1994) Effect of an antidiencephalon immune serum on pain and sleep in primary fibromyalgia. *Neuropsychobiology* 30:66-72
70. Kendall SA, Schaadt ML, Graff LB, Wittrup I, Malmskov H, Krogsgaard K, Bartels EM, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B (2004) No effect of antiviral (valacyclovir) treatment in fibromyalgia: a double blind, randomized study. *J Rheumatol* 31(4):783-4
71. Lowe JC, Reichman AJ, Yellin BA (1997) The process of change during T3 treatment for euthyroid fibromyalgia: a double-blind placebo-controlled crossover study. *Clin Bulletin Myofas Ther* 2(2/3):91-124

72. Lowe JC, Garrison R; Reichman AJ, Yellin J, Thompson M, Kaufman D (1997) Effectiveness and safety of T3 (triiodothyronine) therapy for euthyroid fibromyalgia: a double-blind placebo-controlled response-driven crossover study. Clin Bulletin Myofas Ther 2(2/3):31-58
73. McCleane G (2000) Does intravenous lidocaine reduce fibromyalgia pain?: A randomized, double-blind, placebo controlled cross-over study Pain Clinic 12 (3): 181-5
74. Mease PJ, Russell IJ, Arnold LM, Florian H, Young A (2008) A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. J Rheumatol.35:502-14
75. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, Rao SG, Kranzler J, Chen W, Palmer RH (2009) The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia. a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Rheumatol 36(2):398-409.
76. Moldofsky H, Lue FA, Mously C(1996) The effect of zolpidem in patients with fibromyalgia: a dose ranging, double blind, placebo con-trolled, modified crossover study. J Rheumatol 23:529-33
77. Moldofsky H, Inhaber NH, Guinta DR, Alvarez-Horine SB (2010) Effects of sodium oxybate on sleep physiology and sleep/wake-related symptoms in patients with fibromyalgia syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. J Rheumatol 37(10):2156-66
78. Müller A, Rempp C, Kopferschmitt J, Haeringer MT, Brandt C, Meyer P, Kuntz J-L, Sibilía J, Warter JM (2005) [Effects of intravenous ketamine administered for three days in patients with fibromyalgic pain: double-blind, crossover study versus placebo] Douleurs: Evaluation - Diagnostic - Traitement 6 (3)151-159 [FRENCH]
79. Musculoskeletal report: Pfizer Stops Work on Esreboxetine for FM.  
[www.mskreport.com/articles.cfm?articleID=3293](http://www.mskreport.com/articles.cfm?articleID=3293). Accessed August 15,2011
80. Nørregaard J, Volkman H, Danneskiold-Samsøe B (1995) A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia. Pain 61(3):445-9
81. Olin R, Klein R, Berg PA (1998) A randomised double-blind 16-week study of ritanserin in fibromyalgia syndrome: clinical outcome and analysis of autoantibodies to serotonin, gangliosides and phospholipids. Clin Rheumatol 17:89-94.

82. Ozerbil O, Okudan N, Gokbel H, Levendoglu F (2006) Comparison of the effects of two antidepressants on exercise performance of the female patients with fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 25(4):495-7. Endpunktdarstellung nicht verwertbar
83. Patkar AA, Masand PS, Krulewicz S, Mannelli P, Peindl K, Beebe KL, Jiang W (2007) A randomized, controlled, trial of controlled release paroxetine in fibromyalgia. *Am J Med* 120(5):448-54
84. Pattrick M, Swannell A, Doherty M (1993) Chlormezanone in primary fibromyalgia syndrome: a double blind placebo controlled study. *Br J Rheumatol* 32:55-58
85. Pfizer. Protocol No. A0081100: A 14 Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Of Pregabalin Twice Daily In Patients With Fibromyalgia. Accessed at [http://pdf.clinicalstudyresults.org/documents/company-study\\_4636\\_0.pdf](http://pdf.clinicalstudyresults.org/documents/company-study_4636_0.pdf), on march 31,2009
86. Posner IA (1994) Treatment of fibromyalgia syndrome with intravenous lidocaine: A prospective, randomized pilot study. *J Musculoskel Pain* 2 (4):55-65
87. Puls F, Agne C, Klein F, Koch M, Rifai K, Manns MP, Borlak J, Kreipe HH (2011) Pathology of flupirtine-induced liver injury: a histological and clinical study of six cases. *Virchows Arch* 458(6):709-16
88. Quijada-Carrera J, Valenzuela-Castaño A, Povedano-Gómez J, Fernández-Rodríguez A, Hernández-Mediano W, Gutierrez-Rubio A, de la Iglesia-Salgado JL, García-López A (1996) Comparison of tenoxicam and bromazepan in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 65(2-3):221-5
89. Quimby LG, Gratwick GM, Whitney CD (1989) A randomized trial of cyclobenzaprine for the treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol Suppl.*19:140-143
90. Raphael JH, Southall JL, Kitas GD (2003) Adverse effects of intravenous lignocaine therapy in fibromyalgia syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 42(1):185-6.
91. Russell IJ, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA (2000) Efficacy of Tramadol in treatment of Pain in Fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 6(5):250-7
92. Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG (1991) Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 34(5):552-60.
93. Russell IJ, Michalek JE, Kang YK, Richards AB (1999) Reduction of morning stiffness and improvement in physical function in fibromyalgia syndrome patients

treated sublingually with low doses of human interferon-alpha. *J Interferon Cytokine Res* 19(8):961-8

94. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ, Walker DJ, Chappell AS, Arnold LM (2008) Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain*. 136(3):432-44

95. Russell IJ, Perkins AT, Michalek JE; Oxybate SXB-26 Fibromyalgia Syndrome Study Group (2009) Sodium oxybate relieves pain and improves function in fibromyalgia syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial. *Arthritis Rheum* 60(1):299-309

96. Sadreddini S, Molaeeefard M, Noshad H, Ardalan M, Asadi A. Efficacy of Raloxifen in treatment of fibromyalgia in menopausal women. *Eur J Intern Med* 2008;19:350-355

97. Santandrea S, Montrone F, Sarzi-Puttini P, et al. (1993) A double-blind crossover study of two cyclobenzaprine regimens in primary fibromyalgia syndrome. *J Int Med Res* 21:74-80

98. Scharf MB, Baumann M, Berkowitz DV (2003) The effects of sodium oxybate on clinical symptoms and sleep patterns in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 30(5):1070-4

99. Scudds RA, McCain GA, Rollman GB, Harth M (1989) Improvements in pain responsiveness in patients with fibrositis after successful treatment with amitriptyline. *J Rheumatol Suppl* 19:98-103

100. Sencan S, Karan A, Muslumanoglu L, Ozcan E, Berker E (2004) A study to compare the therapeutic efficacy of aerobic exercise and paroxetine in fibromyalgia syndrome *J Back Musculoskeletal Rehabil* 17:57-61

101. Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D (2008) Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain* 9(2):164-73

102. Sommer C, Häuser W, Berliner M, Brückle W, Ehlers S, Mönkemöller K, Moradi B, Petzke F, Üçeyler N, Wörz R, Winter E, Nutzinger DO (2008) Medikamentöse Therapie des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz* 22: 313-323

103. Sörensen J, Bengtsson A, Ahlner J, Henriksson KG, Ekselius L, Bengtsson M (1997) Fibromyalgia--are there different mechanisms in the processing of pain? *A*



double blind crossover comparison of analgesic drugs. J Rheumatol 24(8):1615-21. –  
Experimentelle Studie

104. Sörensen J, Bengtsson A, Bäckman E, Henriksson KG, Bengtsson M (1995) Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine. Scand J Rheumatol 24(6):360-5- Experimentelle Studie

105. Späth M, Stratz T, Neeck G, Kötter I, Hammel B, Amberger CC, Haus U, Färber L, Pongratz D, Müller W (2004) Efficacy and tolerability of intravenous tropisetron in the treatment of fibromyalgia. Scand J Rheumatol 33(4):267-70.

106. Stoll LA (2000) Fibromyalgia Symptoms Relieved by Flupirtine: An Open-Label Case Series. Psychosomatics 41:371-372

107. Targino RA, Imamura M, Kaziyama HH, Souza LP, Hsing WT, Furlan AD, Imamura ST, Azevedo Neto RS (2008) A randomized controlled trial of acupuncture added to usual treatment for fibromyalgia. J Rehabil Med 40(7):582-8: Kombination Amitriptylin kombiniert mit multimodaler Therapie bzw. Akupunktur

108. Tjäderborn M, Jönsson AK, Ahlner J, Hägg S (2009) Tramadol dependence: a survey of spontaneously reported cases in Sweden. Pharmacoepidemiol Drug Saf 18(12):1192-8

109. Ueberall MA, Mueller-Schwefe GH, Terhaag B (2011) Efficacy and tolerability of flupirtine in subacute/ chronic musculoskeletal pain - results of a patient level, pooled re-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. Int J Clin Pharmacol Ther 49(11):637-47

110. Vaeroy H, Abrahamsen A, Forre O, Kass E (1989) Treatment of fibromyalgia (fibrositis syndrome): a parallel double blind trial with carisoprodol, paracetamol and caffeine (Somadril comp) versus placebo. Clin Rheumatol 8:245-250.

111. Vitton O, Gendreau M, Gendreau J, Kranzler J, Rao SG (2004) A double-blind placebo-controlled trial of milnacipran in the treatment of fibromyalgia. Hum Psychopharmacol 19 Suppl 1:S27-35

112. Vlainich R, Issy AM, Gerola LR, Sakata RK (2010) Effect of intravenous lidocaine on manifestations of fibromyalgia. Pain Pract 10(4):301-5.

113. Ware MA, Fitzcharles MA, Joseph L, Shir Y (2010a) The effects of nabilone on sleep in fibromyalgia: results of a randomized controlled trial. Anesth Analg. 110(2):604-10

114. Ware MA, St Arnaud-Trempe E (2010b) The abuse potential of the synthetic cannabinoid nabilone. *Addiction* 105(3):494-503
115. Wolfe F, Cathey MA, Hawley DJ (1994) A double-blind placebo controlled trial of fluoxetine in fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 23(5):255-9.
116. Wörz R (1991) Flupirtin bei chronischen myofasziellen Schmerzzuständen. *Fortschr Med* 109:158-160
117. Yavuzer G, Küçükdeveci A, Araslı T, Elhan A (1998) Moclobemid treatment in Primary fibromyalgia syndrome. *Eur J Phys Med Rehabil.* 1998;8:35-38. Kombination mit Biofeedback
118. Yunus MB, Masi AT, Aldag JC (1989) Short term effects of ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome: a double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 16(4):527-32

## 1.9. Komplementäre und alternative Verfahren

Die folgenden Feststellungen gelten für Erwachsene. Zu komplementären und alternativen Verfahren bei chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen bei Kindern und Jugendlichen wird auf das Kapitel „Kinder und Jugendliche“ verwiesen. Schlüsselempfehlungen sind **rot** markiert.

### Starke Empfehlungen

#### **Meditative Bewegungstherapien (Tai-Chi, Qi-Gong, Yoga)**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Meditative Bewegungstherapien (Tai-Chi, Qi-Gong, Yoga) sollen eingesetzt werden. EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Unter meditativen Bewegungstherapien wurden Studien mit Body-Awareness-Therapie, Qigong, Tai-Chi, Yoga und Feldenkrais subsummiert.

Die Literatursuche ergab 46 Treffer. Eine Studie mit Feldenkraistherapie wurde wegen fehlender Randomisierung ausgeschlossen (39). 1 RCT mit Yoga war nur als Abstract verfügbar (31).

9 RCTs mit 420 Patienten und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 11 (6-20) Wochen wurden analysiert. 7 Studien führten nach durchschnittlich 20 (6-78) Wochen Nachuntersuchungen durch (Evidenzbericht Tabelle 92) (4, 9, 11, 17, 28, 39, 42, 52, 59).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 93).

Die Wirksamkeit war mäßig. Körperbezogenen Therapien waren Kontrollgruppen in der Reduktion von Schmerz, Müdigkeit und Schlafstörungen am Therapieende überlegen (Evidenzbericht Tabelle 94 und Abbildung 30).

Die Akzeptanz war mäßig (Abbruchrate 19%) und unterschied sich nicht signifikant von Placebo (Evidenzbericht Abbildung 30).

Nebenwirkungen wurden in den analysierten Studien nicht berichtet. Die Verfügbarkeit ist eingeschränkt. Körperbezogenen Therapien sind in Deutschland keine Leistung der GKV. Sie sind im multimodalen Programm einiger stationärer Einrichtungen enthalten und werden von Volkshochschulen angeboten.

## Offene Empfehlungen

### Akupunktur

**Evidenzbasierte Empfehlung: Der zeitlich befristete Einsatz von Akupunktur kann erwogen werden. EL2a, Empfehlungsgrad offen, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 340 Treffer. 3 RCTs wurden ausgeschlossen, da die Zielvariablen nicht die Einschlusskriterien erfüllten (27) bzw. Akupunktur mit anderen aktiven Therapieverfahren kombiniert wurde (36, 54). In einer Übersichtsarbeit (10) sind weitere 4 chinesische Studien aufgeführt: 2 verglichen Akupunktur mit Amitriptylin, 2 die Kombination von AKP mit Schröpfen und Antidepressiva vs. Antidepressiva alleine. Diese Studien waren nicht in den festgelegten Datenbanken enthalten und sind nur in chinesischer Sprache veröffentlicht und wurden für die Analyse nicht berücksichtigt.

9 RCTs mit 414 Patienten mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 7 (2-15) Wochen wurden analysiert. Die mittlere Nachuntersuchungszeit von 3 Studien lag bei 17(12 -2 8) Wochen (2, 18, 29,30, 34, 41, 43, 49, 53) (Evidenzbericht Tabelle 95).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (geringe methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 96). Auf Grund der geringen methodischen Qualität erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Die Wirksamkeit war gering. Die SMD (Verum-Akupunktur im Vergleich zu Schein-Akupunktur) auf Schmerz am Therapieende war gering (Evidenzbericht Tabelle 97 und Abbildung 31).

Die Abbruchrate in den Studien lag bei 8.2%. Es fanden sich keine Unterschiede zu Kontrollgruppen (Evidenzbericht Abbildung 31). Nebenwirkungen wurden nur in einer Studie systematisch erfasst. Die Häufigkeit schwerwiegender Nebenwirkungen der Akupunktur wird kontrovers diskutiert. Schwerwiegende Komplikationen (Blutungen, Pneumothorax) sind jedoch in der Literatur beschrieben (16).

Akupunktur ist als Kassenleistung bei komorbiden Rückenschmerzen verfügbar.

Auf Grund der potentiellen Risiken und der eingeschränkten Verfügbarkeit erfolgt eine Abstufung der Empfehlung um einen Grad.

## Negative Empfehlungen

## **Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion sollte als Monotherapie nicht eingesetzt werden. EL2a, negative Empfehlung, Konsens.**

Kommentar: Die Literatursuche ergab Treffer 8 Treffer. 4 RCTs mit 371 Patienten mit Mindfulness- based stress reduction (MBSR) (deutsch: Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion) und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 8 Wochen wurden analysiert (4, 26,50,51). 3 Studien führten nach durchschnittlich 8 Wochen Nachuntersuchungen in beiden Studienarmen durch). 1 Studie (26) führte in der MBSR-Gruppe, jedoch nicht in der Kontrollgruppe nach 3 Jahren bei 26/39 Patienten eine Nachuntersuchung durch (Evidenzbericht Tabelle 98).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (niedrige methodische Qualität, mäßige externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 99). Die sekundären Studienendpunkte wurden von einer Studie nicht berichtet und auf Anfrage nicht zur Verfügung gestellt (51). Es besteht daher die Möglichkeit einer Nichtpublikation von negativen Studienergebnissen. Daher erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

MBSR war nicht wirksam. MBSR war Kontrollgruppen in der Reduktion von Schmerz und Einschränkungen der Lebensqualität nicht überlegen (Evidenzbericht Tabelle 100 und Abbildung 32).

Die Akzeptanz war mäßig (Abbruchrate 22%) und unterschied sich nicht signifikant von Kontrollen (Evidenzbericht Abbildung 32).

Nebenwirkungen wurden in den Studien nicht berichtet und sind auch in der Literatur nicht erwähnt.

Die Verfügbarkeit ist eingeschränkt. MBSR ist in Deutschland keine Leistung der GKV. MBSR ist im multimodalen Programm einiger stationärer Einrichtungen enthalten.

## **Homöopathie**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Homöopathie sollte nicht eingesetzt werden.**

**EL1a, negative Empfehlung, Konsens**

**Minderheitenvotum (AG Komplementäre und alternative Verfahren: Langhorst J, Bernardy K, Lucius H, Settan M, Winkelmann A, Musial F): Der Einsatz von Homöopathie kann erwogen werden. EL1a, offene Empfehlung**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 20 Treffer. Die Daten einer Studie wurden doppelt publiziert (7,8). 5 RCTs mit 204 Patienten und einer durchschnittlichen Studiendauer von 15 Wochen wurden qualitativ analysiert (7,8,23,24,46) (Evidenzbericht Tabelle 101).

Die Qualität der Evidenz war mäßig (mäßige methodische Qualität, mäßige externe Validität) gering (Evidenzbericht Tabelle 102).

Es ergaben sich keine konsistenten Hinweise für die Wirksamkeit von Homöopathie. 2 Studien konnten quantitativ ausgewertet werden (8,46). Die SMDs (Homöopathie versus Kontrollen am Therapieende) zeigten einen positiven Trend der Homöopathie auf Lebensqualität (Evidenzbericht Tabelle 103 und Abbildung 33). In den beiden nicht meta-analytisch auswertbaren Studien fanden sich bei der qualitativen Analyse ebenfalls keine konsistenten Ergebnisse, welche eine Wirksamkeit der Homöopathie belegen. In einer Studie konnten keine signifikanten Unterschiede bzgl. Reduktion von Schmerzen und Schlafstörungen festgestellt werden. Bei einer Subgruppenanalyse zeigte sich eine signifikante Reduktion von Schmerz und Schlafstörungen bei den Patienten, die >3 Symptomcharakteristika des verschriebenen Medikamentes (23). In einer Studie wurde eine Reduktion von Schmerz und Schlafstörungen im Vergleich zu Placebo festgestellt (24). In einer Nachanalyse der Studie mit statistisch angemessenen Methoden konnte in der ersten Cross-over Behandlungsphase keine signifikante Überlegenheit von Homöopathie gegenüber Placebo festgestellt werden (15).

Die Akzeptanz war mäßig. Die Abbruchrate von 13% unterschied sich nicht signifikant von Placebo (Evidenzbericht Abbildung 33). Die Risiken sind wahrscheinlich gering: Nebenwirkungen wurden nicht erfasst. Relevante Nebenwirkungen sind aus der Literatur nicht bekannt.

Die Verfügbarkeit ist eingeschränkt: Nur einige Krankenkassen erstatten die Kosten.

Minderheitenvotum: In der Studie von Fischer 1989 (24) wurde eine Reduktion von Schmerz und Schlafstörungen im Vergleich zu Placebo festgestellt.

In einer Nachanalyse dieser Studie mit veränderten statistischen Methoden konnte in der ersten Cross-over Behandlungsphase keine signifikante Überlegenheit von Homöopathie gegenüber Placebo festgestellt werden. Der Autor setzt dabei voraus, dass es Carry-Over-Effekte (die Effekte der aktuellen Behandlungsperiode sind durch die Effekte der vorherigen Behandlungsperiode mitbedingt) vorgibt (15). Diese ließen

sich statistisch allerdings nicht sicher nachweisen ( $p=0.07$ ). Da formal keine Carry-Over-Effekte vorliegen, zeigt sich ein signifikantes Bild zugunsten der Homöopathie.

### **Nahrungsergänzungsprodukte**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Nahrungsergänzungsprodukte (Algen- und Apfelsäure/Magnesiumpräparate, Anthocyane, Carnitin, SAM, Sojaöl, Vitamin-Spurenelementpräparate) sollten nicht eingesetzt werden. EL3, negative Empfehlung, starker Konsens.**

Kommentar: Anthocyane sind Pflanzenfarbstoffe. In der EU sind sie als Lebensmittelzusatzstoff unter der Nummer E 163 ohne Höchstmengenbeschränkung für Lebensmittel allgemein zugelassen.

S-Adenosylmethionin (SAM) ist eine essentielle Aminosäure. In den USA wird S-Adenosylmethionin als Nahrungsergänzung verkauft. Dies wurde möglich durch den Dietary Supplement Health and Education Act von 1999. Dieses Gesetz erlaubt für Nahrungsergänzungstoffe die Umgehung der Food and Drug Administration (FDA). SAM ist über das Internet erhältlich.

Carnitin ist eine vitaminähnliche Substanz. Sie wird vom Körper selbst hergestellt, jedoch überwiegend über die Nahrung (Fleisch) zugeführt. Die Substanz ist in Deutschland zur Behandlung des Carnitinmangels bei Niereninsuffizienz und Sonderformen der Muskeldystrophie zugelassen. Carnitin ist über das Internet erhältlich.

5-Hydroxytryptophan ist ein Eiweiß, das in Bananen und den Samen der afrikanischen Schwarzbohne vorkommt. Die Substanz ist in Deutschland nicht als Arzneimittel zugelassen, jedoch im Internet als „natürlicher Stimmungsaufheller“ erhältlich.

Die Literatursuche ergab 130 Treffer. 2 Studien mit SAM wurde aus der Analyse ausgeschlossen, da die klinischen Endpunkte (53) bzw. ihre Darstellung in der Publikation (54) nicht für eine Analyse geeignet waren.

11 Studien mit 12 Studienarmen und 517 Patienten und einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 6 (1-12) wurden analysiert. Keine Studie führte eine Nachuntersuchung durch (1, 12, 21, 22, 25, 35, 44, 47,48, 57, 58). Nur für ein Präparat (SAMe) lag > 1 Studie (3 Studien, 121 Patienten) vor (Evidenzbericht Tabelle

104). Auf Grund der eingeschränkten Studienlage erfolgte eine Abstufung des Evidenzgrades.

Die Qualität der Evidenz war gering (geringe methodische Qualität, geringe externe Validität) (Evidenzbericht Tabelle 105). Daher erfolgte eine weitere Abstufung des Evidenzgrades.

Die Wirksamkeit war gering. Die SMDs (Nahrungsergänzungsprodukte versus Kontrollen) am Therapieende auf Schmerz, Schlaf und Müdigkeit waren gering (Evidenzbericht Tabelle 106 und Abbildung 34).

Die Akzeptanz war mäßig (Abbruchrate 12%) und nicht signifikant unterschiedlich von Placebo (Evidenzbericht Abbildung 34)

Die Risiken waren hoch: Gastrointestinale Nebenwirkungen waren unter SAME und 5-HT >10% als in Kontrollgruppe.

Auf Grund der hohen Risiken und der geringen Verfügbarkeit erfolgte eine Abstufung der Empfehlung um einen Grad.

## **Reiki**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Reiki sollte nicht eingesetzt werden. EL 2b, negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 19 Treffer. 1 Studie hatte keine Kontrollgruppe. (19.) 1 Studie erhielten je 25 Patienten über 8 Wochen von einem Reiki Meister bzw. einem Schauspieler entweder Reiki (Direkte Berührung) oder eine "Distanztherapie". Keine der Behandlungen hatte einen signifikanten Effekt auf Schmerz, Müdigkeit, Schlaf und Lebensqualität (3). Auf Grund des negativen Studienergebnisses erfolgte trotz der eingeschränkten Datenlage eine Stellungnahme.

## **Tanztherapie**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Tanztherapie sollte als Monotherapie nicht eingesetzt werden. EL 2b, negative Empfehlung, starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 9 Treffer. Die Daten einer in der NIH Datenbank als beendet und ausgewertet gemeldeten Studie wurden in den anderen Datenbanken nicht gefunden (6). In einer schwedischen RCT mit 36 Patienten konnte durch Tanztherapie (einmal pro Woche über sechs Monate) im Vergleich zur Kontrollgruppe



am Therapieende und der 6-Monatskatamnese keine Reduktion von Schmerz nachgewiesen werden (32). Auf Grund des negativen Studienergebnisses erfolgte trotz der eingeschränkten Datenlage eine negative Empfehlung.

## **Keine positive oder negative Empfehlung möglich**

### **Ernährung (Vegetarische Ernährung, Eliminationsdiät, Heilfasten)**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der eingeschränkten Datenlage ist keine positive oder negative Empfehlung möglich. Starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 27 Studien. In einer RCT erhielten 37 Patienten vegetarische Kost und 41 Patienten AMT 10-100 mg/d (in Abhängigkeit von Schwere der Schlafstörung) über 6 Wochen. Beide Therapieverfahren führten zu einer Schmerzreduktion. Amitriptylin war der vegetarischen Kost am Therapieende bzgl. Schmerzreduktion überlegen (5).

In einer kontrollierten Studie war salzarme vegetarische Rohkost (18 Patienten) der üblichen Ernährung nach 3 Monaten bzgl. Reduktion von Schmerzen und Beeinträchtigungen überlegen (37).

In einer US-Amerikanischen kontrollierten Studie erhielten 40 Patienten über 6 Monate eine Ausschlussdiät (z. B. Weizen, Nahrungsergänzungstoffe), basierend auf immunologischen Tests. Sie wurden mit 11 Patienten verglichen, welche sich weiter in Form ihrer üblichen Kost ernährten. Beide Gruppen nahmen an Gesprächsgruppen teil. Am Therapieende gaben die Patienten unter Ausschlussdiät eine 50% Reduktion von Schmerzen an, während es in der Kontrollgruppe zu keinen Veränderungen kam (20).

### **Melatonin**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der begrenzten Datenlage ist keine positive oder negative Empfehlung zu Melatonin möglich. Starker Konsens**

Kommentar: Die Literatursuche ergab 34 Treffer.

In einer nicht-kontrollierten argentinischen Studie mit 19 Patienten verbesserte 3 mg Melatonin/d gegeben über 4 Wochen am Therapieende die Schlafqualität und

reduzierte den Tenderpointscore (14). In einer RCT erhielten 24 Patienten Melatonin 5 mg/d, 24 Patienten Fluoxetin 20 mg/d, 27 Patienten Fluoxetin 20 mg/d plus Melatonin 3 mg/d und 23 Patienten Fluoxetin 20 mg/d plus Melatonin 5 mg/d. Eine Placebokontrolle wurde nicht durchgeführt. In allen Therapiearmen kam es zu einer signifikanten Schmerzreduktion, zu einer signifikanten Verbesserung des Schlafes nur in den Melatoningruppen (33). Melatonin ist für Patienten ab 55 Jahren zur kurzzeitigen Behandlung der primären Insomnie zugelassen.

## **Musiktherapie**

**Evidenzbasierte Feststellung: Auf Grund der eingeschränkten Datenlage ist keine positive oder negative Empfehlung zur Musiktherapie möglich. Starker Konsens**

Kommentar: In einer US-Amerikanischen RCT mit 26 Patienten und passiver Musiktherapie waren musikalisch fluktuierende Vibrationen (60-300 Hz) sinusoidalen Vibrationen bzgl. Reduktion der Schmerzintensität nicht überlegen (13). In einer deutschen kontrollierten Studie war aktive Musiktherapie in einer Gruppe von 12 Patienten mit verschiedenen Schmerzsyndromen inkl. FMS-Patienten der Kontrollgruppe bezüglich der Reduktion von Schmerzen und Behinderungserleben, am Therapieende überlegen (45).

## **Literatur**

1. Ali A, Njike VY, Northrup V, Sabina AB, Williams AL, Liberti LS, Perlman AI, Adelson H, Katz DL (2009) Intravenous micronutrient therapy (Myers' Cocktail) for fibromyalgia: a placebo-controlled pilot study. J Altern Complement Med 15(3):247-57
2. Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C (2005) A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia. Ann Intern Med 143: 10-19
3. Assefi N, Bogart A, Goldberg J, Buchwald D (2008) Reiki for the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. J Altern Complement Med N 14(9):1115-22
4. Astin JA, Berman BM, Bausell B, Lee WL, Hochberg M, Forsys KL (2003) The efficacy of mindfulness meditation plus Qigong movement therapy in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. J Rheumatol 30(10):2257-62

5. Azad KAK, Alam MN, Haq SA, Nahar S, Chowdhury MAJ, Ali SMK, Ullah AKMA (2000) Vegetarian diet in the treatment of fibromyalgia. Bangladesh Medical Research Council Bulletin 26:41-47
6. Baptista A. Effectiveness of Dance on Patients With Fibromyalgia.  
[www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00961805?term=fibromyalgia+and+dance+therapy&rank=1](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00961805?term=fibromyalgia+and+dance+therapy&rank=1)
7. Bell IR, Lewis DA 2nd, Brooks AJ, Schwartz GE, Lewis SE, Caspi O, Cunningham V, Baldwin CM (2004) Individual differences in response to randomly assigned active individualized homeopathic and placebo treatment in fibromyalgia: implications of a double-blinded optional crossover design. J Altern Complement Med 10:123-31.
8. Bell IR, Lewis DA 2nd, Brooks AJ, Schwartz GE, Lewis SE, Walsh BT, Baldwin CM (2004) Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo. Rheumatology (Oxford) 43(5):577-82
9. Calandre EP, Rodriguez-Claro ML, Rico-Villademoros F, Vilchez JS, Hidalgo J, Delgado-Rodriguez A (2009) Effects of pool-based exercise in fibromyalgia symptomatology and sleep quality: a prospective randomised comparison between stretching and Ai Chi. Clin Exp Rheumatol 27(5 Suppl 56):S21-8
10. Cao H, Liu J, Lewith GT. Traditional Chinese Medicine for treatment of fibromyalgia: a systematic review of randomized controlled trials. J Altern Complement Med. 2010 Apr;16(4):397-409
11. Carson JW, Carson KM, Jones KD, Bennett RM, Wright CL, Mist SD (2010) A pilot randomized controlled trial of the Yoga of Awareness program in the management of fibromyalgia. Pain 151(2):530-9
12. Caruso I, Sarzi Puttini P, Cazzola M, Azzolini V (1990) Double-blind study of 5-hydroxytryptophan versus placebo in the treatment of primary fibromyalgia syndrome. J Int Med Res 18:201-9
13. Chesky KS, Russell J, Lopez Y, Kondraske GV (1997) Fibromyalgia tender point pain: A double-blind, placebo-controlled pilot study of music vibration using the music vibration table(tm). Journal of Musculoskeletal Pain 5:33-52
14. Citera G, Arias MA, Maldonado-Cocco JA, Lázaro MA, Rosemffet MG, Brusco LI, Scheines EJ, Cardinalli DP (2000) The effect of melatonin in patients with fibromyalgia: a pilot study. Clin Rheumatol 19:9-13

15. Colquhoun D (1990) Re-analysis of clinical trial of homoeopathic treatment in fibrositis. *Lancet* 336(8712):441-2.
16. Capili B, Anastasi JK, Geiger JN (2010) Adverse event reporting in acupuncture clinical trials focusing on pain. *Clin J Pain* 26(1):43-8
17. da Silva GD, Lorenzi-Filho G, Lage LV (2007) Effects of yoga and the addition of Tui Na in patients with fibromyalgia. *J Altern Complement Med* 13(10):1107-13.
18. Deluze C, Bosia L, Zirbs A, Chantraine A, Vischer TL (1992) Electroacupuncture in fibromyalgia: results of a controlled trial. *BMJ* 305: 1249-52
19. Denison B (2004) Touch the pain away: new research on therapeutic touch and persons with fibromyalgia syndrome. *Holist Nurs Pract*;18(3):142-51
20. Deuster PA, Jaffe RM (1998) A novel treatment for fibromyalgia improves clinical outcomes in a community-based study. *Journal of Musculoskeletal Pain* 6:133-149
21. Di Benedetto P, Iona LG, Zidarich V (1993) Clinical evaluation of S-Adenosyl-Methionine versus transcutaneous electrical nerve stimulation in primary fibromyalgia. *Curr Ther Res* 53:222-30
22. Edwards AM, Blackburn L, Christie S, Townsend S, David J (2000) Food supplements in the treatment of primary fibromyalgia: A double-blind, crossover trial of anthocyanidins and placebo. *J Nutritional Environ Med* 10:189-99
23. Fisher P (1986) An experimental double-blind clinical trial method in homeopathy. Use of a limited range of remedies to treat fibrositis. *Br Homeopath J* 75(3):142
24. Fisher P, Greenwood A, Huskisson EC, Turner P, Belon P (1989) Effect of homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia). *BMJ* 299(6695):365-6
25. Fontani G, Suman AL, Migliorini S, Corradeschi F, Ceccarelli I, Aloisi A, Carli G (2010) Administration of omega-3 fatty acids reduces positive tender point count in chronic musculoskeletal pain patients. *J Altern Complement Med* 7(1)35; DOI :10.2202/1553-3840.1366
26. Grossman P, Tiefenthaler-Gilmer U, Raysz A, Kesper U (2007) Mindfulness training as an intervention for fibromyalgia: evidence of postintervention and 3-year follow-up benefits in well-being. *Psychother Psychosom* 76:226-33
27. Guo X, Jia J (2005) Comparison of therapeutic effects on fibromyalgia syndrome between dermal- neurological electric stimulation and electric acupuncture. *Chinese J Rehabil* 9:171-173. Zielvariablen für Analyse nicht geeignet

28. Haak T, Scott B. The effect of Qigong on fibromyalgia (FMS): a controlled randomized study. *Disabil Rehabil.* 2008;30(8):625-33.
29. Harris RE, Tian XT, Williams DA, Tian TX, Cupps TR, Petzke F, Groner KH, Biswas P, Gracely RH, Clauw DJ (2005) Treatment of fibromyalgia with formula acupuncture: Investigation of needle placement, needle stimulation and treatment frequency. *J Altern Compl Med* 11:663-71
30. Harris RE, Zubieta JK, Scott DJ, Napadow V, Gracely RH, Clauw DJ (2009) Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs). *Neuroimage* 47(3):1077-88
31. Holmer, Malinda L (2004) The effects of yoga on symptoms and psychosocial adjustment in fibromyalgia syndrome patients. Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering 65(5-B)2630. [Dissertation]. Nur als Abstract vorliegend
32. Horwitz EB, Kowalski J, Theorell T, Anderberg UM (2006) Dance/movement therapy in fibromyalgia patients: Changes in self-figure drawings and their relation to verbal self-rating Scales. *Arts in Psychotherapy* 33:11-25
33. Hussain SA, Al-Khalifa II, Jasim NA, Gorial FI (2010) Adjuvant use of melatonin for treatment of fibromyalgia. *J Pineal Res.* 2010 Dec 16. doi: 10.1111/j.1600-079X.2010.00836.x
34. Itoh K, Kitakoji H (2010) Effects of acupuncture to treat fibromyalgia: a preliminary randomised controlled trial. *Chin Med* Mar 23;5:11
35. Jacobsen S, Danneskiold-Samsoe B, Andersen RB (1991) Oral S-adenosylmethionine in primary fibromyalgia. Double-blind clinical evaluation. *Scand J Rheumatol* 20:294-302
36. Jang ZY, Li CD, Qiu L, Guo JH, He LN, Yue Y, Li FZ, Qin WY (2010) [Combination of acupuncture, cupping and medicine for treatment of fibromyalgia syndrome: a multi-central randomized controlled trial]. *Zhongguo Zhen Jiu* 30:265-9 Kombination Akupunktur mit anderen Methoden
37. Kaartinen K, Lammi K, Hypen M, Nenonen M, Hanninen O, Rauma AL (2000) Vegan diet alleviates fibromyalgia symptoms. *Scand J Rheumatol* 29:308-13
38. Kendall SA, Brolin-Magnusson K, Sören B, Gerdle B, Henriksson KG (2000) A pilot study of body awareness programs in the treatment of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Care Res* 13(5):304-11

39. Kendall SA, Ekselius L, Gerdle B, Sören B, Bengtsson A (2001) Feldenkrais intervention in fibromyalgia patients: A pilot study. *J Musculoskelet Pain* 9:25-35
40. Langhorst J, W. Häuser W, Irnich D, Speeck N, Felde E, Winkelmann A, Lucius H, Michalsen A, Musial F (2008) Komplementäre und alternative Therapien beim Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 22: 324-33
41. Lautenschläger J, Schnorrenberger CC, Müller W (1989) Acupuncture in generalized tendomyopathia (fibromyalgia syndrome). *Dtsch Ztschr Akup* 32:122-8. German
42. Mannerkorpi K, Arndorw M (2004) Efficacy and feasibility of a combination of body awareness therapy and qigong in patients with fibromyalgia: a pilot study. *J Rehabil Med* 36(6):279-81
43. Martin DP, Sletten CD., Williams BA, Berger H (2006) Improvement in fibromyalgia symptoms with acupuncture: results of a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 81: 749-57
44. Merchant RE, Andre CA, Wise CM (2001) Nutritional supplementation with *Chlorella pyrenoidosa* for fibromyalgia syndrome: A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Musculoskelet Pain* 9:37-54
45. Mueller-Busch HC, Hoffmann P (1997) Active music therapy for chronic pain: A prospective study [Aktive Musiktherapie bei chronischen Schmerzen. Eine prospektive Untersuchung] *Schmerz* 11:91-100
46. Relton C, Smith C, Raw J, Walters C, Adebajo AO, Thomas KJ, Young TA (2009) Healthcare provided by a homeopath as an adjunct to usual care for Fibromyalgia (FMS): results of a pilot Randomised Controlled Trial. *Homeopathy* 98(2):77-82
47. Rossini M, Di Munno O, Valentini G, Bianchi G, Biasi G, Cacace E, Malesci D, La Montagna G, Viapiana O, Adami S (2007) Double-blind, multicenter trial comparing acetyl L-carnitine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol* 25(2):182-8
48. Russell IJ, Michalek JE, Flechas JD, Abraham GE (1995) Treatment of fibromyalgia syndrome with Super Malicregistered trade mark: A randomized, double blind, placebo controlled, crossover pilot study. *Journal of Rheumatology* 22:953-958
49. Sandberg M, Lundeberg T, Gerdle B (1999) Manual acupuncture in fibromyalgia: a long-term pilot study. *J Musculoskeletal Pain* 7:39-51

50. Schmidt S, Grossman P, Schwarzer B, Jena S, Naumann J, Walach H (2011) Treating fibromyalgia with mindfulness-based stress reduction: Results from a 3-armed randomized controlled trial. *Pain* 152(2):361-9; Epub 2010 Dec 13
51. Sephton SE, Salmon P, Weissbecker I, Ulmer C, Floyd A, Hoover K, Studts JL (2007) Mindfulness meditation alleviates depressive symptoms in women with fibromyalgia: results of a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* ;57:77-85
52. Stephens S, Feldman BM, Bradley N, Schneiderman J, Wright V, Singh-Grewal D, Lefebvre A, Benseler SM, Cameron B, Laxer R, O'Brien C, Schneider R, Silverman E, Spiegel L, Stinson J, Tyrrell PN, Whitney K, Tse SM (2008) Feasibility and effectiveness of an aerobic exercise program in children with fibromyalgia: results of a randomized controlled pilot trial. *Arthritis Rheum* 59(10):1399-406
53. Sprott H. Efficacy of acupuncture in patients with fibromyalgia (1998) *Clin Bull Myofascial Ther* 3:37-43
54. Targino RA, Imamura M, Kaziyama HH, Souza LP, Hsing WT, Furlan AD, Imamura ST, Azevedo Neto RS (2008) A randomized controlled trial of acupuncture added to usual treatment for fibromyalgia. *J Rehabil Med* 40:582-588. Kombination von Akupunktur mit Amitriptylin und multimodaler Therapie
55. Tavoni A, Jeracitano G, Cirigliano G (1998) Evaluation of S-adenosylmethionine in secondary fibromyalgia: a double-blind study. *Clin Exp Rheumatol* 16:106-107
56. Tavoni A, Vitali C, Bombardieri S, Pasero G (1987) Evaluation of S-adenosylmethionine in primary fibromyalgia. A double-blind crossover study. *Am J Med* 83:107-110
57. Volkmann H, Norregaard J, Jacobsen S, Danneskiold-Samsoe B, Knoke G, Nehrdich D (1997) Double-blind, placebo-controlled cross-over study of intravenous S-adenosyl-L-methionine in patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 26:206-211
58. Wahner-Roedler DL, Thompson JM, Luedtke CA, King SM, Cha SS, Elkin PL, Bruce BK, Townsend CO, Bergeson JR, Eickhoff AL, Loehrer LL, Sood A, Bauer BA (2008) Dietary Soy Supplement on Fibromyalgia Symptoms: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Early Phase Trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 14(Suppl 1):25
59. Wang C, Schmid CH, Roness R, Kalish R, Yinh J, Goldenberg DL, Lee Y, McAlindon T (2010) A randomized trial of tai chi for fibromyalgia. *N Engl J Med* 19;363(8):743-54

## Kinder und Jugendliche

Die Literatursuche ergab 265 Treffer. Auf Grund der geringen Zahl von Studien erfolgte keine Abstufung von Evidenzgraden in Abhängigkeit von der Quantität bzw. Qualität der Evidenz.

### Definition und Klassifikation

**Klinischer Konsenspunkt: Für das Kindes- und Jugendalter bestehen derzeit keine einheitlichen und validierten Kriterien zur Definition chronischer Schmerzen in mehreren Körperregionen, die zu klinisch bedeutsamer Beeinträchtigung im Alltagsleben führen und nicht im Rahmen einer definierten somatischen Krankheit auftreten. Starker Konsens**

### Kommentar:

Im Kindes- und Jugendalter werden Schmerzen unabhängig von ihrer Lokalisation als chronisch definiert, wenn sie mindestens drei Monate andauern oder über diesen Zeitraum rezidivierend auftreten (30, 43, 49). Persistierende oder rezidivierende Schmerzen können in ihrer Schmerzintensität, -qualität, -häufigkeit und Vorhersagbarkeit stark fluktuieren und entweder in einzelnen oder mehreren Körperregionen auftreten. Der Fokus auf die zeitliche Dimension des chronischen Schmerzes hat in letzter Zeit Kritik erfahren. So weisen Studien von Huguet et al. (30) und Hechler et al. (26) darauf hin, dass auch Kinder, die kürzer unter ihren Schmerzen leiden, signifikant in ihrem Alltag beeinträchtigt sind und einer Therapie bedürfen. Der Aspekt der schmerzbezogenen Beeinträchtigung findet erst seit kurzem explizite Berücksichtigung im Rahmen von epidemiologischen und klinischen Studien (26, 28, 50). Rief et al. (55) haben mit ihrer neuen diagnostischen Kategorie „Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“ (ICD-10: F45.41) den Aspekt der Beeinträchtigung als zentrales Kriterium mit aufgenommen. Untersuchungen zur Häufigkeit dieser Diagnose im Kindes- und Jugendalter fehlen bis dato.

Bei chronischen Schmerzen im Kindes- und Jugendalter mit Hauptschmerzort Bewegungsapparat werden nach Sherry „diffuse“ von „lokalisierten idiopathischen muskuloskeletalen Schmerzen“ abgegrenzt (42, 62). Ein anderer häufig verwendeter Begriff ist der des „chronic widespread (muskuloskeletal) pain (CWP)“ (15, 45).



Wichtig ist jedoch für die weitere Betrachtung, dass nicht jeder CWP mit einer schmerzbedingten Einschränkung des täglichen Lebens, mit Distress und einem Empfinden von Krankheit einhergeht, wie dies für das sogenannte juvenile Fibromyalgiesyndrom (JFMS) beschrieben wird.

Traditionell wird das sogenannte JFMS durch die Yunus-Kriterien wie folgt definiert (72):

- a. Generalisierte Muskelschmerzen in mindestens 3 Körperregionen
- b. Dauer mindestens 3 Monate
- c. Normale Laboruntersuchungen
- d. Schmerzhaftes Palpation von mindestens 5/11 Tenderpoints
- e. Mindestens 3 von 10 weiteren Symptomen:
  - 1) chronische Angst oder Anspannung
  - 2) Schlafstörungen
  - 3) Reizdarmsyndrom
  - 4) chronische Kopfschmerzen
  - 5) Fatigue
  - 6) subjektive Weichteilschwellung
  - 7) Taubheitsgefühl
  - 8) Schmerzmodulation durch Bewegung
  - 9) Schmerzmodulation durch Wetterfaktoren
  - 10) Schmerzmodulation durch Angst / Stress

Andere Publikationen zum JFMS verwendeten die Definition des American College of Rheumatology von 1990 für Erwachsene. Die Spezifität und Sensitivität der Yunus-Kriterien als auch der ACR-Kriterien wurden nie für Kinder und Jugendliche überprüft. In einer Studie von Reid erfüllten nur 75% der pädiatrischen Patienten sowohl die Yunus- als auch die ACR- 1990 Kriterien (52). Die Schmerzsymptomatik ist erfahrungsgemäß stark wechselnd, die Yunus-Kriterien werden daher nur unregelmäßig erfüllt.

Sowohl die Yunus- als auch die ACR-Kriterien von 1990 weisen erhebliche Schwierigkeiten bei der Operationalisierung auf:

- 1) Die sogenannten Tenderpoints sind mit folgenden Problemen behaftet:
  - a. Aus den Arbeiten zur Quantitativ Sensorischen Testung (QST) bei Kindern und Jugendlichen (3) ist bekannt, dass der Pressure Pain Threshold bei Verwendung eines Pressure Gauge Device (FDN 100, Wagner Instruments, USA) abhängig

- vom Alter des Kindes, dem getesteten Ort sowie dem Geschlecht ist. 50% der gesunden Kinder geben Schmerzen bei einem Druck zwischen 163 und 1039 kPa (100 Kpa = 1 kg/cm<sup>2</sup>) an, wobei das obere und untere 95%-Konfidenzintervall je nach Alter, Geschlecht und Druckort zwischen 82 und 1890 kPa schwankt. Die Testung eines Tenderpoints mittels Daumendruck oder technischem Device mit von Alter, Geschlecht und Druckort unabhängigen und konstantem Druck kann nicht zu validen Ergebnissen führen, da die Druck-Schmerzschwelle bei gesunden Kindern von diesen Faktoren beeinflusst wird. Als pathologisch bei der Diagnostik eines sogenannten JFMS wurden Muskeldruckschmerzen ab ca. 3 kg/cm<sup>2</sup> (300 Kpa/cm<sup>2</sup>) oder 3kg/1,5 cm<sup>2</sup> (je nach Studie und Daumengröße) oder sogar 5 kg/1,5 cm<sup>2</sup> bewertet (z.B. 7). Abhängig vom Alter, dem Geschlecht und dem Druckort geben aber bei diesem Druck schon viele gesunde Kinder Schmerzen an.
- b. Die sog. Tenderpoints wurden in den publizierten Arbeiten in der Regel nicht standardisiert, teilweise nur mit Daumendruck und nicht doppelblind untersucht. Dabei ist beim Daumendruck nicht nur die Druckkraft, sondern auch die Auflagefläche entscheidend.
  - c. Wenn zwei Kinderrheumatologen bei ein und demselben Kind Tenderpoints untersuchen, ist ihre Übereinstimmung ca 44% - dies entspricht dem Zufall (9).
  - d. Einige Arbeiten z.B. (52) zeigen, dass Kinder mit juveniler idiopathischer Arthritis dieselben Schmerzschwellen an den Tenderpoints haben wie Kinder mit sog. JFMS.
  - e. Bei Positivität der „Tenderpoints“ sind häufig auch sogenannte Kontrollpunkte positiv (61). Häfner et al. fanden Tenderpoints nur bedingt und in wechselnder Ausprägung beim Kind (19).
- 2) Die sog. „Minor Symptoms“ der Yunus Kriterien sind nicht definiert. Kopfschmerzen müssten nach den IHS Kriterien weiter definiert werden, z.B. in chronischen Spannungskopfschmerz, episodischen Spannungskopfschmerz, Migräne, medikamenteninduzierten Kopfschmerz. Ebenso verhält es sich bei der Diagnose Reizdarmsyndrom, für das mittlerweile eine Diagnose nach ROME Kriterien zu fordern ist (18).
- 3) Für die psychischen Symptome wie Angst und Depressivität sowie die funktionelle Einschränkung durch den chronischen Schmerz ist eine standardisierte Erhebung mit validierten Instrumenten zu fordern (s.u.).

Aufgrund dieser mangelnden Operationalisierung wird die Bezeichnung JFMS von führenden Rheumatologen und Forschern als wissenschaftlich nicht etabliert und zudem nicht hilfreich abgelehnt (62). Dieser Meinung schließt sich die Leitliniengruppe an.

Basierend auf der Arbeit von Rief schlagen die Autoren dieser Leitlinie vor, in Zukunft für Kinder mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen (CWP), die an weiteren Symptomen wie Kopf- oder Bauchschmerzen, nicht-erholsamem Schlaf, druckschmerzhaften Muskeln, Fatigue, Colon irritabile, Angst, Depressivität sowie einer starken schmerzbedingten Einschränkung des täglichen Lebens leiden, die Diagnose „Chronische Schmerzstörung in mehreren Körperregionen mit somatischen und psychischen Faktoren“ zu verwenden:

Im Erwachsenenbereich haben Rief et al. (55) auf der Grundlage des biopsychosozialen Modells eine Optimierung der Klassifikation chronischer Schmerzen im ICD-10 (Sektion F) vorgeschlagen. Bisher wurden chronische Schmerzen dort als „Somatoforme Schmerzstörung“ (F 45.4) klassifiziert. Voraussetzung für diese Diagnose war, dass psychologische Faktoren die Schmerzproblematik triggerten. Da dies nicht auf alle betroffenen Patienten zutraf, wurde ein neuer Diagnosevorschlag für „Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“ (F45.41) erstellt (55). Im Vordergrund des klinischen Bildes stehen seit mindestens 6 Monaten bestehende Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, die ihren Ausgangspunkt in einem physiologischen Prozess oder einer körperlichen Störung haben. Psychischen Faktoren wird eine wichtige Rolle für Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen beigemessen, jedoch nicht die ursächliche Rolle für deren Beginn. Der Schmerz verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden und Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen. Der Schmerz wird nicht absichtlich erzeugt oder vorgetäuscht (wie bei der vorgetäuschten Störung oder Simulation). Für Kinder favorisieren die Autoren dieser Leitlinie eine Zeitdauer der Schmerzstörung von mindestens 3 Monaten (Begründung s.o.).

Für diese Leitlinie werden wir den Begriff des „sogenannten JFMS“ verwenden, weil die zitierten Arbeiten die Patienten als JFMS Patienten bezeichnen, ohne dass die Diagnose JFMS jedoch operationalisierbar ist (s.o.). Die Autoren dieser Leitlinie sind sich aber einig, dass die Diagnose JFMS weder etabliert, wissenschaftlich solide

überprüft, noch hilfreich ist, weswegen sie vorschlagen, in Zukunft die Bezeichnung „Chronische Schmerzstörung in mehreren Körperregionen mit somatischen und psychischen Faktoren“ zu verwenden.

### **Klinische Diagnose**

**Klinischer Konsenspunkt: Bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen (CWP) wird eine multidimensionale Diagnostik der Schmerzen und weiterer körperlicher und seelischer Symptome empfohlen. Hierbei sollen validierte Instrumente und Untersuchungsmethoden eingesetzt werden. Starker Konsens**

### **Kommentar:**

Da bislang keine pathognomonischen, diagnosesichernden Einzelbefunde für das sogenannte JFMS zur Verfügung stehen, beruht dessen Diagnosestellung auf dem Vorliegen einer charakteristischen Symptomen-/Befundkonstellation nach Ausschluss aller anderen Erkrankungen, die eine solche Symptomen-/Befundkonstellation ebenfalls aufweisen können. Insofern kommt der Ausschluss- bzw.

Differentialdiagnostik eine besondere Bedeutung zu. Sie richtet sich nach dem präsentierten klinischen Bild. Differentialdiagnostisch sind an organischen Krankheiten zu erwägen: (systemisch) entzündliche Erkrankungen wie die juvenile idiopathische Arthritis, maligne Systemerkrankungen wie Leukämien (8, 62, 66) und endokrinologisch-metabolische Erkrankungen (39, 44). Differentialdiagnostisch kommen jedoch nicht nur somatische Erkrankungen (biologische Ebene), sondern viel häufiger seelische Störungen in Betracht wie Depression (Unterformen nach DSM-IV s.u.), Angststörungen (Unterformen nach DSM-IV s.u.), posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) sowie dissoziative Störungen mit und ohne selbstverletzendes Verhalten.

Zudem besteht die Möglichkeit der psychischen Erkrankung der Eltern wie beispielsweise im Rahmen eines Münchhausen- by- proxy Syndroms.

In einer Studie von Degotardi et al. (11) hatten 2 von 77 Kindern, die alle die Yunus Kriterien erfüllten und von einem Kinderrheumatologen als JFMS diagnostiziert wurden, schwere psychiatrische Störungen (1 x "schizoaffektive disorder" 1 x "depression with suicide ideation"), die erst im Rahmen der weiteren psychologischen Evaluation erkannt wurden. Im Verlauf der Studie hatten weitere 3% der schon in die

Studie eingeschlossenen Kinder einen "need for psychiatric referral". Kashikar-Zuck et al. untersuchten 102 Jugendliche mit der Diagnose eines sogenannten JFMS hinsichtlich psychiatrischer Erkrankungen mittels standardisierten Tests und einer umfangreichen fachlichen, persönlichen Exploration: 19% wiesen eine Depression nach DMS-IV Kriterien auf („major depression (n=7), dysthymic disorder (n=8), depressive disorder NOS (n=5)“), 55% eine Angststörung („panic disorder (n=6), agoraphobia (n=4), specific phobia (n=0), social phobia (n=11), obsessive-compulsive disorder (n=3), post-traumatic stress disorder (n=5), generalized anxiety disorder (n=17), or separation anxiety disorder (n=3)“) sowie 24% ein ADHS („attentional deficit hyperactivity disorder“) (34, 35).

Daher erfolgt die Differentialdiagnostik bei Kindern mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen (CWP) durch

- Anamnese unter Einschluss eines für Kinder und Jugendliche validierten Schmerzfragebogens, z.B. Deutscher Kinderschmerzfragebogen (60).
- laborchemische Basisdiagnostik wie beispielsweise: BSG, Blutbild mit Differentialblutbild, CRP, CK. Eine weitergehende Diagnostik (wie ANA, Rheumafaktor, Bildgebung, EEG, EKG, Genetik, Biopsie) ist bei klinischem Verdacht auf andere Erkrankungen als Ursache der Schmerzen durchzuführen.
- psychologische Standarddiagnostik wie beispielsweise Depressionsinventar für Kinder- und Jugendliche (DIKJ); Angstfragebogen für Schüler (AFS); IQ-Testung, deutsche Version des Paediatric Pain Coping Inventory (24, 29); Lebensqualitätsfragebogen (51).
- ggf. Polysomnographie.

## **Epidemiologie**

**Evidenzbasierte Feststellung: Die Prävalenz des CWP ist stark altersabhängig und liegt im Kindes- und Jugendalter zwischen 1 und 15%. Diffuse muskuloskeletale Schmerzen in Kombination mit anderen körperlichen oder psychischen Symptomen wie Spannungskopfschmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen oder Traurigkeit weisen in internationalen Studien weniger als 1% der Kinder und Jugendlichen im Alter von 8-15 Jahren auf. Es überwiegt das weibliche Geschlecht. Starker Konsens**

Kommentar:

In der Beurteilung der epidemiologischen Studien muss unterschieden werden in Studien, die ausschließlich das Vorhandensein von chronischen muskuloskeletalen Schmerzen in mehreren Körperregionen („chronic widespread (muskuloskeletal) pain (CWP)“ (14, 45) untersucht haben und solchen, bei denen die untersuchten Kinder zusätzlich weitere Symptome aufweisen mußten, die die Diagnose eines sogenannten JFMS nahe legen.

Die epidemiologischen Studien an Schulkindern aus der Arbeitsgruppe von Marja Mikkelsen fokussieren auf Kinder zwischen 10 und 12 Jahren und berichten Prävalenzen des CWP von 1% (45), 7,5% (47) und 9,9% (46). In der Follow up Studie

von Mikkelson et al. wiesen die Jugendlichen im Alter von 14-16 Jahren eine Prävalenz des CWP von 15% auf (45).

In einer deutschen repräsentativen Bevölkerungsstichprobe waren 302 Personen in der Altersgruppe zwischen 14-24 Jahren. Keine Person erfüllte die Kriterien eines FMS nach den Survey Kriterien (30). Da die Diagnose eines FMS aufgrund von Tenderpoints auch für Erwachsene nach den neuesten Kriterien des ACR verlassen wurde (70), müssen auch die epidemiologischen Studien zur Prävalenzmessung des sogenannten JFMS neu bewertet werden. Von den 7 Kindern, die in der Studie von Clark 1998 (9) als sogenanntes JFMS klassifiziert wurden (Prävalenz ca. 1% unter Schulkindern 9-15 Jahre), wies nur ein einzelnes Kind alle zusätzlich untersuchten Kriterien auf (Schlafstörung, Morgensteifheit, Fatigue, Traurigkeit), drei Kinder wiesen jeweils nur ein Kriterium auf, wobei die Stärke der Symptome nicht angegeben wurde, ebensowenig die Beeinträchtigung der Kinder durch den Symptomenkomplex. Andere Studien, die eine deutlich höhere Prävalenz des sogenannten JFMS von 6,2 % bei 9-15 jährigen Schulkindern fanden, stützen ihre Diagnose maßgeblich auf den Muskeldruckschmerz (7), was wegen der oben näher beschriebenen methodischen Schwierigkeiten sicherlich nicht valide ist.

## **Verlauf**

**Evidenzbasierte Feststellung: Bei den meisten Patienten mit CWP oder sog. JFMS ist der Verlauf wechselhaft mit beschwerdearmen oder -freien Intervallen oder mit Phasen stärkerer Beschwerden. EL2b, starker Konsens**

Kommentar:

In einer Studie zum Verlauf bei CWP im Kindes- und Jugendalter klagten nur 10% der Kinder, die bei Studienbeginn CWP hatten, sowohl nach einem als auch nach vier Jahren über anhaltende Symptome (45).

Die Bewertung der Studien zum Verlauf des sogenannten JFMS wird dadurch erschwert, dass die Diagnosestellung wegen der oben ausführlich dargestellten methodischen Probleme nicht valide ist. Zudem wird in den meisten Studien die Studienpopulation nicht mit Hilfe von standardisierten Instrumenten beschrieben. Es wurden also Kinder und Jugendliche nachverfolgt, die eine nicht-standardisiert

diagnostizierte Schmerzkrankheit hatten, die nicht-standardisiert untersucht worden waren und von den Autoren als sogenanntes JFMS klassifiziert wurden.

Verschiedene klinikbasierte Studien beschreiben eine Persistenz der Symptome bei einem Teil der Patienten im Langzeitverlauf. Malleson et al. (42) berichten eine retrospektive Erhebung auf Basis der allgemeinen Patientendokumentation. 28 von 35 Patienten, bei denen ein sogenanntes JFMS diagnostiziert wurde, hatten mehr als einen Vorstellungstermin in der rheumatologischen Klinik. Nach einem sehr variablen Beobachtungszeitraum von einem bis 48 Monat(en) hatten 17 der 28 Patienten mit sogenanntem JFMS nach durchschnittlich 27 Monaten persistierende Beschwerden (Malleson et al. 1992). Siegel et al. (63) konnten in einer retrospektiven Aufarbeitung ihrer Patientendokumentation an einer pädiatrisch rheumatologischen Klinik über einen Zeitraum von 6 Jahren 44 Patienten mit sogenanntem JFMS detektieren. Bei den anschließenden telefonischen Nachbefragungen von 33 der 45 Patienten mit sogenanntem JFMS durchschnittlich 2,6 Jahre nach Diagnosestellung (Spanne 0,1 bis 7,6 Jahre) zeigte sich eine Zunahme der Anzahl berichteter Symptome. Auf einer VAS von 1-10 (1= „complete disability“; 10= „no disability“) beurteilten die Patienten im Telefoninterview ihre aktuelle Funktionseinschränkung („disability“) weniger ausgeprägt als ein Jahr zuvor (5,1+3,1 im Vorjahr versus 6,9+1,6 aktuell). Die Patienten hatten eine ambulante Standardtherapie erhalten (trizyklische Antidepressiva, nicht-Opioid Analgetika, Übungsprogramm) (63). Kritisch anzumerken ist, dass ein Methodenwechsel zwischen der Erhebung zum Zeitpunkt der ambulanten Behandlung (unstrukturierte Erhebung) und der Telefonnachbefragung (strukturierte Erhebung per Telefoninterview) stattgefunden hatte. Zudem wurde kein standardisiertes Instrument zur Erfassung der Disability verwendet, z.B. Functional Disability Inventory (33, 68). Gedalia et al. (17) führten eine retrospektive Studie über einen Zeitraum von vier Jahren durch. 50 von 59 Patienten mit sogenanntem JFMS wurden mehr als einmal ambulant betreut. Bei einem durchschnittlichen Follow-up von 18 Monaten (3-65 Monate) wurde bei 60% der Kinder eine Verbesserung, bei 36% keine Veränderung und bei 4% eine Verschlechterung der Schmerzsymptomatik dokumentiert. Die durchgeführte Therapie bestand in einer Kombination aus medikamentösen und nicht-medikamentösen Elementen; bei der Nachuntersuchung nahmen 74% der Kinder Medikamente (17).



Von 48 US-amerikanischen Kindern und Jugendlichen mit der Diagnose JFMS klagten nach durchschnittlich 3,7 Jahren noch 62,5% über CWP und 60,4% erfüllten die Kriterien eines sogenannten JFMS (37).

Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen in bevölkerungsbasierten Studien zeigten einen günstigeren Verlauf: Bei israelischen Schulkindern diagnostizierten Buskila et al. (6) bei 21/337 (6,2%) ein sogenanntes JFMS nach ACR-Kriterien; nach 30 Monaten waren die ACR-Kriterien nur noch bei 4/21 erfüllt (6). In der finnischen Studie von Mikkelsen et al. erfüllten nach 1 Jahr nur noch 4 von 16 Schulkindern die ACR-Kriterien eines sogenannten JFMS (45).

Protektive bzw. exazerbierende Faktoren für CWP sind insbesondere der alltägliche Stress („daily hassles“), Katastrophisieren, fehlende Selbsteffektivität und fehlende positive familiäre Unterstützung (40).

**Ätiologie: Somatische Beschwerden (Kopf- und Bauchschmerzen),**

**Verhaltensauffälligkeiten und vermehrte sportliche Aktivität**

**Evidenzbasierte Feststellung: Somatische Beschwerden (Kopf- und**

**Bauchschmerzen), Verhaltensauffälligkeiten und vermehrte sportliche Aktivität**

**treten im Vorfeld eines CWP häufig auf. Über die Beziehung dieser Faktoren zum sogenannten JFMS existieren keine Studien. EL2b, starker Konsens**

**Ätiologie: Psychosoziale Auffälligkeiten**

**Evidenzbasierte Feststellung: Die Studien zu psychosozialen Auffälligkeiten bei**

**Patienten mit sogenanntem JFMS zeigen widersprüchliche Befunde. EL3b,**

**starker Konsens**

Kommentar:

Zum Verständnis der Entstehung und Aufrechterhaltung chronischer Schmerzen ist die Einnahme einer biopsychosozialen Sichtweise unumgänglich (67). Chronische Schmerzen bei Kindern sind das Resultat eines dynamischen Interaktionsprozesses aus biologischen Faktoren (wie z.B. einer körperlichen Grunderkrankung), physischen Komponenten (wie z.B. einer erniedrigten Schmerzschwelle), psychischen Faktoren (wie z.B. schmerzbezogenen Ängsten, Umgang mit Schmerzen und Schmerzbewältigung) und soziokulturellen Rahmenbedingungen (wie z.B.

schmerzbezogenem Elternverhalten, gesellschaftlichen Einstellungen, Geschlechterrollen, sozialen Interaktionen im Umgang mit Schmerzen).

Risikofaktoren für die Entwicklung eines sogenannten JFMS oder einer chronischen Schmerzstörung des Bewegungsapparates wurden bis dato nicht erhoben.

In einer populationsbasierten, prospektiven englischen Follow-up-Studie wurden 1440 Schulkinder hinsichtlich Risikofaktoren für die Entwicklung von CWP untersucht. Zu diesen gehörten innerhalb des Untersuchungszeitraums von 12 Monaten körperliche Beschwerden wie Kopfschmerzen an mehr als 7 von 30 Tagen (RR 2,50; 95% KI 1,16–5,39), Bauchschmerzen an 1 bis 7, aber nicht an weniger als einem oder mehr als sieben Tagen pro Monat (RR 1,8; 95% KI 1,1–2,9), sowie eine vermehrte sportliche Aktivität von über 6 Stunden pro Woche (RR 2,03; 95% KI 1,05–3,94). „Prosocial Behavior“ war protektiv gegen die Entwicklung von CWP (RR 0,50; 95% KI 0,28–0,90) (31) .

In einer Fallkontrollstudie wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich psychischem Distress zwischen Patienten mit einem sogenannten JFMS und juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) festgestellt (52). Dagegen fanden Conte et al. (10) eine höhere Häufigkeit von Angst und Depressivität bei Patienten mit sogenanntem JFMS im Vergleich zu Gesunden und Patienten mit JIA. In einer Fallkontrollstudie einer privaten psychiatrischen Klinik gaben die 32 Jugendlichen, welche die Kriterien eines sogenannten JFMS erfüllten, mehr körperliche und seelische Beschwerden an als die Kontrollgruppe von 30 Jugendlichen mit anderen psychischen Störungen (41).

Eine Fall-Kontrollstudie an 55 Patienten mit einem sogenannten JFMS und 55 gesunden Kontrollen zeigte, dass jugendliche Patienten mit einem sogenannten JFMS zurückgezogener lebten und weniger beliebt waren und damit häufiger sozial isoliert lebten als gleichaltrige gesunde Kinder und Jugendliche (36). Dies traf nicht für Patienten mit einer juvenilen idiopathischen Arthritis zu.

### **Ätiologie: Familiäre Häufung**

**Evidenzbasierte Feststellung: Das sogenannte JFMS und das adulte FMS treten zusammen familiär gehäuft auf. EL 2b, starker Konsens**

#### Kommentar

Das gehäuft gemeinsame Vorkommen des adulten FMS mit dem sogenannten JFMS bei Verwandten ersten Grades wurde übereinstimmend in zahlreichen

Aggregationsstudien gefunden (1, 6, 48, 56, 65). In einer israelischen Studie über 37 Familien mit FMS (mindestens 2 Verwandte) wurde bei 74% der Geschwister und 53% der Eltern ein FMS nach ACR-Kriterien diagnostiziert (5). Die Studien zur familiären Häufung belegen jedoch nicht, dass das familiär gehäufte Auftreten von sogenanntem JFMS und adultem FMS genetisch determiniert ist. Die Ergebnisse einer US-amerikanischen Studie über 40 Familien mit FMS (mindestens 2 Verwandte 1. Grades) liessen sich mit der Existenz eines Gens für Fibromyalgie mit Assoziation zur HLA-Region vereinbaren (71). Eine finnische longitudinale Kohortenstudie an 11-jährigen Zwillingen (583 monozygote Paare, 588 gleichgeschlechtliche dizygote und 618 unterschiedlich geschlechtliche dizygote Paare) konnte bei einer Prävalenz von 9,9% für CWP mit einer überwiegenden Diskordanz der Zwillingspaare eine genetische Grundlage nicht belegen (46).

Sehr viel wahrscheinlicher als ein genetisches Modell sind nicht-genetische, psychologische Erklärungsmodelle, um das gehäufte Auftreten chronischer Schmerzen bei Kindern von erwachsenen chronischen Schmerzpatienten zu erklären (Modelllernen etc.) (2, 50).

### **Ätiologie: Elterliche Bedingungsfaktoren**

**Evidenzbasierte Feststellung: Eltern von Patienten mit sogenanntem JFMS zeigen gehäuft eine verstärkte Ängstlichkeit, eine positive Anamnese für chronische Schmerzen, depressive Symptome sowie chronische Erkrankungen. EL3b, starker Konsens**

Kommentar:

Eltern von Kindern mit einem sogenannten JFMS

- geben häufiger chronische Schmerzen an (32, 59)
- neigen zu verstärkter Ängstlichkeit (10)
- zeigen häufiger depressive Symptome (10, 32)
- leiden an mehr körperlichen Symptomen (10)

## **Pathophysiologie**

**Evidenzbasierte Feststellung: Feststellungen zur Pathophysiologie des FMS bei Kindern und Jugendlichen sind auf Grund fehlender Studien nicht möglich.  
Starker Konsens**

## **Versorgungskoordination**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Kinder und Jugendliche mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen (CWP) sollten einem Facharzt mit fundierten Kenntnissen des kindlichen Schmerzes ambulant vorgestellt werden. Bei langen Schulfehlzeiten, starken Einschränkungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens, zunehmender Inaktivität oder sozialer Isolation sollte eine stationäre Behandlung in einer Einrichtung, die ein spezielles Therapieprogramm für Kinder und Jugendliche mit chronischen Schmerzen anbietet, durchgeführt werden. EL 4, starker Konsens**

Kommentar:

In einer Arbeit von Hechler et al. (26) über die Therapiestratifizierung eines pädiatrischen Samples mit chronischen Schmerzen (Kopfschmerzen, Bauchschmerzen oder Schmerzen am Bewegungsapparat) wurden Kriterien der Therapiestratifizierung untersucht. Die initiale Therapieintensität (ambulante Therapie, ambulante Gruppentherapie, stationäre Therapie) stellte sich im Verlauf bei der Mehrzahl der Kinder als richtig heraus. Es kam selten zu einer Therapieintensivierung. Kriterien für eine primär stationäre multimodale Schmerztherapie waren: Chronischer Schmerz für mindestens drei Monate, nicht erfolgreiche Therapie im bisherigen Setting, hohe schmerzbedingte Beeinträchtigung (PDI > 36) und Vorliegen von drei aus folgenden vier Kriterien: 1) Schmerzdauer mehr als 6 Monate, 2) durchschnittliche Schmerzintensität in den letzten 7 Tagen  $\geq 5$  (NTS 0-10), 3) Schmerzspitzen  $\geq 8$  (NTS 0-10) wenigstens zweimal in der Woche oder 4) mindestens 5 Schulfehltage während der letzten 20 Schultage. Kinder und Jugendliche mit einem sogenannten JFMS, die die oben beschriebenen starken Beeinträchtigungen (noch) nicht aufweisen, sollten zunächst ambulant behandelt werden. Wohnortnahe ambulante oder teilstationäre Therapiemöglichkeiten mit einem umfassenden, multimodalen Programm werden für Kinder und Jugendliche mit chronischen Schmerzen des Bewegungsapparates in Deutschland kaum angeboten.

Daher muss für die weniger stark beeinträchtigen Kinder auf Basis der in Deutschland bestehenden Versorgungsmöglichkeiten ein individuelles multimodales Therapieprogramm geplant werden (z.B. niedergelassener Kinder- und Jugendpsychotherapeut, krankengymnastische Praxis, regelmäßige kinderärztliche Konsultationen, etc.). Für die multimodale stationäre Behandlung gibt es nur wenige Zentren, weshalb oft wohnortfern behandelt werden muss. Obwohl Studien mit dem Evidenzgrad 4 vorliegen, haben sich die Autoren in einem einstimmigen Konsens für eine Empfehlung der Stärke B ausgesprochen, da folgende Kriterien erfüllt sind: geringe Risiken; hohe Patientenakzeptanz für die stationäre multimodale Schmerztherapie (Therapieadhärenz zwischen 98% (16) und 95% (13); ethische Notwendigkeit, da durch die chronische Schmerzkrankheit die normale kindliche Entwicklung gefährdet ist.

### **Allgemeine Behandlungsgrundsätze: Therapieziele**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Ziele der Therapie sollten Schmerzreduktion, Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit, Reduktion von Schulfehlzeiten, Auflösen sozialer Isolation, Stärkung des Selbstbewusstseins, Mobilisierung eigener Ressourcen sowie Entwicklung von Strategien zur Schmerzbewältigung sein. Wichtig sind außerdem die Einbeziehung der Familie und die Erprobung der Therapieerfolge im Alltag sowie die Therapie ko-morbider seelischer Störungen. EL 2c, starker Konsens**

Kommentar:

Die allgemeinen Behandlungsgrundsätze sind ausführlich in prospektiven Outcome Studien formuliert worden (12,13, 15, 21, 22 23, 24).

### **Patientenschulung**

**Klinischer Konsenspunkt: Patienten- und Elternschulungen sowie Informations- und Unterstützungsgruppen für Kinder, Jugendliche und ihre Eltern können angeboten werden. Starker Konsens**

### **Psychotherapie**

**Klinischer Konsenspunkt: Wissenschaftlich anerkannte Psychotherapieverfahren sollen für Kinder und Jugendliche mit sogenanntem**

## **JFMS im Rahmen einer multimodalen Schmerztherapie eingesetzt werden.**

### **Starker Konsens**

Kommentar:

Eine US-amerikanische randomisierte Studie im Cross-Over-Design aktive Schmerzbewältigung vs. Selbstmonitorisieren mit 30 Jugendlichen wies am Therapieende im Vergleich zur Ausgangsmessung bei beiden Techniken eine Reduktion von Funktionalitätseinschränkung und Depressivität auf (38). Eine signifikante Schmerzreduktion konnte nicht festgestellt werden. Die Studie weist erhebliche methodische Probleme auf, so wurde weder eine Stichprobengröße berechnet, noch ein primärer Ergebnisparameter festgelegt.

Die Autoren sind der Meinung, dass nach Expertenmeinung und Studienlage zur multimodalen Schmerztherapie wissenschaftlich anerkannte Psychotherapieverfahren (kognitive Verhaltenstherapie, Traumatherapie, systemische Familientherapie, analytische Therapie) bei Kindern mit sogenanntem JFMS ausschließlich im Rahmen einer multimodalen Schmerztherapie oder zur Therapie einer psychischen Komorbidität zum Einsatz kommen sollten. Die Inhalte sollten individuell auf die Lebenssituation der Kinder und Jugendlichen bezogen sein. Eine ambulante Psychotherapie am Heimatort sollte von Fall zu Fall erwogen werden.

## **Physiotherapie und physikalische Therapie**

### **Klinischer Konsenspunkt: Physiotherapeutische Verfahren sollten im Rahmen der multimodalen Schmerztherapie eingesetzt werden. Starker Konsens**

Kommentar:

In einem RCT wurden 14 sogenannte JFMS Patienten mit aerobem Training mittlerer Intensität und 16 mit Qi-Gong behandelt. Am Therapieende gab die Gruppe mit aerobem Training eine signifikant größere Reduktion von Schmerz, Müdigkeit und Einschränkungen der Lebensqualität an als die Qi-Gong Gruppe. In der Qi-Gong Gruppe kam es zu keiner signifikanten Veränderung von Schmerz, Müdigkeit und Einschränkungen der Lebensqualität (64). Eine aktuelle Studie von Kashikar-Zuck (34)

zeigte, dass Jugendliche, die an einem sogenannten JFMS litten und körperlich aktiv waren („high-activity“, gemessen mit Aktigraphie), weniger Schmerzen hatten und von ihren Eltern als weniger depressiv sowie funktionell eingeschränkt eingeschätzt wurden als Jugendliche, die sich weniger bewegten („low activity“). Das Querschnittsdesign ließ hier allerdings keine Ursachen-Wirkungsbeziehung zu. Studien zur Wirksamkeit anderer Methoden der Physiotherapie (Krankengymnastik, etc.) und physikalischen Verfahren bei sogenanntem JFMS im Rahmen der multimodalen Schmerztherapie liegen nicht vor. Trotzdem werden diese Therapien von den Autoren mit dem Empfehlungsgrad B empfohlen, weil sie vom Patienten präferiert werden, eine hohe Therapieadhärenz bei geringem Nebenwirkungspotential aufweisen und sowohl im ambulanten als auch stationären Setting in Deutschland gut umsetzbar sind.

### **Medikamentöse Therapie**

**Evidenzbasierte Empfehlung: Eine medikamentöse Therapie soll bei Kindern mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen (CWP) oder sogenanntem JFMS nicht durchgeführt werden. Ko-Morbiditäten (z.B. Depression im Jugendalter) sollen leitlinienkonform behandelt werden. EL 4, Konsens**

Kommentar:

Kontrollierte Medikamentenstudien liegen nicht vor. In einer US-amerikanischen Fallserie wurde beschrieben, dass bei 15 Patienten ASS und NSAR nicht wirksam waren, 73% der Kinder sprachen auf Cyclobenzaprin 5-25 mg/Tag an (57). Zwei Beobachtungsstudien berichten über den Einsatz von NSAR und/oder Psychopharmaka in Kombination mit Bewegungstherapie (63) oder einer multimodalen Komplexbehandlung (54). Saccomani et al. beschrieben bei zwei italienischen Patienten eine klinische Besserung unter Trazodon bzw. Amitriptylin (58). Von Medikamentenstudien mit erwachsenen FMS-Patienten wurden Kinder grundsätzlich ausgeschlossen.

Trizyklische Antidepressiva sind in Deutschland für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen nicht zugelassen. Auch für den Einsatz von SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) liegt in Deutschland bisher keine Zulassung für Kinder und Jugendliche vor (Off-label-Therapie). Die klinische Erfahrung zeigt, dass die

medikamentöse Therapie zur Behandlung von Ko-Morbiditäten Teil des individuellen multimodalen Therapiekonzepts sein kann. Eine Fokussierung auf Medikamente ist unbedingt zu vermeiden. Die potentiellen Risiken der medikamentösen Therapie, der fehlende Zulassungsstatus der meisten dort eingesetzten Medikamente sowie der fehlende Nachweis eines individuellen Nutzens für den Patienten, rechtfertigen nach Meinung der Autoren eine Empfehlung gegen eine medikamentöse Therapie.

### **Multimodale Therapie**

**Klinischer Konsenspunkt: Bei Patienten mit sogenanntem JFMS soll eine multimodale Schmerztherapie durchgeführt werden. Bei schwerer Beeinträchtigung oder vorausgegangenem frustrierten ambulanten Therapieversuchen soll diese stationär erfolgen, bei leichter Beeinträchtigung zunächst ambulant. Starker Konsens**

Kommentar:

Als multimodale Schmerztherapie wird in dieser Leitlinie, wie von der AG Multimodale Therapie beschrieben, die Behandlung unter Kombination von mindestens einem aktivierenden Verfahren der Physiotherapie mit mindestens einem psychotherapeutischen Verfahren verstanden (4). Bei der ambulanten multimodalen Schmerztherapie übernimmt der Kinderrheumatologe oder Kinderschmerztherapeut koordinierende und therapiesteuernde Aufgaben. Maßgaben der stationären multimodalen Kinderschmerztherapie sind in Deutschland in der OPS Ziffer 8-918.x. beschrieben.

Es liegen keine randomisierten, kontrollierten Studien zur Wirksamkeit multimodaler Therapien bei sogenanntem JFMS vor.

In Studien zur Wirksamkeit pädiatrischer multimodaler Therapieprogramme (Outcome Studien, Evidenzlevel 2c) wurde immer auch ein mehr oder minder großer Anteil von Kindern und Jugendlichen mit CWP und zusätzlichen psychosomatischen/psychischen Beschwerden/Auffälligkeiten aufgenommen. So war der Anteil dieser Kinder in der Arbeit von Eccleston et al. (16) 40 % (n=23); bei den Arbeiten von Hechler und Dobe betrug der Anteil der Kinder mit Hauptschmerzort am Bewegungsapparat 14% (n=28) (23). In letzterer Arbeit wiesen die chronisch schmerzkranken Kinder und Jugendlichen in 40% der Fälle mehr als eine Schmerzregion auf (n=61). Drei Monate nach erfolgter stationärer multimodaler



Schmerztherapie kommt es bei 75% der Kinder zu signifikanten positiven Veränderungen in der Schmerzintensität, bei 63% zur signifikanten Verbesserung der schmerzbezogenen Beeinträchtigung und bei 45% zu signifikanten Veränderungen in den Schulfehltagen (30% der Kinder hatten keine signifikant erhöhten Schulfehltage bei Beginn der Therapie). Dreizehn bis 26% zeigen klinisch signifikante Veränderungen in der emotionalen Beeinträchtigung, wobei 50-60% zu Therapiebeginn keine Auffälligkeiten in der Angst- und Depressionsdiagnostik hatten. Mehr als die Hälfte der Kinder zeigt eine allgemeine klinisch relevante Verbesserung (55%) (23).

In ihrer aktuellen Analyse von 200 Kindern/Jugendlichen mit chronischen Schmerzen konnten Dobe et al. zeigen, dass der Erfolg der multimodalen pädiatrischen stationären Schmerztherapie unabhängig vom Schmerzort ist (13).

Es wird empfohlen, dass während einer multimodalen Behandlung Patient und Eltern Anleitungen für die Therapie zu Hause erhalten. Die Fortführung von Teilen des multimodalen Programms im Alltag ist mitentscheidend für die Prognose.

Entspannungs- und krankengymnastische Übungen, Trainingstherapie und andere sportliche Aktivitäten, physikalische Maßnahmen sowie die Bearbeitung von Stressoren und psychischen Ko-Morbiditäten (psychologische Betreuung) sind wichtige Aufgaben für zu Hause (13, 21, 26).

Kontraindikationen für eine multimodale stationäre Schmerztherapie sind schwere psychiatrische Erkrankungen wie das Vorliegen einer Psychose oder einer Anorexia nervosa (13). Suizidgedanken sind bei Jugendlichen mit chronischen Schmerzen (69) oder Depression – einer häufigen Ko-Morbidität bei Kindern mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen - beschrieben. Daher sollte die Diagnostik und Therapie von Kindern und Jugendlichen mit sogenanntem JFMS immer im multidisziplinären Team unter Einbeziehung von Kinder- und Jugendpsychologen bzw. Kinder- und Jugendpsychiatern erfolgen.

## **Literatur**

1. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, Starck LO, Keck Jr PE (2004) Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 50:944-52

2. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque R, Bigal ME (2010) Frequent headaches in the preadolescent pediatric population: A population-based study. *Neurology* 74:903-8
3. Blankenburg M, Boekens H, Hechler T, Maier C, Krumova E, Scherens A, Magerl W, Aksu F, Zernikow B (2010) Reference values for quantitative sensory testing in children and adolescents: Developmental and gender differences of somatosensory perception. *Pain* 149:76-88
4. Burckhardt CS (2006) Multidisciplinary approaches for management of fibromyalgia. *Curr Pharm Des* 12:59-66
5. Buskila D, Neumann L (1996) Assessing functional disability and health status of women with fibromyalgia: validation of a Hebrew version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *J Rheumatol* 23:903-6
6. Buskila D, Neumann L, Hershman E, Gedalia A, Press J, Sukenik S (1995) Fibromyalgia syndrome in children: an outcome study. *J Rheumatol* 22:525-8
7. Buskila D, Press J, Gedalia A, Klein M, Neumann L, Boehm R, Sukenik S (1993) Assessment of nonarticular tenderness and prevalence of fibromyalgia in children. *J Rheumatol* 20:368
8. Cabral DA, Tucker LB (1999) Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. *J Pediatr* 134:53-7
9. Clark P, Burgos-Vargas R, Medina-Palma C, Lavielle P, Marina FF (1998) Prevalence of fibromyalgia in children: a clinical study of Mexican children. *J Rheumatol* 25:2009-14
10. Conte PM, Walke GA, Kimura Y (2003) Temperament and stress response in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 48:2923-30
11. Degotardi PJ, Klass ES, Rosenberg BS, Fox DG, Gallelli KA, Gottlieb BS (2006) Development and Evaluation of a Cognitive-Behavioral Intervention for Juvenile Fibromyalgia. *J Pediatr Psychol* 31:714-23
12. Dobe M, Damschen U, Reiffer-Wiesel B, Sauer C, Zernikow B (2006) Dreiwöchige stationäre multimodale Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Schmerzen. *Schmerz* 20:51-60
13. Dobe M, Hechler T, Behlert J, Kosfelder J, Zernikow B (2011) Chronisch schmerzkrank, schwer beeinträchtigte Kinder und Jugendliche: Langzeiterfolge einer dreiwöchigen stationären Schmerztherapie. *Schmerz* 25:411-22

14. Eccleston C (2008) Children with chronic widespread pain: Hunting the Snark. *Pain* 138:477-8
15. Eccleston C, Malleson P (2003) Managing chronic pain in children and adolescents. *Br Med J* 326:1408-9
16. Eccleston C, Malleson P, Clinch J, Connell H, Sourbut C (2003) Chronic pain in adolescents: Evaluation of a programme of interdisciplinary cognitive behaviour therapy. *Arch Dis Child* 88:881-5
17. Gedalia A, García CO, Molina JF, Bradford NJ, Espinoza LR (2000) Fibromyalgia syndrome: Experience in a pediatric rheumatology clinic. *Clin Exp Rheumatol* 18:415-9
18. Gulewitsch MD, Enck P, Hautzinger M, Schlarb AA (2011) Irritable bowel syndrome symptoms among German students: prevalence, characteristics, and associations to somatic complaints, sleep, quality of life, and childhood abdominal pain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 23:311-6
19. Häfner R, Michels H, Richter M (2004) Fibromyalgie im Kindes- u Jugendalter. *Pädiatr Praxis* 65:681-9
20. Häuser W, Schmutzer G, Glaesmer H, Brähler E (2009) Prävalenz und Prädiktoren von Schmerzen in mehreren Körperregionen. *Schmerz* 23:461-70
21. Hechler T, Blankenburg M, Dobe M, Kosfelder J, Hübner B, Zernikow B (2010a) Effectiveness of a multimodal inpatient treatment for pediatric chronic pain: A comparison between children and adolescents. *Eur J Pain* 14:97e1-97e9
22. Hechler T, Dobe M, Damschen U, Schroeder S, Kosfelder J, Zernikow B (2010b) The pain provocation technique for adolescents with chronic pain: Preliminary evidence for its effectiveness. *Pain Med* 11:897-910
23. Hechler T, Dobe M, Kosfelder J, Damschen U, Hübner B, Blankenburg M, Sauer C, Zernikow B (2009) Effectiveness of a three-week multimodal inpatient pain treatment for adolescents suffering from chronic pain: Statistical and clinical significance. *Clin J Pain* 25:156-66
24. Hechler T, Kosfelder J, Denecke H, Dobe M, Hübner B, Martin A, Menke A, Schroeder S, Marbach S, Zernikow B (2008) Schmerzbezogene Copingstrategien von Kindern und Jugendlichen mit chronischen Schmerzen - Überprüfung einer deutschen Fassung der Paediatric Pain Coping Inventory (PPCI). *Schmerz* 22:442-57

25. Hechler T, Kosfelder J, Vocks S, Mönninger T, Blankenburg M, Dobe M, Gerlach AL, Denecke H, Zernikow B (2010c) Changes in pain-related coping strategies and their importance for treatment outcome following multimodal inpatient treatment: Does sex matter? *J Pain* 1:472-83
26. Hechler T, Martin A, Blankenburg M, Schroeder S, Kosfelder J, Hölscher L, Denecke H, Zernikow B (2011a) Specialized multimodal outpatient treatment for children with chronic pain: Treatment pathways and long-term outcome. *Eur J Pain* in press:
27. Hechler T, Vervoort T, Hamann M, Tietze AL, Vocks S, Goubert L, Hermann C, Wager J, Blankenburg M, Schroeder S, Zernikow B (2011b) Parental catastrophizing about their child's chronic pain: Are mothers and fathers different? *Eur J Pain* 15:515.e1-515.e9
28. Hoftun GB, Romundstad PR, Zwart JA, Rygg M (2011) Chronic idiopathic pain in adolescence-high prevalence and disability: The young HUNT study 2008. *Pain* in press.
29. Hübner B, Hechler T, Dobe M, Damschen U, Kosfelder J, Denecke H, Schroeder S, Zernikow B (2009) Schmerzbezogene Beeinträchtigung bei Jugendlichen mit chronischen Schmerzen - Erste Überprüfung des Pediatric Pain Disability Index (P-PDI). *Schmerz* 23:20-32
30. Huguet A, Miro J, Nieto R (2008) The Inventory of Parent/Caregiver Response to the Children's Pain Experience (IRPEDNA): Development and preliminary validation. *Pain* 134:128-39
31. Jones GT, Silman AJ, Macfarlane GJ (2003) Predicting the onset of widespread body pain among children. *Arthritis Rheum* 48:2615-21
32. Kashikar Zuck S, Lynch AM, Slater S, Graham TB, Swain NF, Noll RB (2008) Family factors, emotional functioning, and functional impairment in juvenile fibromyalgia syndrome. *Arthritis Care & Research* 59:1392-8
33. Kashikar-Zuck S, Flowers SR, Claar RL, Guite JW, Logan DE, Lynch-Jordan AM, Palermo TM, Wilson AC (2011) Clinical utility and validity of the Functional Disability Inventory among a multicenter sample of youth with chronic pain. *Pain* 152:1600-7
34. Kashikar-Zuck S, Flowers SR, Verkamp E, Ting TV, Lynch-Jordan AM, Graham TB, Passo M, Schikler KN, Hashkes PJ, Spalding S (2010a) Actigraphy-Based

Physical Activity Monitoring in Adolescents With Juvenile Primary Fibromyalgia Syndrome. *J Pain* 11:885-93

35. Kashikar-Zuck S, Johnston M, Ting TV, Graham BT, Lynch-Jordan AM, Verkamp E, Passo M, Schikler KN, Hashkes PJ, Spalding S (2010b) Relationship between School Absenteeism and Depressive Symptoms among Adolescents with Juvenile Fibromyalgia. *J Pediatr Psychol* 35:996-1004

36. Kashikar-Zuck S, Lynch AM, Graham TB, Swain NF, Mullen SM, Noll RB (2007) Social functioning and peer relationships of adolescents with juvenile fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 57:474-80

37. Kashikar-Zuck S, Parkins IS, Ting TV, Verkamp E, Lynch-Jordan A, Passo M, Graham TB (2010c) Controlled follow-up study of physical and psychosocial functioning of adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 49:2204-9

38. Kashikar-Zuck S, Swain NF, Jones BA, Graham TB (2005) Efficacy of cognitive-behavioral intervention for juvenile primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 32:1594-1602

39. Keenan GF, Ostrov BE, Goldsmith DP, Athreya BH (1993) Rheumatic symptoms associated with hypothyroidism in children. *J Pediatr* 123:586-8

40. Libby CJ, Glenwick DS (2010) Protective and Exacerbating Factors in Children and Adolescents With Fibromyalgia. *Rehabil Psychol* 55:151-8

41. Lommel K, Kapoor S, Bamford J, Melguizo MS, Martin C, Crofford L (2009) Juvenile primary fibromyalgia syndrome in an inpatient adolescent psychiatric population. *Int J Adolesc Med Health* 21:571-80

42. Malleson PN, al-Matar M, Petty RE (1992) Idiopathic musculoskeletal pain syndromes in children. *The Journal of Rheumatology* 19:1786-9

43. McGrath PA (1999) Chronic pain in children. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Korf M eds. *Epidemiology of pain*. IASP Press, Seattle, pp. 81-101

44. Michels H, Mengel E, Huppertz HI, Schaefer RM (2006) Morbus Gaucher, Mukopolysaccharidose Typ I (Scheie) und Morbus Fabry. *Monatsschr Kinderheilkd* 154:347-59

45. Mikkelsen M, El-Metwally A, Kautiainen H, Auvinen A, Macfarlane G, Salminen J (2008) Onset, prognosis and risk factors for widespread pain in schoolchildren: A prospective 4-year follow-up study. *Pain* 138:681-7

46. Mikkelsen M, Kaprio J, Salminen JJ, Pulkkinen L, Rose RJ (2001) Widespread pain among 11 year old Finnish twin pairs. *Arthritis Rheum* 44:481-5
47. Mikkelsen M, Salminen JJ, Sourander A, Kautiainen H (1998) Contributing factors to the persistence of musculoskeletal pain in preadolescents: a prospective 1-year follow-up study. *Pain* 77:67-72
48. Neumann L, Buskila D (1997) Quality of life and physical functioning of relatives of fibromyalgia patients. *Semin Arthritis Rheum* 26:834-9
49. Palermo TM (2000) Impact of recurrent and chronic pain on child and family daily functioning: A critical review of the literature. *J Develop Behavi Pediatr* 21:58-69
50. Palermo TM, Eccleston C (2009) Parents of children and adolescents with chronic pain. *Pain* 146:15-17
51. Ravens Sieberer U, Gosch A, Rajmil L, Erhart M, Bruil J, Power M, Duer W, Auquier P, Cloetta B, Czemy L (2008) The KIDSCREEN 52 Quality of Life Measure for Children and Adolescents: Psychometric Results from a Cross Cultural Survey in 13 European Countries. *Value Health* 11:645-58
52. Reid GJ, Lang BA, McGrath PJ (1997) Primary juvenile fibromyalgia. Psychological adjustment, family functioning, coping, and functional disability. *Arthritis Rheum* 40:752-60
53. Reid GJ, McGrath PJ, Lang BA (2005) Parent-child interactions among children with juvenile fibromyalgia, arthritis, and healthy controls. *Pain* 113:201-10
54. Richter M, Häfner R, Schurer A, Spamer M, Fischer K, Fauser B (2004) Das Garmischer Modell für die Behandlung von Schmerzpatienten in der Kinder-und Jugendrheumatologie [The Garmisch Model for Treating Pain in Pediatric and Adolescent Rheumatology]. *Akt Rheumatol* 29:158-63
55. Rief W, Zenz M, Schweiger U, Rüdell H, Henningsen P, Nilges P (2008) Redefining (somatoform) pain disorder in ICD-10: A compromise of different interest groups in Germany. *Curr Opin Psychiatr* 21:178-81
56. Roizenblatt S, Tufik S, Goldenberg J, Pinto LR, Hilario MOE, Feldman D (1997) Juvenile fibromyalgia: clinical and polysomnographic aspects. *J Rheumatol* 24:579-85
57. Romano TJ (1991) Fibromyalgia in children; diagnosis and treatment. *W V Med J* 87:112-4

58. Saccomani L, Vigliarolo MA, Sbolgi P, Ruffa G, Doria LL (1993) [Juvenile fibromyalgia syndrome: 2 clinical cases]. *La Pediatria medica e chirurgica: Pediatr Med Chirc* 15:99-101
59. Schanberg LE, Anthony KK, Gil KM, Lefebvre JC, Kredich DW, Macharoni LM (2001) Family pain history predicts child health status in children with chronic rheumatic disease. *Pediatr* 108:E47
60. Schroeder S, Hechler T, Denecke H, Müller-Busch M, Martin A, Menke A, Zernikow B (2010) Deutscher Schmerzfragebogen für Kinder, Jugendliche und deren Eltern (DSF-KJ) - Ein multimodaler Fragebogen zur Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzen im Kindes- und Jugendalter. *Schmerz* 24:23-37
61. Sherry DD (2001) Diagnosis and treatment of amplified musculoskeletal pain in children. *Clin Exp Rheumatol* 19:617-20
62. Sherry DD, Malleson PN (2002) The idiopathic musculoskeletal pain syndromes in childhood. *Rheum Dis Clin North Am* 28:669-85
63. Siegel DM, Janeway D, Baum J (1998) Fibromyalgia syndrome in children and adolescents: Clinical features at presentation and status at follow-up., pp. 377-82
64. Stephens S, Feldman BM, Bradley N, Schneiderman J, Wright V, Singh Grewal D, Lefebvre A, Benseler SM, Cameron B, Laxer R (2008) Feasibility and effectiveness of an aerobic exercise program in children with fibromyalgia: results of a randomized controlled pilot trial. *Arthritis Care Res* 59:1399-406
65. Stormorken H, Brosstad F (1992) Fibromyalgia: family clustering and sensory urgency with early onset indicate genetic predisposition and thus a true disease. *Scand J Rheumatol* 21:
66. Trapani S, Grisolia F, Simonini G, Battista Calabri G, Falcini F (2000) Incidence of occult cancer in children presenting with musculoskeletal symptoms: a 10-year survey in a pediatric rheumatology unit. *Semin Arthritis Rheum* 29:348-59
67. Turk DC, Monarch ES (1996) Biopsychosocial perspective on chronic pain. In: Turk DC, Gatchel RJ eds. *Psychological approaches to pain management: a practitioner's guide.*, pp. 3-29
68. Walker LS, Greene JW (1991) The Functional Disability Inventory: Measuring neglected dimensions of child health status. *J Pediatr Psychol* 16:39-58
69. Wang SJ, Fuh JL, Juang KD, Lu SR (2009) Migraine and suicidal ideation in adolescents aged 13 to 15 years. *Neurology* 72:1146

70. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB (2010) The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 62:600-10

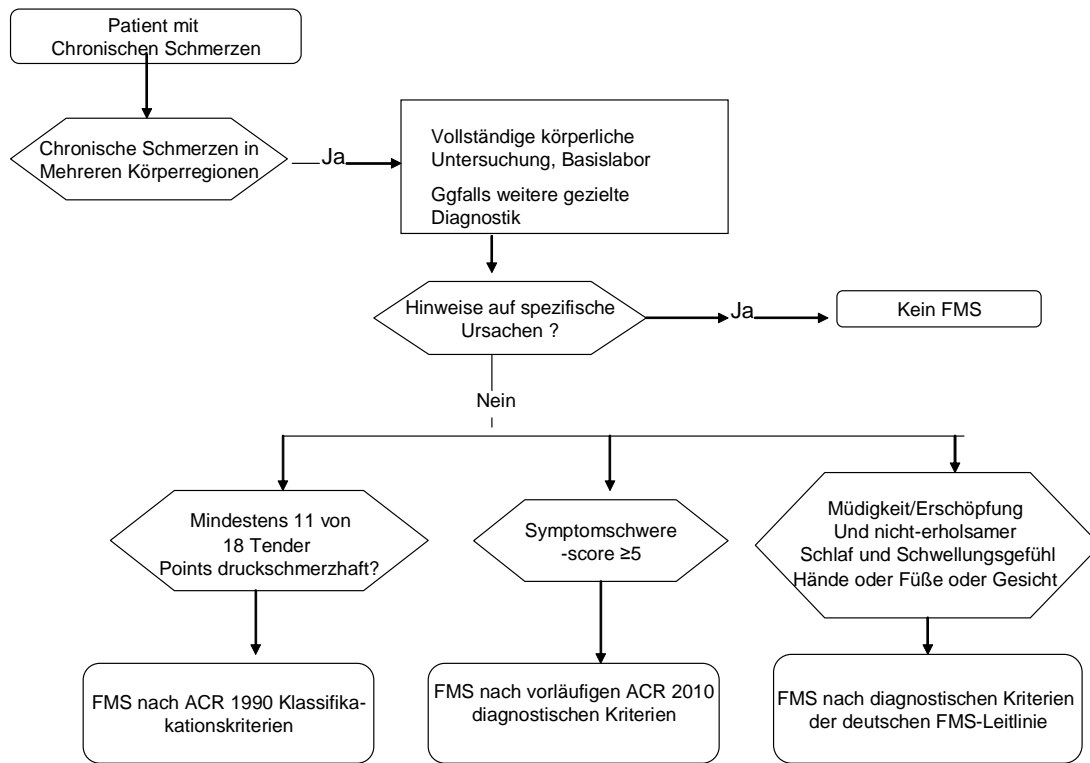
71. Yunus MB, Khan MA, Rawlings KK, Green JR, Olson JM, Shah S (1999) Genetic linkage analysis of multicase families with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 26:408-12

72. Yunus MB, Masi AT (1985) Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty three patients and matched normal controls. *Arthritis Rheum* 28:138-45



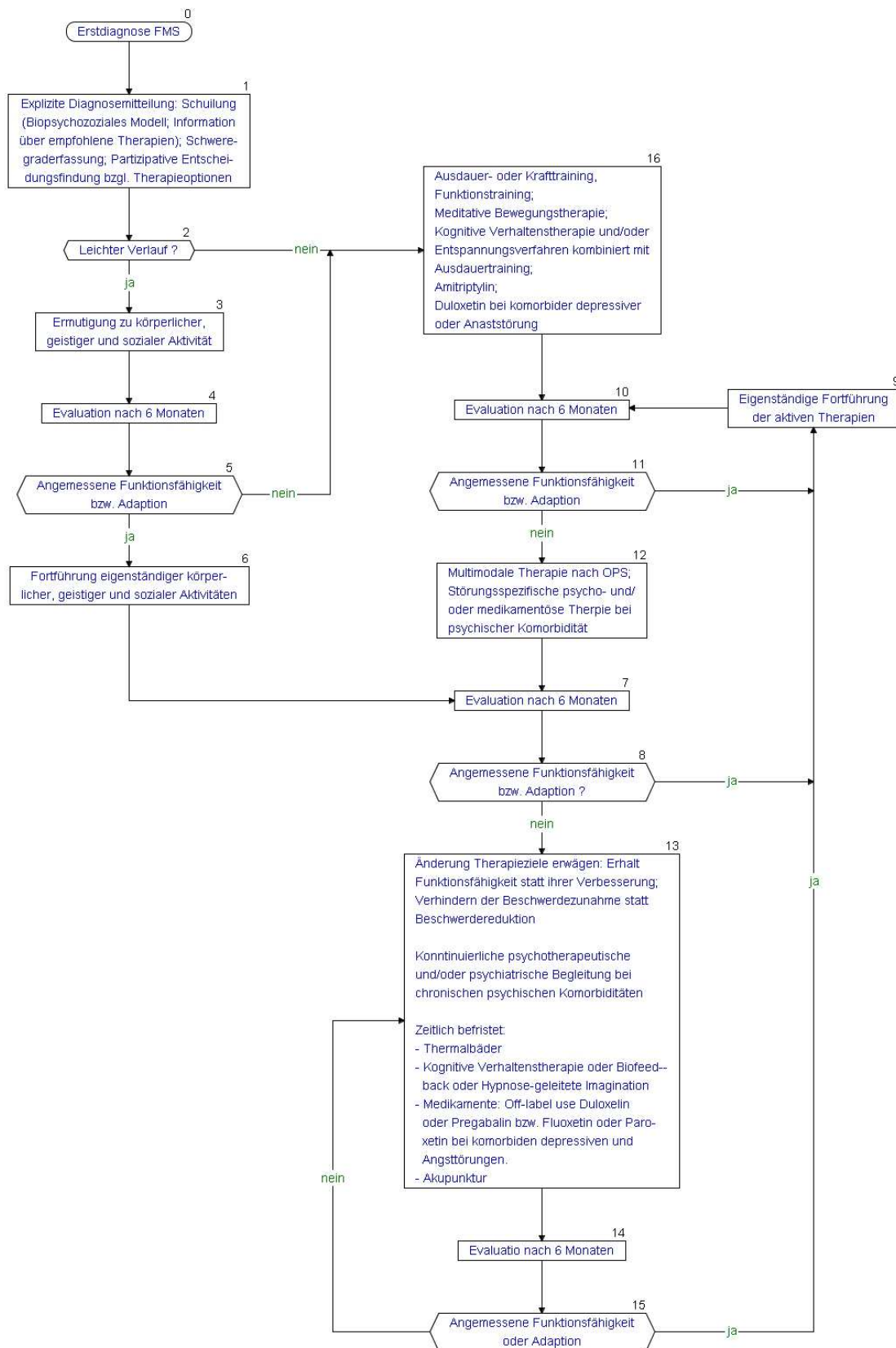
## 2. Algorithmen

### Diagnose



ACR= American College of Rheumatology  
Symptomschwerescore: Summe von Müdigkeit, nicht-erholsamer Schlaf, kognitive Probleme (jeweils 0=nicht vorhanden bis 3= extrem ausgeprägt); Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Depression (jeweils 0=nicht vorhanden, 1= vorhanden)  
(Spannweite des Summenscores: 0-12)

Algorithmus zur Therapie des Fibromyalgiesyndroms (FMS)



### 3. Autoren

Dr. med. Rieke Alten (DGRh), Klinik Innere II, Schlossparkklinik, Berlin

Dr. med. Bernhard Arnold (DGSS), Schmerztagesklinik, Klinikum  
Dachau, Dachau

Prof. Dr. med. Karl-Jürgen Bär (DGPNN), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der FSU Jena, Jena

Dr. phil. Dipl. psych. Kathrin Bernardy (DGPSF), Abteilung  
Schmerztherapie, Klinik Bergmannsheil, Bochum

PD Dr. med. Michael Bernateck (DGRh), Klinik für Rheumatologie, MMH Hannover

Dr. med. Wolfgang Brückle (DGRh), Klinik Der Fürstenhof, Bad Pyrmont

Dr. med. Guido Bürk (GKJR), Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke, Herdecke

PD Dr. med. Marcus Burgmer (DKPM) Klinik für Psychosomatische Medizin und  
Psychotherapie, Universität Münster, Münster

Prof. Dr. med. Wolfgang Eich, Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), Abt.  
Innere Medizin II, Universität Heidelberg, Heidelberg

Sabine Eis (DRL), Bonn

Ulrike Eidmann (DRL), Wuppertal

Dr. med. Rita Engelhardt (DGOOC), Berlin, Zentralinstitut für die kassenärztliche  
Versorgung in Deutschland, Berlin

PD Dr. med. Erich Friedel (DFV), Klinikum und Fibromyalgie-Zentrum, Bad Kissingen

Dr. med. Kerstin Gerhold (GKJR), Universitätskinderklinik Charité Berlin, Berlin

Dr. med. Wolf Greiner (DGPNN), Institut für Psychosoziale Medizin und  
Psychotherapie der FSU Jena, Jena

Dr. med. Renate Häfner (GKJR), Dt. Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie,  
Garmisch-Partenkirchen

PD Dr. med. Winfried Häuser (DIVS), Klinik Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken,  
Saarbrücken

Prof. Dr. med. Peter Henningsen (DKPM), Klinik und Poliklinik für  
Psychosomatische Medizin, TU München, München

Dr. med. Hans-Jürgen Hesselschwerdt (DGOOC), Abteilung Orthopädie und  
Rheumatologie, Theresienklinik, Bad Krozingen

Dr. med. Toni Hospach (GKJR), Olgahospital, Klinik für Kinderheilkunde und  
Jugendmedizin, Stuttgart

- Dipl.-Psych. Arnold Illhardt (GKJR) , St. Josef-Stift, Sendenhorst
- Prof. Dr. med. Winfried Jäckel (DGRh), Rheumaklinik Bad Säckingen
- Dr. med. Klaus Klimczyk (DGOOC), Interdisziplinäres Schmerzzentrums/Spezielle Orthopädie m&i-Fachklinik Enzensberg, Enzensberg
- Prof. Dr. med. Volker Köllner (DGPM), Fachklinik für Psychosomatische Medizin, Bliestal Kliniken, Blieskastel
- Edeltraud Kühn (DRL), Ellwangen
- Dr. med. Hedi Kühn-Becker (DGSS), Praxis für Schmerztherapie, Zweibrücken
- Prof. Dr. med. Jost Langhorst, Innere Medizin V (DKPM), Naturheilkunde und integrative Medizin, Kliniken Essen-Mitte, Essen
- Dr. med. Harald Lucius (DGN), Schmerzambulanz SCHLEI-Klinikum/FKSL Schleswig, Schleswig
- Dr. med. Kirsten Mönkemöller (GKJR), Kinderkrankenhaus der Stadt Köln, Köln
- Martina Moog-Egan (DGSS), Neuro Orthopaedic Institute, Adelaide, Australien
- PD Dr. rer. nat. Dipl. psych. Frauke Musial (DGSS), National Research Center in Complementary and Alternative Medicine, NAFKAM Faculty of Medicine, University of Tromsø, Norwegen
- Dr. med. Martin Offenbächer MPH (DGPMR), Generation Research Program, Humanwissenschaftliches Zentrum, Ludwig-Maximilians-Universität München, Bad Tölz
- Prof. Dr. med. Frank Petzke (DGSS), Schmerzklinik, Universitätsmedizin Göttingen
- Dr. med. Matthias Richter (GKJR), Kinderklinik, Universitätsklinik Dresden, Dresden
- Prof. Dr. med. Marcus Schiltenswolf (DGOOC), Sektion Schmerztherapie der Orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg
- PD Dr. med. Tobias Schmidt-Wilcke (DGSS), Department of Anesthesiology Chronic Pain and Fatigue Research Center University of Michigan, Ann Arbor, USA
- Dr. med. Elisabeth Schnöbel-Müller (GKJR), Dt. Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen
- Dagmar Seeger (DGSS) Schmerzklinik/BE Physiotherapie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen
- Margit Settan (DFV), Seckach

Prof. Dr. med. Claudia Sommer (DGN), Neurologische Klinik der  
Universität Würzburg, Würzburg

Dr. med. Michael Späth (DGRh), Rheumatologische Praxis, Gräfelfing

Prof. Dr. rer. soc. Dipl.psych. Kati Thieme (DGPSF), Klinische  
Psychologie, Universität Marburg, Marburg

Prof. Dr. med. Thomas Tölle (DGN), Klinik für Neurologie, TU  
München, München

PD Dr. med. Nurcan Üçeyler (DGN), Neurologische Klinik der Universität Würzburg,  
Würzburg

Dr. med. Martin von Wachter (DKPM), Klinik für Psychosomatik,  
Ostalb-Klinikum, Aalen

Dr. med. Haili Wang (DGOOC), Department für Orthopädie und Unfallchirurgie,  
Stiftung Orthopädische Universitätsklinik Heidelberg

PD Dr. med. Martin Weigl (DGPMR), Abteilung Orthopädie, klinik and more  
Blumenhof, Bad Feilnbach

Dr. med. Thomas Weiss (DKPM), Praxisklinik, Mannheim

Dr. med. Andreas Winkelmann (DGPMR), Klinik und Poliklinik für Physikalische  
Medizin und Rehabilitation, Klinikum der Universität München, München

Dr. med. Eva Winter (DGSS), Klinik für Anästhesiologie, Klinik  
Havelhöhe, Berlin

Prof. Dr. med. Boris Zernikow (DGSS), Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln,  
Datteln

#### **4. Delegierte der teilnehmenden Gesellschaften (in alphabetischer Reihenfolge) in der Steuerungsgruppe**

Dr. med. Bernhard Arnold  
Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS),  
Schmerztagesklinik, Klinikum Dachau Krankenhausstr. 15, 85221 Dachau

Prof. Dr. med. Karl - Jürgen Bär  
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und  
Nervenheilkunde (DGPPN), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,  
Philosophenweg 3, 07743 Jena

Prof. Dr. med. Wolfgang Eich  
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), Abt. Innere Medizin II,  
Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 10, 69210 Heidelberg

Sabine Eis  
Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband (DRL), Maximilianstraße 14,  
53111 Bonn

Prof. Dr. med. Peter Henningsen  
Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), Klinik und  
Poliklinik für Psychosomatische Medizin, Psychotherapie und  
Medizinische Psychologie der TU München, Langerstr. 3, 81675 München

Dr. Renate Häfner  
Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), Deutsches  
Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie Sozialpädiatrisches  
Zentrum, Gehfeldstr.24, 82467 Garmisch-Partenkirchen

Dr. med. Andreas Winkelmann  
Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation  
(DGPMR), Klinik und Poliklinik für Physikalische Medizin und  
Rehabilitation, Klinikum der Universität München, 81675 München

Prof. Dr. med. Marcus Schiltenwolf  
Deutsche Gesellschaft Orthopädie und für Orthopädische Chirurgie  
(DGOOC), Sektion Schmerztherapie der Orthopädischen Universitätsklinik  
Heidelberg, Schlierbacher Landstraße 200, 69118 Heidelberg

Margit Settan  
Deutsche Fibromyalgie Vereinigung (DFV), Postfach 1140, 74741  
Seckach

Prof. Dr. med. Claudia Sommer  
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Neurologische Klinik der  
Universität Würzburg, Josef Schneider Str. 11, 97080 Würzburg

PD Dr. rer-soc. Dipl.psych. Kati Thieme  
Deutsche Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und –  
Schmerzforschung (DGPSF), Medizinische Psychologie, Universität  
Gießen-Marburg, 35037 Marburg

**Erstellungsdatum:** 03/2008

**Überarbeitung von:** 04/2012

**Nächste Überprüfung geplant:** 04/2017

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie  
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online