



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

## **Methodenreport der Leitlinie „Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms“**

### **1. Geltungsbereich und Zweck**

#### **1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas**

3-4% von erwachsenen Personen der deutschen Bevölkerung erfüllen die Kriterien eines Fibromyalgiesyndroms (FMS) (1,2). Das FMS führt sowohl zu hohen direkten Kosten für Diagnostik und Therapie als auch zu hohen indirekten Kosten durch Arbeitsunfähigkeit und Frühberentung (3,4,5). Eine große Anzahl von medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieangeboten steht zur Verfügung und wird von den Betroffenen in Anspruch genommen. Eine Leitlinie mit evidenzbasierten Entscheidungshilfen für die strukturierte medizinische Versorgung von FMS-Patienten im deutschen Gesundheitssystem ist notwendig.

Es besteht auf allen Versorgungsebenen für Patientinnen/Patienten mit FMS Optimierungsbedarf. Insbesondere für eine rationelle Diagnostik und eine Vernetzung der Einrichtungen auf primärer und sekundärer Versorgungsebene zur inter- bzw. multidisziplinären Bewertung der Behandlungssituation und gegebenenfalls Therapie besteht Handlungsbedarf.

Einige der Behandlungsmöglichkeiten des FMS sind seit der ersten Version der Leitlinie (6) umfassender untersucht worden. Es wurden neue randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und systematische Übersichtsarbeiten zu medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapien durchgeführt. Eine praxisrelevante Zusammenfassung der umfangreichen Datenlage für Betroffene und Behandler ist notwendig.

## 1.2 Zielorientierung der Leitlinie

Die Leitlinie soll Hilfen für die Versorgung von Patientinnen/Patienten mit FMS geben. Unter Berücksichtigung der Kriterien der evidenzbasierten Medizin entsprechen sie dem besten Stand der Erkenntnisse aus Wissenschaft (beste aktuell verfügbare Evidenz) und Praxis. Diese Leitlinie strebt folgende krankheitsspezifische Ziele an:

*Strukturqualität:* Durch die Empfehlungen zur abgestuften Diagnostik und Behandlung von Patientinnen/Patienten mit FMS soll die Kooperation zwischen ambulantem, stationärem und rehabilitativem Sektor und zwischen hausärztlichem und fachärztlichem Bereich sowie zwischen allen an der Versorgung beteiligten Berufsgruppen verbessert werden.

### *Prozessqualität*

1. Die Leitlinie benennt eine notwendige somatische Ausschlussdiagnostik vor der Diagnose eines FMS, um Fehldiagnosen (somatische Krankheitsursachen für chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen) zu vermeiden.
2. Durch Empfehlungen zur angemessenen somatischen Ausschlussdiagnostik von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen soll der Anteil der diagnostischen Maßnahmen ohne therapeutische Konsequenzen verringert werden.
3. Die Leitlinie benennt eine stufenweise psychotherapeutische Diagnostik, um eine Fixierung auf ein „rheumatisches“ Beschwerdebild bzw. eine „chronische Schmerzkrankheit“ zu vermeiden.
4. Durch entsprechende Informationen soll ein biopsychosoziales Krankheitsverständnis des FMS bei den an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen und Patientinnen/Patienten gefördert werden.
5. Durch Empfehlungen und Hinweise zur Information und Schulung der Betroffenen soll die angemessene Aufklärung als Mittel der Verbesserung des Krankheitsverständnisses sowie die Übernahme von Verantwortung für ihr Wohlbefinden durch die Patientinnen/Patienten gefördert werden.
6. Durch die therapeutischen Empfehlungen soll eine abgestufte und individuelle Therapie gefördert werden. Sie soll auf Verbesserung bzw. Erhalt der Funktionsfähigkeit und Symptomreduktion ausgerichtet sein.
7. Durch Empfehlungen und Informationen zum Nutzen des körperlichen Trainings für die Behandlung des FMS soll die Annahme von Angeboten zur körperlichen Aktivität durch die Betroffenen quantitativ und qualitativ verbessert werden.

8. Durch Empfehlungen zu geeigneten multimodalen Behandlungsmaßnahmen sollen Selbstmanagement und die Teilhabe am sozialen und Erwerbsleben gefördert werden.

9. Durch Informationen zu Therapien ohne belegten Nutzen soll die Anwendung überflüssiger und obsoleter Maßnahmen verhindert werden.

#### *Ergebnisqualität*

1. Durch Empfehlungen und Informationen zur evidenzbasierten Therapie des FMS soll die Lebensqualität der Betroffenen verbessert werden.

2. Durch Empfehlungen und Informationen zur evidenzbasierten Therapie des FMS soll der Anteil an durch FMS verursachter Arbeitsunfähigkeit und Erwerbsminderung gesenkt werden.

3. Durch Straffung und Verbesserung der Behandlungsabläufe sollen die Voraussetzungen dafür geschaffen werden, die durch das FMS bedingten Kosten im Gesundheitssystem langfristig zu senken.

### **1.3 Patientenzielgruppe**

Die Leitlinie wendet sich an alle Betroffene (Kinder, Jugendliche, Erwachsenen, Männer, Frauen) mit FMS.

### **1.4 Versorgungsbereich**

Die Leitlinie ist für alle Versorgungsbereiche (Primär,- Sekundär- und Tertiärversorgung; ambulant und (teil-) stationär, Akut- und Rehabilitationsbereich) gültig.

### **1.5 Anwenderzielgruppe/Adressaten**

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an:

- alle medizinischen Berufsgruppen, die mit der Erkennung, Diagnostik und Behandlung von Patientinnen/Patienten mit FMS befasst sind:
  - hausärztlicher Bereich (Gebiete Innere Medizin und Allgemeinmedizin oder Innere Medizin ohne Schwerpunktbezeichnung, Ärztinnen/Ärzte ohne Gebietsbezeichnung)

- fachärztlicher Bereich (Gebiete Orthopädie und Unfallchirurgie, Innere Medizin, Physikalische und Rehabilitative Medizin, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Psychiatrie und Psychotherapie),
- fachärztlich ergänzender Bereich (Gebiete Gynäkologie, Innere Medizin und Rheumatologie bzw. Endokrinologie, Neurochirurgie, Neurologie, Radiologie mit oder ohne Spezialkompetenz Neuroradiologie, Zusatzweiterbildung spezielle Schmerztherapie und Psychotherapie);
- behandlungsergänzende Fachberufsgruppen (z. B. Gebiete Ergotherapie, Physiotherapie, psychologische Psychotherapie, Sozialarbeit/Sozialpädagogik/Soziotherapie);
- Fachkrankenhäuser und Fachabteilungen (z. B. Rheumatologie, Orthopädie, Neurologie, Psychosomatische Medizin, Psychiatrie und Psychotherapie, schmerztherapeutische Einrichtungen), Rehabilitationskliniken für Orthopädie, Rheumatologie und Psychosomatische Medizin sowie andere Rehabilitationseinrichtungen;
- Angehörige von an FMS erkrankten Menschen;
- Entscheidungsträgerinnen/Entscheidungsträger im Gesundheitswesen
- die Öffentlichkeit zur Information über gute diagnostische/therapeutische Vorgehensweisen.
- die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsverträgen“
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von nationalen und internationalen Leitlinien

## **2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen**

### **2.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen**

Das DIVS-Präsidium beschloss, die Fachgesellschaften bezüglich einer Teilnahme anzusprechen, welche sich mit Gebieten der Medizin befassen, die Patienten mit FMS betreffen. Berufsverbände oder Fachgesellschaften, welche kein Gebiet der Medizin vertreten, wurden nicht zur Teilnahme eingeladen. Im Falle der Zustimmung der Teilnahme wurde das Präsidium der Fachgesellschaft gebeten, das bisherige Mitglied der Fachgesellschaft in der Steuerungsgruppe der Leitlinie zu bestätigen bzw. ein neues Mitglied mit Expertise für das FMS in Klinik und Forschung in der Steuerungsgruppe benennen. Die Aufgaben der Steuerungsgruppe bestanden in der Festlegung der Ziele, der inhaltlich zu bearbeitenden Eckpunkte, der Festlegung der Methodik der Aktualisierung der Leitlinie sowie Übernahme des Stimmrechts für die entsendende Fachgesellschaft in der Konsentierung von Leitlinieninhalten, Algorithmen und Qualitätsindikatoren. Alle angesprochenen Fachgesellschaften der ersten Version der Leitlinie stimmten mit Ausnahme der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin DEGAM einer erneuten Teilnahme an der Leitlinienentwicklung zu. Die DEGAM begründete ihre Ablehnung der Teilnahme mit „ konzeptionellen und prozessualen Aspekte und den mit der Aktualisierung und Implementierung verbundenen Konsequenzen für das hausärztliche Handeln “ (Email von 06.10.2010). Die teilnehmenden Fachgesellschaften und ihre Delegierten der Steuerungsgruppe sind in Tabelle 1 aufgeführt (Tabelle 1).

Die Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften wurden gebeten, die Teilnehmer Ihrer Fachgesellschaft der ersten Version der Leitlinie zu bestätigen und/oder neue Mitglieder zu benennen. Grundlage der Nominierung sollten klinische und/oder Forschungserfahrungen mit dem FMS sein. Weiterhin wurde gebeten, bei der Auswahl der Teilnehmer alle Ebenen der medizinischen Versorgung (ambulant, akutstationär und Rehabilitation) zu berücksichtigen und auf ein ausgewogenes Verhältnis der Hierarchieebenen sowie der Geschlechtsverteilung zu achten.

Die einzelnen Arbeitsgruppen und ihre Leiter sind in Tabelle 2 aufgeführt (Tabelle 2). Zu den Aufgaben der Mitglieder der Arbeitsgruppen gehörten die Überprüfung der Ergebnisse der Literatursuche und Datenextraktionen, Erarbeitung der Empfehlungen und Hintergrundtexte sowie deren Abstimmung als Vorlage für die Konsentierung durch die

Steuerungsgruppe und die Teilnahme an den Konsensuskonferenzen. Bedingung für eine Teilnahme an der Konsensuskonferenz war die Abgabe der Erklärung über Interessenkonflikte und die aktive Teilnahme in den Arbeitsgruppen. Als Mindestkriterium für eine aktive Teilnahme wurde die vollständige Teilnahme an der Abstimmung der Entwurfsvorlagen für die Konsensuskonferenzen festgesetzt. 5 Personen (3 DFV, 1 DGN, 1 DGSS) wurden wegen fehlender aktiver Teilnahme aus der Leitliniengruppe vor den Konsensuskonferenzen ausgeschlossen.

Einige Charakteristika der Teilnehmer der Arbeitsgruppen sind in Tabelle 3 aufgeführt (Tabelle 3). Im Vergleich zu Leitlinien anderer medizinischen Fachgesellschaften ist das ausgewogene Geschlechts- und Hierarchieverhältnis der Teilnehmer der Leitlinienentwicklung hervorzuheben

## **2.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten**

Die beiden größten deutschen FMS-Patientenselbsthilfeorganisationen, die Deutsche Rheuma-Liga und die Deutsche Fibromyalgie Vereinigung wurden als Mitglieder der Steuerungsgruppe in die Überarbeitung gleichberechtigt miteinbezogen und erhielten im Konsensusverfahren - wie eine wissenschaftliche Fachgesellschaft - eine Stimme.

## **3. Methodologische Exaktheit**

### **3.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)**

#### **3.1.1 Formulierung von Schlüsselfragen**

Folgende Schlüsselfragen wurden von der Steuerungsgruppe in einem Delphi-Verfahren formuliert:

*Klassifikation, Diagnose, Prognose*

1. Was sind die Kernsymptome des FMS?
2. Welche Unterschiede / Überlappungen gibt es zwischen FMS und somatoformer Schmerzstörung bzw. depressiven Störungen
3. Nach welchen Kriterien soll das FMS diagnostiziert werden?
4. Welche Ausschlussdiagnostik ist notwendig?
5. Wann ist eine fachpsychotherapeutische Diagnostik sinnvoll?
6. Gibt es unterschiedliche Verlaufsformen / Schweregrade des FMS?

## 7. Wie ist die Prognose (Lebenserwartung) beim FMS?

### *Ätiologie und Pathophysiologie*

1. Gibt es gesicherte ätiologische Faktoren des FMS?
2. Gibt es gesicherte pathophysiologische Mechanismen des FMS?
3. Gibt es ein Modell des FMS?

### *Behandlungskoordination*

1. Soll die Diagnose FMS dem Betroffenen explizit mitgeteilt werden?
2. Welche Informationen über Beschwerdebild, Therapieziele und Behandlungsmöglichkeiten sollen bei der Erstdiagnose gegeben werden?
3. Ist Patientenschulung sinnvoll?
4. Welche (s) Fachgebiet soll die Behandlung des FMS koordinieren?
5. Ist ein abgestufter Behandlungsansatz sinnvoll?
6. Wann ist eine stationäre multimodale Therapie indiziert?
7. Wie sollen „therapierefraktäre“ Verläufe weiter behandelt werden?

### *Therapie*

1. Welche medikamentösen, psychologischen/psychotherapeutischen, physikalischen, physiotherapeutischen und komplementär-alternativmedizinische Verfahren sind wirksam?
2. Von welchen medikamentösen, psychologischen/psychotherapeutischen, physikalischen, physiotherapeutischen und komplementär-alternativmedizinische Verfahren ist abzuraten?

### Schlüsselfragen aus Patientensicht

1. Welcher Arzt kennt sich mit dem Erkrankungsbild aus?
2. Welcher Arzt akzeptiert die Krankheit? (Vielfach fühlen die Betroffenen sich als Simulanten angesehen.)
3. Wer verordnet von sich aus bestimmt Medikamente oder anderen Therapien? (Mitunter sagen Ärzte nach Diagnosestellung, „da könne man nichts machen“).
4. Wie können sich Betroffene verhalten, wenn ein internistischer Rheumatologe sagt, er sei für das Erkrankungsbild nicht zuständig?

## **3.1.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Eine Recherche über bestehende internationale Leitlinien zum FMS wurde in den Datenbanken [www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net) und [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov) durchgeführt. Weiterhin wurde in Pubmed mit den Suchworten Fibromyalgia” [MeSH] AND (guideline OR consensus)

gefunden. Die Suche in Pubmed ergab 156 Treffer, in [www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net) 3 Treffer und in [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov) 19 Treffer. 10 interdisziplinäre Konsensdokumente zur Diagnostik und/oder Therapie des FMS wurden gefunden (7-16). Die Evidenzbasierung und Strukturiertheit des Konsensusprozesses waren sehr unterschiedlich. Die Literaturverzeichnisse der Konsensdokumente wurden mit den Ergebnissen der eigenen Literaturrecherche abgeglichen.

### 3.1.3 Systematische Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde an Hand der von den Arbeitsgruppenleitern und dem Leitliniensekretariat erarbeiteten Suchbegriffen vom Leitliniensekretariat in den Datenbanken Medline (über die Suchmaschine Pubmed Beginn bis 31.12/2010), PsychInfo (Beginn bis 31.12/2010), Scopus (Beginn bis 31.12.2010) und in der Cochrane Library (The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Central Register of Controlled Trials-CENTRAL, Beginn bis 31.12/2010) durchgeführt. Um mögliche unpublizierte Studien zu finden (und damit die Möglichkeit eines Publikations-Bias zu reduzieren) wurde die Datenbank des US National Institute of Health ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)) (Beginn bis 31.12/2010) durchsucht.

Folgende Suchstrategie in Medline wurde benutzt:

a. "Fibromyalgia" [MeSH]

b. für die Arbeitsgruppen zu therapeutischen Verfahren wurde folgender Pubmed-Suchfilter (category "therapy"), optimiert für sensitive/breite Suche (Sensitivität/Specificität 99%/70%), zur Lokalisation von RCTs benutzt:

((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random\*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]) (Pubmed 2010)

c. Für die Arbeitsgruppe "Definition, Klassifikation und Prognose" wurden die Pubmed-Suchfilter Diagnosis/Broad[filter] und (Prognosis/Broad[filter]) verwendet.

d. Für die AG "Ätiopathogenese und Pathophysiologie" wurde für Studien zur Ätiologie der Suchfilter „Best one term strategy“ risk (T) des Oxford Centre of Evidence Based Medicine und die Suchbegriffe Review"[Publication Type] OR "Review Literature"[MeSH] verwendet.

Für die Suche in SCOPUS und PsychInfo wurde „Fibromyalgia“ mit „randomized controlled trial“ in Kombination mit den AG-spezifischen Medline Suchbegriffen verwendet. Die Literatursuche in der Cochrane Library und in der NIH Datenbank erfolgte mit



„Fibromyalgia“ in Kombination mit den AG-spezifischen Medline Suchbegriffen. Die AG-spezifischen Suchwörter und die Anzahl der Treffer in den einzelnen Datenbanken sind in Tabelle 4 aufgeführt.

#### *Auswahl und Ergänzung der gefundenen Arbeiten*

Die Suchergebnisse wurden mit den Literaturverzeichnissen der gefundenen Leitlinien abgeglichen und gegebenenfalls ergänzt. Weiterhin wurden randomisierte kontrollierte klinische Studien, welche in den genannten Datenbanken mit den genannten Suchstrategien nicht gefunden wurden, AG-Mitgliedern jedoch bekannt waren, berücksichtigt. Zusätzlich wurden nach Ansicht des LL-Sekretariates und der AG-Mitglieder für die Fragestellungen relevante Publikationen deutscher Autoren bzw. Studien an deutschsprachigen Patienten, welche in den genannten Datenbanken nicht berücksichtigt waren bzw. in den genannten Datenbanken bis zum 31.12.2010 publiziert wurden, berücksichtigt.

#### *Archivierung*

Die Suchstrategien wurden elektronisch gespeichert. Die Treffer der Suchstrategien wurden gespeichert. Alle Arbeiten, die in den Empfehlungen der Arbeitsgruppen verwendet wurden, wurden als Volltext allen Teilnehmern der Leitlinienentwicklung auf einer passwortgeschützten nicht-kommerziellen Internetplattform zur Verfügung gestellt.

### **3.1.4 Auswahl der Evidenz**

#### *Ein- und Ausschlusskriterien*

Die Suchergebnisse wurden von dem LL-Sekretariat (PD Dr. W. Häuser) und den AG-Leitern auf der Grundlage von Titeln und Abstracts unter Verwendung definierter Ein- und Ausschlusskriterien (Filter) analysiert. Filter 1 schloss Suchergebnisse bei folgenden Kriterien aus: Fragestellung nicht untersucht; keine kontrollierte Studie; Tierstudien; keine vollständige Publikation (z. B. Abstract); Fallberichte; Leserbriefe; Doppelpublikation. Die verbleibenden Studien wurden im Volltext bestellt. Filter 2 bedeutete „Ein- und Ausschluss auf Grund der Kriterien des Filter 1 nach Lektüre der Volltexte“. Konnte kein Konsens über den Ein- oder Ausschluss einer Publikation erzielt werden, wurde mit einfacher Mehrheit entschieden. Die im Konsens als relevant erachteten Publikationen wurden für den Leitlinientext verwendet.

#### *Einschlusskriterien:*

- Diagnose des FMS nach definierten Kriterien

- Bei Studien zu Therapieverfahren: Randomisierte Studien mit einer Kontrollgruppe, in der das jeweilige Therapieverfahren als alleinige Therapiemaßnahme überprüft wurde. Für die Kontrollgruppen wurde folgende Reihenfolge der Auswahl im Falle mehrerer möglicher Kontrollgruppen verwendet: medikamentöses oder psychologisches Placebo, übliche Therapie, Warteliste, keine Therapie und jede andere aktive Therapie berücksichtigt. Falls zu einem Therapieverfahren, das nach Ansicht der Leitliniengruppe in Deutschland zur Therapie des FMS häufig eingesetzt wird und zu dem eine Stellungnahme sinnvoll erschien, keine RCTs vorlagen, wurden kontrollierte Studien ohne Randomisierung oder Fallserien zur Analyse herangezogen.
- Bei Studien zur Ätiologie und Pathophysiologie: Prospektive Kohortenstudien oder systematische Übersichtsarbeiten von Querschnittsstudien (Fall-Kontrollstudien, ökologische Studien, Fallserien). Falls zu nach Ansicht der Leitliniengruppe häufig von Betroffenen oder Behandlern vermuteten ätiologischen Faktoren die genannten Studientypen nicht vorlagen, wurden Fall-Kontrollstudien oder Fallserien zur Analyse herangezogen.

Es wurden Studienpublikationen in allen Sprachen aufgenommen.

*Ausschlusskriterien:*

- Keine definierten Kriterien der FMS-Diagnose
- Bei Studien zur Therapie: Randomisierte kontrollierte Studien, in denen verschiedene Therapieverfahren kombiniert wurden (z. B. Akupunktur mit Amitriptylin) (mit Ausnahme von Studien zur multimodalen Therapie); experimentelle Studien (Dauer <1 Woche und/oder 1- bzw. 2malige Anwendung eines Verfahrens, z. B. experimentelle Studien zu Medikamenten oder Hypnose. Falls zu einem Therapieverfahren, das nach Ansicht der Leitliniengruppe in Deutschland zur Therapie des FMS häufig eingesetzt wird und zu dem eine Stellungnahme sinnvoll erschien, keine RCTs vorlagen, wurden kontrollierte Studien ohne Randomisierung oder Fallserien zur Analyse herangezogen.
- Studien ohne Randomisierung bzw. ohne Kontrollgruppen
- Bei Studien zur Ätiologie und Pathophysiologie: Fall-Kontrollstudien, ökologische Studien, Fallserien

### 3.1.5 Bewertung der Evidenz

#### Kriterien der Evidenzlevel

Zur Klassifikation der Evidenzlevel (EL) wurde die Oxford Klassifikation verwendet (siehe Tabelle 6) (17). Im Rahmen einer Evidenzhierarchie stellen bei dieser Leitlinie für therapeutische Verfahren Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten von doppelblinden randomisiert- kontrollierten Studie (RCT) die höchste Evidenzstufe dar, weil diese das geringste Risiko eines Bias des Studienergebnisses aufweisen. Da die auf Grund der Literatursuche und der geplanten Datenanalyse davon auszugehen war, dass für viele therapeutische Verfahren ein Evidenzlevel 1 zu erwarten war, wurden a priori von der Steuerungsgruppe in einem Delphi-Verfahren Kriterien festgelegt, um die Quantität und Qualität eines Evidenzlevels 1 a zu bewerten, um gegebenenfalls Abstufungen des Evidenzlevels bei unzureichender Quantität und Qualität eines Evidenzlevels 1 a vornehmen zu können.

#### *Kriterien der Quantität der Evidenz*

Eine unzureichende Quantität der Evidenz wurde bei Therapieverfahren einer Datenlage mit  $\leq 4$  Studien mit  $\leq 200$  Teilnehmern, eine ausreichende Quantität der Evidenz bei einer Datenlage von  $> 4$  Studien mit  $> 200$  Teilnehmern festgesetzt.

#### *Kriterien der Qualität der Evidenz*

Folgende Kriterien der *internen Validität (methodische Qualität)* bzw. risks of bias wurden vom Steuerungskomitee festgelegt:

- Randomisierung (1=ausreichend, 0= Nicht ausreichend; bei unpräzisen Angaben wurde 0= Nicht ausreichend kodiert)
- Behandlungszuordnung vor den Teilnehmern verborgen; (1=ausreichend, 0= Nicht ausreichend; bei unpräzisen Angaben wurde 0= Nicht ausreichend kodiert)
- Verblindung; (1=ausreichend, 0= Nicht ausreichend; bei unpräzisen Angaben wurde 1= Nicht ausreichend kodiert).
- Intention-to treat analysis (1=JA, 0=Nein)

Die Angemessenheit wurde an Hand der Kriterien des Tulder Scores (18) überprüft. Eine angemessene Randomisierung wurde bei einer computergenerierten Zufallsnummernliste oder verschlossenen und lichtundurchlässigen Umschlägen mit Behandlungszuteilung angenommen. Eine Randomisierung nach dem Geburtsdatum, Datum der Krankenhausaufnahme, eine alternierende Aufnahme in die Studie und keine Angaben zur Art der Randomisierung wurden als unangemessen angesehen. Eine angemessene Verborgeneheit der Behandlungszuordnung wurde angenommen, wenn diese von einer

unabhängigen, nicht in die Studie beteiligten Institution der Person (z. B. zentrale unabhängige Einheit, Krankenhausapotheker) oder mittels verschlossener Umschläge vorgenommen wurde. Offene Randomisierungstafeln oder keine Angaben wurden als unangemessen bewertet. Bei pharmakologischen Studien wurde als Kriterium der angemessenen Verblindung gesehen, dass angegeben wurde, dass Verum-Medikation und Placebo identisch in ihrem Aussehen waren. Da eine Verblindung des Behandlers in nicht-medikamentösen Studien nicht möglich ist, wurde als Kriterium der angemessenen Verblindung die Angabe gewählt, dass explizit erwähnt war, dass der Auswerter der Studienergebnisse nicht in die Auswahl der Patienten für die Studie bzw. deren Behandlung involviert war. Aus den 4 Kriterien wurde ein Summenscore gebildet (0-4). Eine hohe methodische Qualität wurde bei einem Summenscore von 4, eine mäßige bei einem Summenscore von 2-3, und eine geringe bei einem Summenscore von 0-1 angenommen.

Folgende Kriterien der *externen Validität* (Sind die Studienpopulationen repräsentativ für die die Patienten der klinischen Versorgung?) wurden von der Steuerungsgruppe festgelegt:

- Einschluss von häufigen somatischen Komorbiditäten des FMS: entzündlich rheumatische Erkrankungen (0=Nein, 1=Ja)
- Einschluss von häufigen seelischen Komorbiditäten des FMS (depressive und Angststörungen) (0=Nein, 1=Ja)

Die Kategorien der Qualität der Evidenz sind in Tabelle 6 dargestellt.

Eine geringe Qualität der Evidenz wurde bei geringer methodischer Qualität und geringer externer Validität angenommen, eine hohe Qualität der Evidenz bei hoher methodischer Qualität und hoher externer Validität angenommen und eine mäßige Qualität der Evidenz bei allen Qualitätskombinationen, welche nicht die Kriterien geringer und hoher methodischer Qualität erfüllen.

### **3.1.6 Erstellung von Evidenztabellen**

Die Evidenztabellen (Charakteristika der Studien [Art und Dosis der Therapie, Dauer Therapie und Nachuntersuchung, Anzahl der Patienten in experimenteller und Kontrollgruppe; methodische Qualität und externe Validität nach den in 3.1.5 dargestellten Kriterien sind in Zusatzdokumenten dargestellt).

## **3.2 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

### **3.2.1 Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung**

#### *Konsensuskonferenzen*

Aus zeitökonomischen Gründen sowie auf Grund des knappen finanziellen Budgets wurden die Empfehlungen auf einer Internetplattform erarbeitet (<http://www.leitlinienentwicklung.de/>). Die AG-Leiter und das Leitliniensekretariat stellten hier alle notwendigen Arbeitsmaterialien zur Verfügung und waren berechtigt, Empfehlungen zu formulieren. Diese Vorschläge konnten in getrennten Sektionen von den Mitgliedern der AG und von den Mitgliedern der übrigen AG's kommentiert und diskutiert werden. Dazu erhielt jede AG ein eigenes Forum auf der Plattform. Ergänzend wurden Telefonkonferenzen und Email Korrespondenz genutzt. Durch diese Organisation der Vorarbeiten konnte auf persönliche Treffen bis zur Konsensuskonferenz verzichtet werden.

Die Ergebnisse der individuellen Onlineabstimmung mit den abgegebenen Kommentaren sowie die auf deren Basis vom Leitliniensekretariat und den AG-Leitern erstellten abschließenden Konsensusvorschläge wurden den Teilnehmern der Konsensuskonferenz per Email übermittelt. Die abschließenden Konsensuskonferenzen fanden am 10.11.2011 (24 Teilnehmer) und am 24.11.2011 (22 Teilnehmer) in Heidelberg statt. Teilnehmer der Leitlinienentwicklung, welche nicht an den Konsensuskonferenzen teilnehmen konnten, wurden aufgefordert, ihr Votum bzgl. der abzustimmenden Konsensusvorschläge dem Mitglied ihrer Fachgesellschaft in der Steuerungsgruppe zu übermitteln. Die Konsensuskonferenzen hatten mit folgendem Ablauf:

#### Teil 1: Kurzvortrag

- Einführung in die Technik des formalen Konsensusverfahrens durch die Moderatorin
- Gelegenheit zu Rückfragen zum methodischen Vorgehen

#### Teil 2: Strukturierte Konsensfindung

- Kapitelweises Vorgehen, Aufruf jeder Kernaussage bzw. jeder Empfehlung einzeln durch die Moderatorin
- Registrierung von Stellungnahmen aus dem Plenum durch die Moderatorin
- Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge
- Vorherabstimmung über Erstentwurf und alle Alternativen
- Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens
- Debattieren und Diskutieren
- Endgültige Abstimmung.

Die Diskussion und Abstimmung wurde von Frau Prof. Dr. med. I. Kopp geleitet. Die Abstimmung erfolgte mittels Handzeichen. Die Konsensusstärke wurde wie folgt klassifiziert (19):

- Starker Konsens: Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
- Konsens: Zustimmung von 75-95% der Teilnehmer
- Mehrheitliche Zustimmung: Zustimmung 50-75% der Teilnehmer
- Kein Konsens: Zustimmung < 50% der Teilnehmer
- Ein Minderheitenvotum mit Begründung ist möglich

Die Dokumentation der Abläufe und der Ergebnisse der Abstimmung erfolgte parallel durch das Leitliniensekretariat (Frau S. Engels).

### **3.2.2 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen, relevanten Outcomes**

#### Kriterien der Wirksamkeit:

Als Endpunkte für die Wirksamkeitsbeurteilung (Nutzen) wurden die in einem Experten- und Betroffenenkonsens (Omeract 7) festgelegten „Key domains“ (Endpunkte) des FMS gewählt: Schmerz, Schlaf, Müdigkeit, Lebensqualität (20).

Wurden in einer Studie mehrere Maße für die Endpunkte gewählt, wurde folgende Reihenfolge gewählt:

- Schmerz: Aktuelle Numerische oder visuelle Analogskala, andere Maße bzw. andere Zeiteinheiten (z. B. letzte 7 Tage)
- Schlaf: Validierter Summenscore (z. B. Pittsburg Sleeping Questionnaire), Numerische oder visuelle Analogskala
- Müdigkeit: Validierter Summenscore (z. B. Multidimensional Fatigue Index), Numerische oder visuelle Analogskala
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Summenscore des Fibromyalgia Impact Questionnaire, anderer Summenwert eines validierten Lebensqualitätsinstrumentes (wurden kein Summenscore berichtet, wurden Skalen, die körperliche Lebensqualität bzw. Funktionsfähigkeit gewählt), numerische oder visuelle Analogskala des globalen Befindens

Als Maße für Wirksamkeit wurden die Effektstärken (standardisierte Mittelwertdifferenzen [SMD]) des Therapieverfahrens und der Kontrollgruppe am Therapieende und falls verfügbar bei Nachuntersuchungen gewählt. Eine Definition und Interpretationshilfe von SMDs findet sich im Glossar des Leitlinientextes.

Im Falle mehrerer potentieller Kontrollgruppen erfolgte die Auswahl nach folgender Reihenfolge:

- Medikamentöse Therapie: Pharmakologisches Placebo, nicht-pharmakologisches Placebo, andere aktive Therapie, übliche Therapie, keine Therapie
- Nicht-medikamentöse Therapie: Aufmerksamkeitskontrolle, Warte-Liste, übliche Therapie, andere aktive Therapie, keine Therapie

Die Effektstärken wurden mit der Software RevMan Version 5.1 der Cochrane Collaboration (21) nach einem random effects model berechnet. Die Einteilung der Effektstärken erfolgte nach Cohen: 0-0.2; Nicht substantiell; 0.2-0.5: Gering; 0.5-0.8: Mäßig; > 0.8: Stark (22). Die Heterogenität der gepoolten Effektstärken wurde an Hand der  $I^2$ -Statistik bestimmt;  $I^2 > 50\%$  wurde als substantielle Heterogenität bewertet (23). Eine Konsistenz der Studienergebnisse wurde angenommen, wenn im Falle einer Metaanalyse ein signifikanter test of overall effect vorlag bzw. im Falle von nicht-kontrollierten Studien oder Fallserien einheitliche Ergebnisse vorlagen (siehe Tabelle 7).

Die Steuerungsgruppe war sich bei der Auswahl der Maße der Wirksamkeit bewusst, dass Gruppendurchschnittswerte das individuelle Ansprechen nicht genau wiedergeben. Personen mit einem klinischen relevanten Ansprechen (mindestens 30% Schmerzreduktion) (Responder) haben wahrscheinlich ein wesentlich höheres Ansprechen auf eine Therapiemaßnahme (einschließlich Placebo) als der Durchschnittswert. Responderraten wären daher geeigneter als Maße der Wirksamkeit und sind für Betroffene und Behandler besser zu verstehen als standardisierte Mittelwertsdifferenzen (24). Da Responderraten überwiegend in neueren Medikamentenstudien (im Rahmen von Zulassungsverfahren) berichtet wurden und nur bei sehr wenigen nicht-medikamentösen Studien, erlaubte die Datenlage nicht, Responderanalysen für die Beurteilung der Therapieverfahren zu Grunde zu legen.

#### Kriterien der Risiken

Als essenzielle Risiken wurden potentiell tödliche bzw. irreversible körperliche und seelische Schäden durch eine Therapie definiert. Als wichtige Risiken wurden subjektiv relevante Nebenwirkungen mit negativen Auswirkungen auf Aktivitäten der täglichen Lebens gewählt. Schwerwiegende und subjektiv relevante Nebenwirkungen wurden an Hand der relativen im Vergleich zu Kontrollgruppen in den analysierten RCTs erfasst. Weiterhin wurden bei der Festlegung des Schadens bei Medikamenten die Warnhinweise bei den Verschreibungsinformationen der Food and Drug Administration bzw. die in der Roten Liste genannten Nebenwirkungen verwendet und bei nicht-

medikamentösen Verfahren Angaben aus der den AG-Mitgliedern bekannten Literatur (siehe Tabelle 8).

#### Kriterien der Patientenpräferenzen:

Als ein in fast allen kontrollierten Studien identifizierbares Maß wurden die prozentuale totale Abbruchrate in der aktiven Therapiegruppe und der Behandlungsgruppe (25) und das relative Risiko eines Behandlungsabbruchs mit einem Random Effects Model, Methode inverse Varianz, errechnet. Die Abbruchrate wegen Nebenwirkungen wurde nicht als Maß gewählt, da in den meisten nicht-pharmakologischen Studien die Studienabbruchgründe nicht detailliert dargestellt sind (siehe Tabelle 9).

#### Kriterien der Umsetzbarkeit/Anwendbarkeit

- Im Falle von Medikamenten: Ist das Medikament in Deutschland zur Therapie des FMS bzw. seiner häufigen Komorbiditäten (z. B. Angststörungen, Depressionen) zugelassen?
- Im Falle nicht-medikamentöser Verfahren: Ist das Verfahren in der klinischen Routineversorgung mit der erforderlichen Strukturqualität verfügbar und im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen enthalten?

Die oben genannten Kriterien der Beurteilung eines Therapieverfahrens wurden in ein Balance Sheet übertragen (siehe Tabelle 10).

#### Ethische Verpflichtungen

Ethische Verpflichtungen wurden an Hand Patientencharta und des ärztliches Standesrecht definiert.

### **3.2.3 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden**

#### *Kriterien für Abstufung von Evidenzgraden*

An Hand der definierten Kriterien der Quantität und Qualität eines Evidenzlevels 1 a wurden folgende Kriterien für die Abstufung des Evidenzlevels eines Therapieverfahrens festgelegt.

- um eine Stufe: Mindestens 1 der folgenden Kriterien: Geringe methodische Qualität der RCTs, unzureichender Datenlage (  $\leq 4$  Studien mit 200 Teilnehmern), Nachweis selektiver Publikation von Studienergebnissen
- um zwei Stufen: Mindestens 2 der folgenden Kriterien: Geringe methodische Qualität der RCTs und unzureichende Datenlage (  $\leq 4$  Studien mit 200 Teilnehmern), Nachweis selektiver Publikation von Studienergebnissen

#### *Kriterien für Abstufung und Höherstufung von Empfehlungsgraden*



Die Graduierung der Empfehlungen (EG) erfolgte entsprechend dem Vorgehen der nationalen Versorgungsleitlinien (26) (siehe Tabelle 11). Die Evidenzebenen sind maßgeblich für die Ableitung von Empfehlungsgraden: Je höher die Evidenzebene, desto stärker auch die Empfehlung. In der Regel wird ein Empfehlungsgrad A (starke Empfehlung) bei einem Evidenzlevel I, ein Empfehlungsgrad B (Empfehlung) bei einem Evidenzlevel II und eine offene Empfehlung bei einem Evidenzlevel III,IV und V ausgesprochen (siehe Abbildung 1). Andererseits berücksichtigt die Vergabe der Empfehlungsgrade neben der Evidenz auch ethische Verpflichtungen, die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße und der Effektstärken der Studien, eine explizite Abwägung erwünschter und unerwünschter Effekte (Nutzen und Risiken), die Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, Präferenzen der Patienten und die Umsetzbarkeit in der Versorgung, insbesondere in den verschiedenen Versorgungsbereichen. Entsprechend dieser Konsensusaspekte kann eine Auf- oder eine Abwertung des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad erfolgen. Die Vergabe der Empfehlungsstärke enthält explizit und implizit wertende Elemente und erfolgte im Rahmen des abschließenden Konsensusverfahrens (Nominaler Gruppenprozess). Um vorgenommene Auf- und Abwertungen von Empfehlungen transparent zu machen, wurden von der Steuerungsgruppe a priori Kriterien der Auf- und Abwertung in einem Delphi-Verfahren festgelegt:

Die Kriterien für eine negative Empfehlung wurden wie folgt festgelegt:

*Negative Empfehlung:* Kein Nachweis einer Wirksamkeit gegenüber Kontrollen in allen 4 Endpunkten.

*Starke negative Empfehlung:* Unterlegenheit gegenüber Kontrollen in mindestens 1 Endpunkt und keine Überlegenheit gegenüber Kontrollen in den übrigen Endpunkten.

*Höherstufung des Empfehlungsgrades eines Therapieverfahrens*

- um einen Grad: Mindestens 2 der folgenden 3 Kriterien: Geringe Risiken bzw. hohe Patientenakzeptanz (Abbruchrate <10% in Studien), hohe Umsetzbarkeit in Deutschland und ethische Verpflichtungen.
- um zwei Grade: Alle 3 Kriterien

*Abstufung des Empfehlungsgrades eines Therapieverfahrens*

- um einen Grad: Mindestens 2 der folgenden 3 Kriterien: Hohe Risiken bzw. geringe Patientenakzeptanz (Abbruchrate >25% in Studien), geringe Umsetzbarkeit in Deutschland, ethische Verpflichtungen
- um zwei Grade: Alle 3 Kriterien

Als weitere Empfehlungskategorie wurde von den nationalen Versorgungsleitlinien zur unipolaren Depression (27) der klinische Konsenspunkt (KKP) entlehnt, d.h. eine Empfehlung im Konsens und auf Grund der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe in Situationen, in denen keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist.

Gesundheitsökonomische Aspekte wurden bei den Empfehlungen nicht explizit berücksichtigt.

Nach Konsentierung der Empfehlungen wurde durch das Leitliniensekretariat der Volltextentwurf überarbeitet, Schlüsselempfehlungen identifiziert, Qualitätsziele formuliert und eine Kurzversion erstellt. Zusätzlich wurden die klinischen Algorithmen der 1. Leitlinie zur Diagnose und abgestuften Therapie des FMS mittels der Software ALGO (28) von Herrn PD. Dr. Helmut Sitter einer strukturierten Logikanalyse (clinical algorithm structural analysis) unterzogen überarbeitet und in Absprache mit den Mitgliedern der Steuerungsgruppe modifiziert. Die endgültige Abstimmung erfolgte im Delphiverfahren der Steuerungsgruppe und den AG-Leitern.

## **4. Externe Begutachtung und Verabschiedung**

### **4.1 Pilottestung**

Pilotversionen der Patientenleitlinie wurden von circa 60 Betroffenen, die von der Deutschen Rheuma-Liga, der DFV und drei schmerztherapeutischen ambulanten Einrichtungen angesprochen wurden, mündlich und/oder schriftlich kommentiert. In einem Delphi-Verfahren wurde mit den Patientenvertretern, die an der Erstellung der Patientenleitlinie beteiligt waren, entschieden, welche Änderungsvorschläge berücksichtigt wurden und welche nicht,

Eine Pilotversion der Kitteltaschenversion wurde von den 15 Teilnehmern eines interdisziplinären Qualitätszirkels Schmerztherapie mündlich kommentiert. Die vorgebrachten Änderungsvorschläge wurden berücksichtigt.

### **4.2 Externe Begutachtung**

Die beteiligten Fachgesellschaften wurden gebeten, ein Mitglied ihrer Fachgesellschaft, der nicht Mitglied der Leitliniengruppe war, mit der Begutachtung der Leitlinie zu beauftragen. Eine externe Begutachtung erfolgte durch Prof. Dr. E. Genth (DGRh),

Professor Dr. JP Haas (GKJR), PD Dr. HA Halder (DGOOC) und Prof. Dr. W. Koppert (DGSS). Formale Änderungswünsche der Fachgesellschaften für den Leitlinientext wurden berücksichtigt. Die Kommentare der DGRh und der DGPSF und die Antwort der Leitliniengruppe sind in einem gesonderten Dokument im Anhang des Methodenreports der Leitlinie veröffentlicht (siehe Anlage 1).

Weiterhin wurden die folgenden Gesellschaften und Verbände um Kommentierung und Zustimmung gebeten: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) und Zentralverband der Krankengymnasten/Physiotherapeuten (ZVK). Der ZVK stimmte der Leitlinie zu. Externe Gutachterin war Frau A. Heck-Darabi (Diplom Biologin und Physiotherapeutin). Die Kommentare des ZVK sind im Anhang des Methodenreports der Leitlinie veröffentlicht (siehe Anlage 2). Formale Änderungswünsche des ZVK für den Leitlinientext wurden berücksichtigt. Die ständige Leitlinienkommission der DEGAM lehnte die Unterstützung der Leitlinie ab. Das Schreiben der DEGAM und seine Kommentierung durch die Steuerungsgruppe der Leitlinie sind im Anhang des Methodenreports der Leitlinie veröffentlicht (siehe Anlage 2).

#### **4.3 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen**

Das finale Manuskript wurde den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften mit der Bitte um Stellungnahme und Autorisierung gesandt. Für die Stellungnahmen und Kommentare der angeschriebenen Fachgesellschaften und mögliche Antworten der Leitliniengruppe auf die Kommentare wurde im Methodenreport der Leitlinie ein eigenes Kapitel geschaffen.

## **5. Redaktionelle Unabhängigkeit**

### **5.1 Finanzierung der Leitlinie**

Die Finanzierung der Leitlinienerstellung erfolgte durch die DIVS und die beteiligten Gesellschaften. Direkte oder indirekte finanzielle Unterstützungen jedweder Art von kommerziellen Einrichtungen wurden nicht verwendet. Die Kosten für die Leitlinienentwicklung (wissenschaftliche Hilfskräfte, Internetplattform, externe Moderation der Konsensuskonferenzen) wurden von der DIVS mit € 10 000 übernommen. Die Fahrtkosten für die Konsensuskonferenzen wurden von den Teilnehmern bzw. ihren Fachgesellschaften getragen. Reisekosten und andere Auslagen wurden entsprechend

dem Bundesdienstreisegesetz bzw. nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien abgerechnet. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe arbeiteten ehrenamtlich, eine Vergütung erfolgte nicht.

## **5.2 Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten**

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine strikte Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten, welche Leitlinieninhalte beeinflussen können. Die Erklärung der Teilnehmer der Leitlinienentwicklung ist für ihre Qualitätsbeurteilung und ihre Glaubwürdigkeit in der Öffentlichkeit entscheidend. Alle Teilnehmer der Leitlinienerstellung unterschrieben die Erklärung der AWMF über mögliche Interessenkonflikte. Finanzielle und sonstige Verbindungen bzw. Interessenkonflikte der Teilnehmer der Leitlinienerstellung mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten sind in Tabelle 12 dargestellt.

Potentielle Interessen (-konflikte) ergaben sich durch die Durchführung / Teilnahme von Studien bei medikamentösen, physikalischen und psychologischen Therapieverfahren, durch die Zugehörigkeit zu psychotherapeutischen Schulen sowie durch die Leitung/Beschäftigung an klinischen Einrichtungen, in denen FMS-Patienten behandelt werden (siehe Tabelle 12).

Nach Ansicht der Steuerungsgruppe war die Leitliniengruppe bezüglich ihrer Interessen (medikamentöse, psychologische, physikalische und komplementäre Therapien bzw. „Schulenzugehörigkeit“) ausgewogen. Mögliche Interessenkonflikte einzelner Personen bei den Konsensuskonferenzen wurden weitgehend neutralisiert, indem die Mitglieder der Steuerungsgruppe ihr Stimmrecht im Bedarfsfall an ein Arbeitsgruppenmitglied an ein anwesendes, von ihrer Fachgesellschaft entsandtes Arbeitsgruppenmitglied abtreten konnten

## **6. Verbreitung und Implementierung**

### **6.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung**

Die Leitlinie (Kurzversion, Vollversion), der Methodenreport und der Evidenzbericht sind auf den Internetseiten der AWMF([www.awmf.org/leitlinien.html](http://www.awmf.org/leitlinien.html)) einsehbar.

Die vollständige wissenschaftliche Version der Leitlinie wird im Juni 2012 als Themenheft der Zeitschrift „Schmerz“ erfolgen (29). Die für das jeweilige Fachgebiet relevanten

Auszüge der Leitlinie unter Erstautorenschaft der jeweiligen Mitglieder des Steuerungsgruppe in den Zeitschriften „Kinderheilkunde“, „Nervenarzt“, „Orthopäde“, „Psychotherapeut“, und „Zeitschrift für Rheumatologie“ veröffentlicht werden. Eine Zusammenfassung der Leitlinie soll für die Kategorie „Mitteilungen“ des deutschen Ärzteblatts eingereicht werden.

Eine Kitteltaschenversion der Leitlinie wurde von der Steuerungsgruppe entwickelt. Eine Patientenversion der Leitlinie wurde von den Vertreterinnen der Deutschen Rheuma-Liga und der Deutschen Fibromyalgie Vereinigung in der Leitliniengruppe zusammen mit dem Leitliniensekretariat und unter Orientierung an dem Aufbau der Patientenleitlinien der nationalen Versorgungsleitlinien entwickelt und ist auf den Homepages der Selbsthilfeorganisationen ([www.rheuma-liga.de](http://www.rheuma-liga.de); [www.fibromyalgie-fms.de](http://www.fibromyalgie-fms.de)) aufrufbar. Die Inhalte der neuen Leitlinie werden in den Mitgliederzeitschriften der beiden Selbsthilfeorganisationen dargestellt.

Die Präsentation der Empfehlungen der Leitlinie erfolgte in einem Hauptsymposium des Deutschen Kongresses für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie im März 2012 in München. Die Leitlinie wird auf einem Symposium bei dem Europäischen Jahreskongress für Rheumatologie im Juni 2012 in Berlin, dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie im September 2012 in Bochum und dem Deutschen Schmerzkongress im Oktober 2012 in Mannheim vorgestellt werden. Die Mitglieder der Leitliniengruppe werden die Leitlinienempfehlungen auf regionalen Fortbildungsveranstaltungen und Qualitätszirkeln vorstellen.

Für die internationale Verbreitung der Leitlinie sind folgende Maßnahmen geplant: Ein Postervortrag ist für den Kongress der European League Against Rheumatism EULAR im Juni 2012 in Berlin und den Weltschmerzkongress im August 2012 in Mailand eingereicht. Die englischsprachige Übersetzung der Langversion der Leitlinie soll in German Medical Science, einer Open Access Zeitschrift der AWMF veröffentlicht werden. Die aktualisierte Version der Leitlinie wird über die Homepage des Internationalen Leitliniennetzwerks [www.g-i-n-net](http://www.g-i-n-net) verfügbar sein.

## **6.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie**

Eine Kitteltaschenversion der Leitlinie wurde von der Steuerungsgruppe in einem Delphi-Verfahren entwickelt und in einem Qualitätszirkel „Schmerztherapie“ getestet. Eine Patientenversion der Leitlinie wurde von den Patientenvertretern in der Leitliniengruppe und dem Leitliniensekretariat entwickelt. Eine Pilotversion wurde Betroffenen durch die

Selbsthilfeorganisationen und klinische Einrichtungen vorgelegt und durch die Betroffenen kommentiert. Die Patientenversion der Leitlinie wurde von den Patientenvertretern in der Leitliniengruppe und dem Leitliniensekretariat auf Grund der Kommentare in einem Delphi-Verfahren modifiziert.

### **6.3 Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen**

Mögliche Barrieren der Anwendung der Leitlinienempfehlungen können bei den Betroffenen, den Behandlern und den Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems identifiziert werden:

Betroffene: Präferenzen (z. B. für nicht-empfohlene passive physikalische Maßnahmen wie Massage an Stelle von Eigenaktivitäten wie Ausdauertraining); Begleiterkrankungen (z. B. Kniearthrose kann Ausführen von Walking erschweren); Unwissen (z. B. bzgl. Medikamentennebenwirkungen)

Behandler: Ablehnung des diagnostischen Etiketts „FMS“; Bevorzugung von Patienten mit somatischen Krankheiten; Zeitmangel, unzureichende Vergütung von Gesprächsleistungen (z. B. bei gemeinsamer Entscheidungsfindung zur Therapien), Unwissen (z. B. bzgl. Medikamentennebenwirkungen); Zeitmangel

Rahmenbedingungen Gesundheitswesen: Falsche wirtschaftliche Anreize (z. B. bessere Vergütung invasiver schmerztherapeutischer Maßnahmen gegenüber Gesprächsleistungen); Probleme sektorübergreifender Versorgung; lange Wartezeit für fachpsychotherapeutisches Erstgespräch; fehlende lokale FMS-spezifische Angebote (z. B. für Funktionstraining)

### **6.4 Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren**

*Evaluation:* Die Implementierung der Leitlinie soll die Behandlungszufriedenheit von Betroffenen und Behandlern sowie die Lebensqualität der Betroffenen verbessern. Da eine Leitlinie formal als These aufzufassen ist, soll sie in einem angemessenen Zeitraum dahingehend evaluiert werden, ob diese Ziele erreicht werden. Folgende Evaluationsmaßnahmen sind geplant:

- a. Befragung der Mitglieder der Deutschen Rheuma-Liga und der deutschen Fibromyalgie Vereinigung im Jahr 2013, ob sich die Akzeptanz des Beschwerdebildes durch Ärzte und leitlinienkonforme Therapieempfehlungen seit der Erstpublikation der Leitlinie 2008 verändert haben
- b. Analyse der Daten der Barmer Ersatzkasse (4), ob sich die Häufigkeit leitlinienkonformer Verschreibungen erhöht und die Häufigkeit nicht-leitlinienkonformer Verschreibungen seit der Erstpublikation der Leitlinie 2008 verändert haben.
- c. Im Rahmen von Audits von Teilnehmern der Leitliniengruppe mit lokalen Qualitätszirkeln (Psychotherapie, Schmerztherapie) sowie stationärer Einrichtungen (Psychosomatische Medizin, Schmerztherapie) sollen von der Leitlinie nicht bearbeitete Bereiche sowie wahrgenommene Barrieren diskutiert und gemeinsame Strategien für eine bessere Leitlinienimplementierung entwickelt werden.

#### *Qualitätsziele und -indikatoren*

Leitlinien sollen „gute klinische Praxis“ fördern, die Qualität der Versorgung verbessern und die Öffentlichkeit über die empfohlenen Vorgehensweisen informieren. Leitlinien können die Qualität der Versorgung verbessern, wenn es gelingt, sie in funktionierende Qualitätsmanagementsysteme zu integrieren. Bei der Qualität der Versorgung werden Prozess-, Struktur- und Ergebnisqualität unterschieden. Die Formulierung spezifischer Qualitätsziele und -indikatoren ist ein zentrales Element des Qualitätsmanagements, da diese Messgrößen zur Steuerung und Korrektur der Prozesse herangezogen werden können. Qualitätsindikatoren sind Maße, deren Ausprägung eine Unterscheidung zwischen guter und schlechter Qualität von Strukturen, Prozessen und/oder Ergebnissen der Versorgung ermöglichen.

Die Auswahl der Qualitätsziele erfolgte anhand von drei Kriterien: Bedeutung für das Versorgungssystem, Risiko für Fehlsteuerung und Stärke der Empfehlung bzw. des Konsens in der Leitlinie. Durch die Auswahl ausschließlich starker Empfehlungen bzw. Empfehlungen mit einem hohen Konsens, wird die Stärke der Zielempfehlung durch Evidenz- und Konsensbasierung bereits als bewertet vorausgesetzt. Die Auswahl der Qualitätsziele erfolgte im Rahmen eines Delphi-Prozesses der Steuerungsgruppe. Auf die Definition von Qualitätsindikatoren wurde verzichtet (siehe Tabelle 13).

## **7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren**

### **7.1. Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status**

Die letzte inhaltliche Überarbeitung war am 10.04.2012.

### **7.2 Aktualisierungsverfahren**

Die Leitlinie hat eine Gültigkeit bis 4/2017, zu diesem Zeitpunkt ist eine Durchsicht des Gesamtmanuskripts zur Feststellung des Überarbeitungsbedarfs vorgesehen. Zwischenzeitliche Erkenntnisse, die eine Aktualisierung einzelner Abschnitte oder Empfehlungen erforderlich machen können, werden von der Steuerungsgruppe beobachtet. Relevante Abstracts aller neuen Publikationen in Medline zum FMS, werden über einen elektronischen Literaturagenten gemeldet und vom Leitliniensekretariat auf Relevanz für die Leitlinie gesichtet. Hinweise sind auch von den Adressaten der Leitlinie ausdrücklich erwünscht und können an den Koordinator ([whaeuser@klinikum-saarbruecken.de](mailto:whaeuser@klinikum-saarbruecken.de)) gerichtet werden bzw. über die Kommentierungsfunktion der Homepage der AWMF eingereicht werden. Bei neuen, relevanten und anerkannten Erkenntnissen, die im Gegensatz zur Aussage der Leitlinie stehen, sind Benachrichtigungen innerhalb von 3 Monaten in den Fachzeitschriften der beteiligten Gesellschaften sowie eine Addendum der Leitlinie auf der Homepage der AWMF vorgesehen. Relevante und anerkannte Ergebnisse werden angenommen, wenn der Zulassungsstatus für das FMS sich von in der Leitlinie empfohlenen bzw. nicht empfohlenen Medikamenten ändert (z. B. Marktrücknahmen oder Zulassung), bei Warnhinweisen für in der Leitlinie empfohlene Medikamente oder wenn über ein Therapieverfahren mindestens 2 neue randomisierte kontrollierte Studien hoher methodischer Qualität und externer Validität mit mindestens 50 Teilnehmer pro Studienarm vorliegen, welche zu einer Änderung eines bisherigen Empfehlungsgrades führen könnten.

Das Datum der Veröffentlichung, das Datum der nächsten geplanten Überarbeitung sowie die Anmeldung der geplanten und/oder zwischenzeitlichen Aktualisierungen werden im öffentlich zugänglichen Verzeichnis der AWMF (<http://www.awmf-leitlinien.de>) ausgewiesen. Gültig ist nur die jeweils neueste Version gemäß dem AWMF-Register.



## Literatur

1. 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 (2010) Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39(6):448-53
2. Häuser W, Schmutzer G, Glaesmer H, Brähler H (2009) Prävalenz und Prädiktoren von Schmerzen in mehreren Körperregionen. Ergebnisse einer repräsentativen deutschen Bevölkerungs-stichprobe. *Schmerz* 23: 461-470
3. Winkelmann A, Perrot S, Schaefer C, Ryan K, Chandran A, Sadosky A, Zlateva G. Impact of fibromyalgia severity on health economic costs: results from a European cross-sectional study (2011) *Appl Health Econ Health Policy* 9(2):125-36
4. Marschall U, Arnold B, Häuser W (2011) Behandlung und Krankheitskosten des Fibromyalgiesyndroms in Deutschland. Eine Analyse der Daten der Barmer Ersatzkasse des Jahres 2008–2009. *Schmerz* 25:402-410
5. Henriksson CM, Liedberg GM, Gerdle B (2005) Women with fibromyalgia: work and rehabilitation. *Disabil Rehabil* 17;27(12):685-94
6. Themenheft „ Fibromyalgiesyndrom – Eine interdisziplinäre S3-Leitlinie. Hintergründe und Ziele- Methodenreport-Klassifikation- Pathophysiologie- Behandlungsgrundsätze und verschiedene Therapieverfahren. *Der Schmerz* 22 (2008) 239-348
7. Atzeni F, Salaffi F, Bazzichi L, Gracely RH, Carignola R, Torta R, Gorla R, Marsico A, Ceccherelli F, Cazzola M, Buskila D, Spath M, Di Franco M, Biasi G, Cassisi G, Stisi S, Casale R, Altomonte L, Arioli G, Alciati A, Leardini G, Marinangeli F, Giamberardino MA, Sarzi-Puttini P; Italian Fibromyalgia Network. (2008) The evaluation of the fibromyalgia patients. *Reumatismo*;60 Suppl 1:36-49
8. Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Wilson KG, Dubouloz CJ, Casimiro L, Robinson VA, McGowan J, Busch A, Poitras S, Moldofsky H, Harth M, Finestone HM, Nielson W, Haines-Wangda A, Russell-Doreleyers M, Lambert K, Marshall AD, Veilleux L, Ottawa Panel Members (2008). Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for aerobic fitness exercises in the management of fibromyalgia: part 1. *Phys Ther* 88(7):857-71
9. Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Wilson KG, Dubouloz CJ, Casimiro L, Robinson VA, McGowan J, Busch A, Poitras S, Moldofsky H, Harth M, Finestone HM, Nielson W, Haines-Wangda A, Russell-Doreleyers M, Lambert K, Marshall AD, Veilleux L. Ottawa Panel Members (2008) Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines

for strengthening exercises in the management of fibromyalgia: part 2. Phys Ther 88(7):873-86

10. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, Da Silva JA, Danneskiold-Samsøe B, Dincer F, Henriksson C, Henriksson KG, Kosek E, Longley K, McCarthy GM, Perrot S, Puszczewicz M, Sarzi-Puttini P, Silman A, Späth M, Choy EH; EULAR (2008) EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis*;67(4):536-41
11. Collado A, Alijotas J, Benito P, Alegre C, Romera M, Sañudo I, Martín R, Peri JM, Cots JM (2002) [Consensus report on the diagnosis and treatment of fibromyalgia in Catalonia]. *Med Clin (Barc)*. 25;118(19):745-9. Spanish.
12. de Miquel CA, Campayo JG, Flórez MT, Arguelles JM, Tarrío EB, Montoya MG, Martín AP, Salio AM, Fuentes JV, Alberch EA, de la Cámara AG (2010) Interdisciplinary consensus document for the treatment of fibromyalgia. *Actas Esp Psiquiatr* ;38(2):108-20
13. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L (2004) Management of fibromyalgia syndrome *JAMA* 17;292(19):2388-95
14. Heymann RE, Paiva Edos S, Helfenstein M Jr, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR, Paula AP, Althoff AC, Souza EJ, Neubarth F, Lage LV, Rezende MC, de Assis MR, Lopes ML, Jennings F, Araújo RL, Cristo VV, Costa ED, Kaziyama HH, Yeng LT, Iamamura M, Saron TR, Nascimento OJ, Kimura LK, Leite VM, Oliveira J, de Araújo GT, Fonseca MC (2010) Brazilian consensus on the treatment of fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol* 50(1):56-66. English, Portuguese.
15. Rivera J, Alegere C, Ballina FJ, Carbonell J, Carmona C, Castel B, Collado A, Esteve JJ, Martinez FG, Tornero MJ, Vallejo MA, Vidal J (2006) Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatol Clin Suppl* 1:S55-66
16. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner (2009) Management of fibromyalgia syndrome in adults. NGC:007367
17. Oxford Center for Evidence-based Medicine. Levels of evidence March 2009. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Elektronischer Zugriff 30.12.2010
18. vanTulder MW, Furlan A, Bombardier C, Bouter L (2003) Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 28:1290-1299
19. Hoffmann J (2004) Methodische Basis für die Entwicklung der Konsensusempfehlungen. *Z Gastroenterol* 42:984-987

20. Mease P, Arnold LM, Choy EH, Clauw DJ, Crofford LJ, Glass JM, Martin SA, Morea J, Simon L, Strand CV, Williams DA; OMERACT Fibromyalgia Working Group (2009) Fibromyalgia syndrome module at OMERACT 9: domain construct. J Rheumatol 36:2318-29
21. The Nordic Cochrane Centre (2011) Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.1 for Windows. Copenhagen: The Cochrane Collaboration
22. Cohen J (1988) Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates
23. Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. [www.cochrane-handbook.org/](http://www.cochrane-handbook.org/)
24. Moore RA, Eccleston C, Derry S, Wiffen P, Bell RF, Straube S, McQuay H; ACTINPAIN Writing Group of the IASP Special Interest Group on Systematic Reviews in Pain Relief; Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Systematic Review Group Editors (2010) "Evidence" in chronic pain--establishing best practice in the reporting of systematic reviews. Pain 150(3):386-9
25. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C (2009) Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 373(9665):746-58
26. Bundesärztekammer, AWMF, Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hrsg). Programm für Nationale Versorgungsleitlinien – Methodenreport. Berlin, ÄZQ. Inter. [www.versorgungsleitlinien.de/methodik](http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik)
27. Härter M, Klesse C, Bermejo I, Lelgemann M, Weinbrenner S, Ollenschläger G, Kopp I, Berger M (2008) [Development of national guidelines for depression]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 51(4):451-7. German
28. Sitter H, Prünte H, Lorenz W (1996) A new version of the programme ALGO for clinical algorithms. In: Brender J, Christensen JP, Scherrer JR, McNair P (Hrsg.) Medical informatics Europe '96, Studies in health technology and informatics 34, IOS Press Amsterdam, 654 – 657
29. Häuser W, Settan M, M. Schiltenswolf, M. Offenbacher, P. Henningsen, KJ. Bär, K Thieme, W. Eich, B. Arnold, S. Eis, R. Häfner, C. Sommer. Themenheft „Fibromyalgiesyndrom – Eine interdisziplinäre S3-Leitlinie. Hintergründe und Ziele-Methodenreport-Klassifikation- Pathophysiologie- Behandlungsgrundsätze und verschiedene Therapieverfahren. Der Schmerz 26 (2012) im Druck

Tabelle 1: Beteiligte medizinische und psychologische Fachgesellschaften und Patientenselbsthilfeorganisationen und ihre Delegierten in der Steuerungsgruppe der Aktualisierung der Leitlinie „Diagnostik, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms“

- Deutsche Fibromyalgie Vereinigung DFV: Frau Margit Settan
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie DGN: Prof. Dr. Claudia Sommer
- Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie DGOOC: Prof. Dr. Marcus Schiltenswolf
- Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation DGPMR: Dr. med. Andreas Winkelmann
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie DGPM und Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin: Univ. Prof. Dr. med. Peter Henningsen
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde DGPPN: Prof. Dr. med. Karl-Jürgen Bär
- Deutsche Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und – Schmerzforschung DGPSF: Univ. Prof. Dr. soc. Dipl. Psych. Kati Thieme
- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie DGRh: Univ. Prof. Dr. med. Wolfgang Eich
- Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes DGSS: Dr. med. Bernhard Arnold
- Deutsche Rheuma-Liga: Frau Sabine Eis
- Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie GKJR: Dr. med. Renate Häfner

Tabelle 2: Arbeitsgruppen und ihre Sprecher

- Definition, Klassifikation, Epidemiologie und Diagnose: Univ. Prof. Dr. med. Wolfgang Eich (DGRh), Univ.-Prof. Dr. med. Peter Henningsen (DKPM)
- Ätiopathogenese und Pathophysiologie. Prof. Dr. med. Claudia Sommer (DGN), Univ. Prof. Dr. soc. Dipl.psych. Kati Thieme (DGPSF)
- Allgemeine Behandlungsgrundsätze und Patientenschulung: Univ. Prof. Dr. med. Wolfgang Eich (DGRh), PD Dr. med. Frank Petzke (DGSS)
- Medikamentöse Therapie: Univ. Prof. Dr. med. Karl-Jürgen Bär (DGPPN), Prof. Dr. med. Claudia Sommer (DGN)
- Psychotherapie: Prof. Dr. med. Volker Köllner (DGPM), Univ. Prof. Dr. soc. Dipl.psych. Kati Thieme (DGPSF)
- Physiotherapie und Physikalische Therapie: Dr. med. Martin Offenbächer (DGMPR), Prof. Dr. Marcus Schiltenswolf (DGOOC)
- Multimodale Therapie: Dr. med. Bernhard Arnold (DGSS), Dr. med. Andreas Winkelmann (DGMPR)
- Alternative und komplementäre Therapien: Prof. Dr. med. Jost Langhorst (DKPM), PD Dr. Frauke Musial (DGSS)
- Kinder und Jugendliche: Dr. med. Renate Häfner (GKJR), Prof. Dr. med. Boris Zernikow (DGSS)

Tabelle 3: Zusammensetzung der Leitlinienarbeitsgruppen

### **Geschlecht**

Frauen	20 (40.0%)
Männer	30 (60.0%)

### **Versorgungsstufe**

Niedergelassen	5 (10.0%)
Regel- und Sekundärversorgung	14 (28.0%)
Maximalversorgung/Universität	21 (42.0%)
Rehabilitation	5 (10.0%)
Betroffene	4 ( 8.0%)

### **Hierarchie**

Assistenzarzt/wissenschaft- licher Mitarbeiter	8 ( 16.0%)
Oberarzt/Leit. Psychologe	20 (40.0%)
Chefarzt/Lehrstuhlinhaber	13 (26.0%)
Niedergelassen	5 (10.0%)
Betroffene	4 ( 8.0%)

### **Gebiete**

Medizin	40 (80.0%)
Psychologie	4 ( 8.0%)
Physiotherapie	2 (4.0%)
Betroffene	4(8.0%)

Tabelle 4: Suchbegriffe und Treffer in Datenbanken für therapeutische Verfahren des FMS

Suchstrategie PubMed:

Fibromyalgiesyndrom: "Fibromyalgia"[Mesh]

RCTs: Pubmed search filter (category "therapy"), optimised for sensitive/broad (sensitive/specific 99%/70%):

((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random\*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3827/#pubmedhelp.Clinical\\_Queries\\_Filters](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3827/#pubmedhelp.Clinical_Queries_Filters)

AND "Fibromyalgia"[Mesh] AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random\*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]))

<b>Komplementäre und alternative Verfahren</b>						
Suchbegriffe	Medline	CENTRAL	SCOPUS	Psyc-INFO	NIH	Handsuche
<b>Allgemein</b> "Complementary Therapies"[Mesh]						
<b>Akupunktur</b> („Acupuncture therapy“ [MESH] OR “Acupuncture“ [MESH])	43	20	244	18	15	0
<b>Body Awareness und Meditative Bewegungstherapien (z. B. Qi-Gong, Tai Chi)</b> ("Breathing Exercises"[Mesh]OR body awareness therapy OR Tai Chi OR feldenkrais therapy OR Sign-Chi-Do OR Neuromuscular Integrative Action OR Eurhythmy	20	10	73	4	10	0
<b>Diät</b> "Diet Therapy"[Mesh] OR "Diet, Vegetarian"[Mesh] OR fasting cure	6	9	2	1	9	0
<b>Homöopathie</b>						

"Homeopathy"[Mesh]	16	1	3	0	1	0
<b>Melatonin</b>						
"Melatonin" [MESH]	7	1	24	2	0	0
<b>Mindfulness based stress reduction</b>	2	2	0	0	2	2
Mindfulness based stress reduction						
<b>Musiktherapie</b>						
"Music Therapy"[Mesh]	0	0	24	10	1	0
<b>Nahrungsmittelergänzung</b>						
("Dietary Supplements"[Mesh] OR "Anthocyanins"[Mesh] OR "Carnitine"[Mesh] OR "S-Adenosylmethionine"[Mesh] OR "Tryptophan" OR "Vitamins"[Mesh])	48	12	52	8	10	0
<b>Reiki</b>						
("therapeutic touch"[MeSH Terms])	3	3	9	2	2	0
<b>Tanztherapie</b>						
"Dance Therapy"[Mesh]	0	1	0	6	2	0

<b>Medikamente</b>						
Suchbegriffe Medline	Medline	CENTRAL	SCOPUS	PsychInfo	NIH	Handsuche
<b>Allgemein</b>						
"Analgesics"	174	4	15	5	55	
"Drug therapy" [MESH]	149	2	16	25	189	
<b>Acetaminophen (Paracetamol)</b>						
"Acetaminophen"[Mesh]	14	7	0	0	5	1
<b>Anästhetika</b>						
<b>Lokalanästhetika</b>	32	0	0	0	10	3



("Anesthetics, Local"[Mesh] OR "EMLA "[Substance Name] OR "Prilocaine"[Mesh] OR "Dibucaine"[Mesh] OR "Bupivacaine"[Mesh])) OR "Lidocaine"[Mesh]))AND "Fibromyalgia"[Mesh] AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR ran-dom*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]) <b>Ketamin</b> <b>Ketamine [MESH]</b>	12	5	0	0	0	0
<b>Acetsalicylsäure</b> "Aspirin"[Mesh]	6	2	0	0	0	0
<b>Antidepressiva</b> (("Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Tricyclic"[Mesh] OR "Amitriptyline"[Mesh]) OR "Clomipramine"[Mesh]) OR "Dothiepin"[Mesh]) OR "Doxepin"[Mesh]) OR "Imipramine"[Mesh]) ("milnacipran "[Substance Name] OR dual serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor) "duloxetine "[Substance Name] ("mirtazapine" [Substance Name] OR "venlafaxine" [Substance Name])) ("Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Citalopram"[Mesh]) OR "Fluoxetine"[Mesh]) AND "Paroxetine"[Mesh]) OR "Sertraline"[Mesh]) Monoamine Oxidase Inhibitors"[Mesh]	33	20	6	18	26	0
	6	11	2	2	15	1
	8	8	8	1	19	2
	1	0	0	0	0	0
	15	15	100	0	0	0
<b>Antikonvulsiva</b> (("Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants "[Pharmacological Action] OR "Hydantoins"[Mesh] OR "Carbamazepine"[Mesh] OR "pregabalin "[Substance Name]) OR "gabapentin "[Substance Name]) OR "oxcarbazepine "[Substance Name]) OR "lamotrigine "[Substance Name]) OR "Valproic Acid"[Mesh]) OR "topiramate "[Substance Name]))	109	10	9	6	24	1

<b>Antipsychotika</b> (("Antipsychotic Agents" [MESH] OR "Ritanserin"[Mesh] OR "olanzapine "[Substance Name] OR "quetiapine" [Substance Name]))	10	0	3	0	4	0
<b>Antivirale Substanzen</b> "Antiviral Agents"[Mesh]	4	1	0	0	0	0
<b>Anxiolytika, Sedativa und Tranquilizer</b> ("Hypnotics and Sedatives"[Mesh] OR "Barbiturates"[Mesh] OR "Benzodiazepines"[Mesh]" OR GABA Modulators"[Mesh] OR "Tranquilizing Agents"[Mesh] OR "Nitrazepam"[Mesh] OR "Flurazepam"[Mesh] OR "zopiclone "[Substance Name] OR "zolpidem "[Substance Name "Central Nervous System Depressants"[Mesh]))	100	15	38	2	16	1
<b>Calcitonin</b> "Calcitonin" [MESH]	3	0	0	0	0	1
<b>Cannabinoide</b> (("Cannabinoids"[Mesh] OR "Tetrahydrocannabinol"[Mesh])	6	0	0	1	3	0
<b>Dopamin</b> (("Dopamine"[Mesh] OR "Dopamine Agents"[Mesh]) OR "ropinirole "[Substance Name]))	19	0	15	0	22	0
<b>Glukokortikosteroide</b> "Glucocorticoids"[Mesh]	9	0	0	1	1	1
<b>Hormones</b> (("Hormones"[Mesh] OR "Growth Hormone-Releasing Hormone"[Mesh] OR "Human Growth Hormone"[Mesh] OR "Gonadal Steroid Hormones"[Mesh] OR "Luteinizing Hormone"[Mesh] OR "Thyroid Hormones"[Mesh] OR "Selective Estrogen Receptor Modulators"[Mesh] ))	84	14	1	1	12	4
<b>Interferone</b> "Interferons" [MESH]	2	3	0	0	0	0
<b>Metamizol</b>						

("Dipyron"[Mesh] OR "metamizole magnesium "[Substance Name])	0	0	1	0	1	0
<b>Nicht-steroidale Antirheumatika</b> (("Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal"[Mesh] OR "Cyclooxygenase Inhibitors"[Mesh]) OR "Ibuprofen"[Mesh]) OR "Diclofenac"[Mesh]))AND "Fibromyalgia"[Mesh] AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR ran-dom*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])	64	6	2	0	7	0
<b>Muskelrelaxantien</b> (("Muscle Relaxants, Central"[Mesh] OR "cyclobenzaprine "[Substance Name]) OR "Chlormezanone"[Mesh]) OR "tetrazepam "[Substance Name]) OR "Methocarbamol"[Mesh]) OR "flupirtine "[Substance Name]))AND "Fibromyalgia"[Mesh]	32	1	2	0	4	6
<b>Opioid</b> (("Analgesics, Opioid"[Mesh] OR "Buprenorphine"[Mesh] OR "Codeine"[Mesh] OR "Fentanyl"[Mesh] OR Hydromorphone[MULTI] OR "Morphine"[Mesh] OR "Oxycodone"[Mesh] OR "Tilidine"[Mesh] OR "Tramadol"[Mesh])) AND "Fibromyalgia"[Mesh] AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])	50	5	10	0	9	0
<b>Serotoninrezeptorantagonisten</b> (("Serotonin 5-HT1 Receptor Antagonists"[Mesh] OR "Serotonin 5-HT2 Receptor Antagonists"[Mesh] OR "Serotonin 5-HT4 Receptor Antagonists"[Mesh] OR "Serotonin 5- HT3 Receptor Antagonists"[Mesh])) OR "tropisetron "[Substance Name]))	25	9	4	0	0	0
<b>Sodium Oxybat</b> "Sodium Oxybate"[Mesh]	5	0	0	0	8	1
<b>Zentralnervöse Stimulantien</b> "Central Nervous System Stimulants"[Mesh]	5	0	0	0	3	0

<b>Physikalische Therapie und Physiotherapie</b>						
<b>Suchbegriffe Medline</b>	Medline	CENTRAL	SCOPUS	PsychInfo	NIH	Handsuche
<b>Ausdauertraining</b> „Exercise“ [MESH]	33	55	16	118	50	3
<b>Balneotherapie</b> (("Balneology"[Mesh] OR "Hydrotherapy"[Mesh] OR "Climatotherapy"[Mesh]))	32	21	83	1	14	2
<b>Chirotherapie</b> ("Manipulation, Chiropractic"[Mesh])	4	2	17	0	2	0
<b>Ganzkörperwärmetherapie</b> <b>whole-body hyperthermia OR warmth stimulation</b>	4	1	3	1	1	1
<b>Hyperbare Sauerstofftherapie</b> "Hyperbaric oxygenation" [MESH]	1	1	7	0		0
<b>Kälte(-kammer-)therapie</b> "Cryotherapy" [MESH]	3	1	32	0	0	0
<b>Kraniosakrale Therapie</b> "Craniosacral massage " [MESH]OR cranisoacral therapy	24	0	3	0	0	2
<b>Krafttraining</b> "Resistance Training"[Mesh] OR strength training	16	6	23	2	8	2
<b>Lasertherapie</b> "Laser therapy" [MESH]	6	9	40	1	0	0
<b>Lokale Wärmetherapie</b> ("Electric Stimulation Therapy"[Mesh]" OR "ultrasonic therapy"[MeSH Terms] OR "diathermy"[MeSH Terms] OR "short-wave therapy"[MeSH Terms])	6	5	44	0	0	1
<b>Lymphdrainage</b>						

Manual lymph drainage	1	2	3	0	1	0
<b>Magnerfeldtherapie</b> ("Magnetic field therapy "[MESH] OR static magnetic fields)	5	3	12	6	4	0
<b>Massage</b> "Massage"[Mesh]	18	13	193	8	6	1
<b>Lymphdrainage</b> Manual lymph drainage OR lymph drainage	1	1	3	0	1	0
<b>Physiotherapie</b> "Physical Therapy Modalities"[Mesh]	250	133	48	16	0	0
<b>Quadrantenintervention</b> Surgical Quadrant-Pain-Intervention	0	0	0	0	0	3
<b>Stretching</b> (Flexibility training OR stretching exercises)	29	17	24	1	14	0
<b>TENS</b> "Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"[Mesh]	11	1	14	3	2	0
<b>Transkranielle Magnetstimulation</b> Transcranial magnetic stimulation	4	3	29	5	4	0

<b>Multimodale Therapie</b>						
<b>Suchbegriffe Medline</b>	Medline	CENTRAL	SCOPUS	PsychInfo	NIH	Handsuche
( "rehabilitation" [MESH] OR multidisciplinary treatment OR multimodal therapy OR combined modality therapy)	260	104	68	191	23	4

<b>Patientenedukation und -kommunikation</b>						
<b>Suchbegriffe Medline</b>	Medline	CENTRAL	SCOPUS	PsychInfo	NIH	Handsuche
<b>Patientenschulung und Selbstmanagement</b> ("Education"[Mesh] AND "Self Care"[Mesh])	10	48	691	135	30	0
<b>Patientenzentrierte Kommunikation</b> (shared-decision making OR patient-centred approach)	7	3	3	2	5	0

<b>Psychotherapie</b>						
<b>Suchbegriffe Medline</b>	Medline	CENTRAL	SCOPUS	PsychInfo	NIH	Handsuche
<b>Allgemein Psychotherapie</b>						
<b>“Psychotherapy, Group” [MESH]</b>	6	0	51	0	3	0
<b>“Psychotherapy “[MESH]</b>	143	0	543	81	5	0
<b>“Mind-body therapies” [MESH]</b>	67	2	40	2	5	0
<b>Biofeedback</b>						
<b>“Biofeedback” [MESH]</b>	15	5	89	33	5	0
<b>Entspannungstraining</b>						
("Relaxation Therapy"[Mesh] OR "Autogenic Training"[Mesh])	25	3	150	15	6	3
<b>Hypnose und geleitete Imagination</b>						
(„Hypnosis“ [MESH] OR “Guided Imagery” [MESH])	16	2	13	21	2	0
<b>Kognitive (und) Verhaltenstherapie</b>						
("Behavior Therapy"[Mesh] OR "Cognitive Therapy"[Mesh] OR "Desensitization, Psychologic"[Mesh] OR "Aversive Therapy"[Mesh] OR ("Desensitization,	109	27	127	91	85	0

Psychologic"[Mesh] OR "Eye Movement Desensitization Reprocessing"[Mesh]OR "Implosive Therapy"[Mesh])						
<b>Therapeutisches Schreiben</b> Written emotional disclosure	2	2	6	3	0	0
<b>Tiefenpsychologische Therapie</b> "Psychoanalytic Therapy" [MESH] OR Interpersonal therapy	6	0	9	5	1	0

Tabelle 5: Methodische Qualität der wissenschaftlichen Belege: Klassifizierung der Evidenzgrade für Studien zu Therapie/Ätiologie/Prävention (17)

Level	Therapie/Prävention, Ätiologie/Nebenwirkungen	Prognose	Diagnose	Differential Diagnose/Symptom Prävalenzstudie
1a	<b>Systematischer Review (SR)</b> (mit Homogenität von Randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs))	<b>SR</b> (mit Homogenität*) der eingeschlossenen Kohortenstudien; Klinische Entscheidungsfindung (CDR†) validiert in verschiedenen Populationen	<b>SR</b> (mit Homogenität*) der Level 1 diagnostischen Studien; <u>CDR†</u> mit 1b Studien von verschiedenen klinischen Zentren	<b>SR</b> (mit Homogenität*) von prospektiven Kohortenstudien
1b	<b>Einzelner RCT</b> (mit engem Konfidenzintervall‡)	<b>Einzelne Kohortenstudie</b> mit $\geq 80\%$ Nachbeobachtungsrate; CDR† validiert in einer einzelnen Population	<b>Validierungs-** Kohortenstudie</b> mit gutem††† Referenzstandard; oder getesteter <u>CDR†</u> in einem klinischem Zentrum	<b>Prospektive Kohortenstudie</b> mit guter Nachbeobachtungsrate****
1c	Alle oder keiner §	Alle oder keiner Fallserie	Absolute SpPins und SnNouts††	Alle oder keiner Fallserie
2a	<b>SR</b> (mit Homogenität* ) der <b>Kohortenstudien</b>	<b>SR</b> (mit Homogenität*) von entweder <b>retrospektiven Kohortenstudien</b> oder unbehandelten Kontrollgruppen in RCTs	<b>SR</b> (mit Homogenität*) von Level >2 <b>diagnostischen Studien</b>	<b>SR</b> (mit Homogenität*) von 2b und besseren Studien
2b	<b>Einzelne Kohorten Studie</b> (eingeschlossen RCT mit schlechter Qualität; z.B. <80% Nachbeobachtungsrate)	<b>Retrospektive Kohortenstudie</b> oder Nachbeobachtungsrate von unbehandelten Kontrollpatienten in einem RCT; Ableitung einer CDR† oder lediglich validiert bei einem Teil der	<b>Explorative** Kohortenstudie</b> mit gutem††† Referenzstandard; <u>CDR†</u> nach Derivation oder lediglich validiert bei einem Teil der Stichprobe§§§	<b>Retrospektive Kohortenstudie</b> , oder geringe Nachbeobachtungsrate



		Stichprobe§§§	oder Basisdaten	
2c	<b>Ergebnisforschung; Ökologische Studien</b>	<b>Ergebnisforschung</b>		<b>Ökologische Studien</b>
3a	<b>SR (mit Homogenität*) von Fall-Kontroll- Studien</b>		<b>SR (mit Homogenität*) von 3b und besseren Studien</b>	<b>SR (mit Homogenität*) von 3b und besseren Studien</b>
3b	<b>Einzelne Fall-Kontroll Studie</b>		<b>Nicht- konsequente Studie; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards</b>	<b>Nicht-konsequente Kohortenstudie</b> oder sehr limitierte Population
4	<b>Fall-Serie (und qualitative schlechte Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien)</b>	<b>Fall-Serie (und qualitative schlechte prognostische Kohortenstudien)</b>	<b>Fall-Kontrolle Studie, schlechte oder nicht unabhängige Referenzstandards</b>	<b>Fall-Serie</b> oder veralteter Referenzstandard
5	<b>Expertenmeinung ohne kritische Analyse oder basiert auf physiologischer oder experimenteller Forschung oder "Grundprinzipien"</b>	<b>Expertenmeinung ohne kritischer Analyse oder basiert auf physiologischer oder experimenteller Forschung oder "Grundprinzipien"</b>	<b>Expertenmeinung ohne kritische Analyse oder basiert auf physiologischer oder experimenteller Forschung oder "Grundprinzipien"</b>	<b>Expertenmeinung ohne kritische Analyse oder basiert auf physiologischer oder experimenteller Forschung oder "Grundprinzipien"</b>

### Anmerkungen

Benutzer können ein Minuszeichen “-“ verwenden, um den Grad anzuzeigen, der fehlt um zu einer schlüssigen Antwort zu kommen, weil: a. ENTWEDER ein einzelnes Ergebnis mit breitem Konfidenzintervall (z.B. eine ARR ist in einem RCT statistisch nicht signifikant aber der Konfidenzintervall schließt klinisch relevante Nebenwirkungen und Nutzen nicht aus); b. ODER ein systematischer Review mit besorgniserregender (und statistisch signifikanter) Heterogenität vorliegt. Solche Evidenz ist uneinheitlich und kann deshalb nur zu einer Grad D Empfehlung generiert werden.

*	Mit Homogenität meinen wir einen systematischen Review ohne bedeutender Varianz (Heterogenität) in bezug auf die Richtung und die Varianz der Ergebnisse zwischen einzelnen Studien. Nicht alle systematischen Reviews mit statistisch signifikanter Heterogenität müssen zwingend besorgniserregend sein und nicht alle besorgniserregenden Heterogenitäten müssen
---	---

	statistisch signifikant sein. Wie oben erwähnt sollten Studien mit besorgniserregender Heterogenität mit einem „–“, am Ende des gewünschten Grades versehen werden.
†	Clinical Decision Rule (CDR) = Klinische Entscheidungsfindung. (Dies sind Algorithmen oder Punktesysteme, die zu einer prognostischen Schätzung oder einer diagnostischen Kategorie führen.)
‡	Siehe Anmerkung #2 als Hilfe zum Verständnis, Eingruppieren und Gebrauch von Studien mit breiten Konfidenzintervallen.
§	Trifft zu, wenn alle Patienten starben, bevor die Therapie verfügbar war und nach Einführung der Therapie einige überleben; oder wenn einige Patienten starben, bevor die Therapie verfügbar war und keiner nach Einführung der Therapie stirbt.
§§	Mit qualitativ schlechten Kohortenstudien meinen wir jene, die die Vergleichsgruppe nicht klar definiert hat und/oder die Exposition und Ergebnisse nicht in der gleichen objektiven Art und Weise (verblindet) in den beiden Gruppen (exponiert und nicht-exponiert) gemessen hat und/oder keine angemessenen Störfaktoren identifiziert und kontrolliert hat und/oder keine angemessene Nachbeobachtungsrate hatte. Mit qualitativ schlechten Fall-Kontrolle Studien meinen wir jene, die keine definierte Vergleichsgruppe hat und/oder die Exposition und Ergebnisse nicht in der gleichen objektiven Art und Weise (verblindet) in den beiden Gruppen (Fälle und Kontrollen) gemessen hat und/oder keine angemessenen Störfaktoren identifiziert und kontrolliert hat.
§§§	Eine Validierung bei einem Teil der Stichprobe wird erreicht, wenn alle Informationen ein einem Zweig gesammelt werden und dieser dann künstlich in Derivations- und Validierungsgruppe geteilt wird.
††	Eine "Absolute SpPin" ist ein diagnostisches Ergebnis dessen <u>Spezifität</u> so hoch ist, so dass ein <u>Positives</u> Ergebnis die Diagnose einschließt. Ein "Absolute SnNout" ist ein diagnostisches Ergebnis, dessen <u>Sensitivität</u> so hoch ist, so dass das <u>Negative</u> Ergebnis die Diagnose ausschließt.
‡‡	Gut, besser und schlecht bezieht sich auf den Vergleich zwischen Behandlungen im Sinne ihrer klinischen Risiken und Nutzen.
†††	<u>Gute</u> Referenzstandards sind unabhängig vom Test und werden blind oder objektiv an allen Patienten angewandt. <u>Schlechte</u> Referenzstandards werden zufällig angewandt, sind aber dennoch vom Test unabhängig. Der Gebrauch nicht unabhängiger Referenzstandards (wenn der Test in der Referenz eingeschlossen ist oder wenn das Testen die Referenz beeinflusst) impliziert eine Level 4 Studie.
††††	Behandlungen mit hohem Nutzen sind ebenso gut, aber günstiger oder besser bei gleichen oder geringeren Kosten. Behandlungen mit geringem Nutzen sind ebenso gut, aber teurer oder schlechter bei gleichen oder höheren Kosten.
**	Validierungsstudien testen die Qualität eines spezifischen diagnostischen Tests, basierend auf der vorher entwickelten Evidenz. Eine explorative Studie sammelt Informationen und untersucht alle Daten (z.B. mit einer Regressionsanalyse) um herauszufinden, welche Faktoren signifikant sind.

***	Mit qualitativ schlechten prognostischen Kohortenstudien meinen wir solche, in denen die Stichprobenauswahl verzerrt ist und diejenigen Patienten bevorzugt, die bereits das Ergebnis haben oder die Messung der Ergebnisse in weniger als <80% der Studienpopulation durchgeführt wurde oder das Ergebnis durch nicht verblindete nicht objektive Art und Weise gemessen wurde oder keine Korrigierung der Störfaktoren stattfand.
****	Eine gute Nachbeobachtungsrate in einer Differentialdiagnosestudie ist >80%, mit angemessener Zeit für das Auftreten alternativer Diagnosen (z.B. 1-6 Monate akute, 1 - 5 Jahre chronische)

Tabelle 6: Tabellarische Bewertung der methodischen Qualität der Evidenz

### Methodische Qualität

Symbol	Text	Kriterien
+++	Hoch	≥ 25% Studien mit hoher und/oder ≥ 50% der Studien mit mäßiger Qualität
++	Mäßig	≤ 25 % Studien mit hoher und/oder ≥ 25%-50% der Studien mit mäßiger Qualität
+	Gering	< 25% der Studien mit mäßiger Qualität

### Externe Validität

Symbol	Text	Kriterien
+++	Hoch	≥ 50% Studien mit Einschluss von Patienten mit komorbiden Angst- und depressiven Störungen und/oder entzündlich-rheumatischen Erkrankungen
++	Mäßig	≥ 25% der Studien mit Einschluss von Patienten mit komorbiden Angst- und depressiven Störungen und/oder entzündlich-rheumatischen Erkrankungen
+	Gering	< 25% Studien mit Einschluss von Patienten mit komorbiden Angst- und depressiven Störungen und/oder entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

Tabelle 7: Kriterien der Wirksamkeit

Symbol	Text	Kriterien EBM
+++	Hoch	Wirksamkeit auf zwei Endpunkte am Therapieende und bei Nachuntersuchungen im Vergleich zu Kontrollen
++	Mäßig	Wirksamkeit auf einen Endpunkt am Therapieende und bei Nachuntersuchungen und/oder auf zwei Endpunkte am Therapieende im Vergleich zu Kontrollen
+	Gering	Wirksamkeit auf einen Endpunkt am Therapieende im Vergleich zu Kontrollen
-	Keine	Kein Unterschied und/oder Unterlegenheit zu Kontrollgruppen in allen Endpunkten

Eine Wirksamkeit wird angenommen, wenn die SMD (Therapie-Kontrollgruppe) eines klinischen Endpunktes nach den Kategorien von Cohen (22) mindestens gering, d. h.  $>0.2$  ist.

Tabelle 8: Kriterien von Risiken (Nachteile)

Symbol	Text	Kriterien Experten
---	Hoch	Schwerwiegende Nebenwirkungen $>1\%$ und/oder subjektiv relevante Nebenwirkungen $> 10\%$ im Vergleich zu Kontrollgruppe
--	Mäßig	Schwerwiegende Nebenwirkungen $< 1\%$ und/oder subjektiv relevante Nebenwirkungen 5-10% im Vergleich zu Kontrollgruppe
-	Gering	Keine schwerwiegende Nebenwirkungen und subjektiv relevante Nebenwirkungen gleich mit Kontrollgruppe

**Tabelle 9: Kriterien von Patientenpräferenzen**

Symbol	Text	Kriterien
+++	Hoch	Abbruchrate RCTs <10% und/oder relatives Risiko Studienabbruch signifikant niedriger im Vergleich zu Kontrollen
++	Mäßig	Abbruchrate RCTs 10-25% und/oder kein signifikanter Unterschied relatives Risiko Studienabbruch im Vergleich zu Kontrollen
+	Gering	Abbruchrate RCTs > 25 % und/oder relatives Risiko Studienabbruch im Vergleich zu Kontrollen signifikant höher

**Tabelle 10: Kriterien der Umsetzbarkeit**

Symbol	Text	Kriterien
+++	Vollständig	Zugelassen für FMS in Deutschland (Medikament) bzw. im Leistungskatalog der GKV/PKV enthalten <u>und</u> in Deutschland in Routineversorgung verfügbar (nicht-medikamentöse Verfahren)
++	Eingeschränkt	Zugelassen für häufige Komorbiditäten des FMS in Deutschland (Medikament) <u>bzw.</u> in Deutschland in Routineversorgung eingeschränkt verfügbar, nicht im Leistungskatalog der GKV/PKV enthalten (nicht-medikamentöse Verfahren)
+	Gering	Nicht zugelassen für FMS (Medikament) bzw. nicht im Leistungskatalog der GKV/PKV enthalten und nicht in der Routineversorgung verfügbar (nicht-medikamentösen Verfahren)

**Tabelle 11: Empfehlungsgrade für eine Therapie**

<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Formulierung</b>	<b>Bedeutung</b>
Starke positive Empfehlung	„Soll“	Die meisten Patienten sollen die Therapie erhalten.
Positive Empfehlung	„Sollte“	Die Mehrheit der Patienten soll die Behandlung erhalten. Auf Grund medizinischer Gründe und/oder Patientenpräferenzen erhalten viele Patienten die Therapie nicht.
Offen	„Kann angewendet werden“	Datenlage unsicher. Einige Patienten können die Therapie erhalten
KKP (Klinischer Konsens-Punkt)	„Standard in der Behandlung“	Empfohlen als gute klinische Praxis im Konsens und auf Grund der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe als ein Standard der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist
Negative Empfehlung	„Sollte nicht“	Die Mehrheit der Patienten sollte die Intervention nicht erhalten.
Starke negative Empfehlung	„Soll nicht“	Die meisten Patienten sollen die Intervention nicht erhalten

Tabelle 12: Finanzielle und sonstige Verbindungen bzw. Interessenkonflikte der Teilnehmer der Leitlinienerstellung mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten (nach den Richtlinien der AWMF)

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung oder politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten
Rieke Alten (DGRh)	Abott, BMS, Novartis, Merck, Pfizer	Abott, BMS, Novartis, Merck, Pfizer	Abott, BMS, Novartis, Merck, Pfizer				Physikalische und Rehabilitative Medizin	
Bernhard Arnold (DGSS)							Vorstandsmitglied BVSD	
Karl-Jürgen Bär (DGPPN)		Eli-Lilly, Janssen, Pfizer	Eli-Lilly					
Kathrin Bernardy (DGPSF)							Promotion an psychoanalytischem Lehrstuhl; Psychotherapieausbildung in Verhaltenstherapie	
Michael Bernateck (DGRh)								
Wolfgang Brückle (DGRh)							DGPMR, Berufsverband Rheumatologen	

# Leitlinienreport zu 041/004 „Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgie-syndroms“

Marcus Burgmer

(DKPM)

Guido Bürk

(GKJR)

Wolfgang Eich

Pfizer

Berufsverband

(DGRh)

Rheumatologen

Ulrike Eidmann

(DRL)

Sabine Eis

(DRL)

Rita Engelhardt

(DGOOC)

Erich Friedel

Kommanditist Vitalis

(DFV)

Medical Resort GmbH

Kerstin Gerhold

Bristol-Myers Squibb

(GKJR)

Wolf Greiner

(DGPPN)

Ausbildung in  
tiefenpsychologisch  
fundierter  
Psychotherapie  
DGRh

Renate Häfner

Abott, Pfizer

(GKJR)

Winfried Häuser

Falk-Foundation,

(DIVS)

Janssen-Cilag

Dozent Ärztliche  
Hypnose und Autogenes  
Training DGÄHAT;  
Lehrtherapeut  
systemische Therapie  
SG

Peter

Eli-Lilly

Henningsen

(DKPM)

Ausbildung in  
psychoanalytisch-  
interaktioneller Therapie  
und klinischer Hypnose



Leitlinienreport zu 041/004 „Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgie-syndroms“

Hans-Jürgen Hesselschwerdt (DGOOC)	Bayer	Bayer, MSD		Vorstandsmitglied Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie
Toni Hospach (GKJR)				
Arnold Illhardt (GKJR)				
Winfried Jäckel (DGRh)	AQUA	Rentenversicherungen, gesetzliche Krankenkassen, Reha- Einrichtungen		Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenc haften DRL
Klaus Klimczyk (DGOOC)		Mundipharma, MSD		
Volker Köllner (DKPM)		Actelion, Astra Zeneca, Bayer, Glaxo Smith Kline		APS, DGMP, DGPPR, DGK, ICPR, DGRW, GMA, DEGPT, DGSS, DÄVT; AG Sozialdemokraten im Gesundheitswesen
Ina Kopp (AWMF)				
Edeltraud Kühn (DRL)				
Hedi Kühn- Becker (DGSS)				DGS, DÄVT, IGPS
Jost Langhorst (DKPM)		Alere, Falk-Foundation, Repha, Merckle Recordati	Repha, Techlab, Falk	Vorstandsmitglied deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde; Ausbildung in

Leitlinienreport zu 041/004 „Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgie-syndroms“

Harald Lucius (DGN)		Eli-Lilly, Grünenthal		Stefan Frauke (Grünenthal)	tiefenpsychologisch fundierter Psychotherapie DGSS, BVSD Mindfulness Bases Stress Reduction Trainer
Martina Moog- Egan (DGSS) Kirsten Mönkemöller (GKJR) Frauke Musial (DGSS) Martin Offenbacher (DGPMP)	Neuro-Orthopedic Institute, Adelaide				AG pädiatrische Psychosomatik
Frank Petzke (DGSS)	Cilag-Janssen, Johnson u. Johnson, Grünenthal	Eli-Lilly, Grünenthal	UCB, Pierre Fabre		DGSS, AG schmerztherapeutische Einrichtungen in Bayern, Berufsverband der Reha-Ärzte Vorstandsmitglied DGSS, DGAI, BVSD, BDA DGP
Matthias Richter (GKJR) Marcus Schiltenswolf (DGOOC)					BVSD, DIVS, Ausbildung tiefenpsychologische Psychotherapie
Tobias Schmidt- Wilcke (DGSS) Elisabeth Schnöbel-Müller					DGKGM, DGKJPP, AG Pädiatrische

Leitlinienreport zu 041/004 „Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgie-syndroms“

(GKJR)					Psychosomatik
Dagmar Seeger					
(DGSS)					
Margit Settan					
(DFV)					
Claudia Sommer (DGN)	Allergan, Astellas, Eli-Lilly	Astellas, Baxter, Behring, Genzyme, Grünenthal, Pfizer	Bayer		DGSS
Michael Späth (DGRh)		Eli Lilly, MSD, Pfizer, Pierre Fabre, Abbott, Roche, UCB			
Kati Thieme (DGPSF)					APS, DGS; psychologische Psychotherapie, psychologische Schmerztherapie DGSS
Thomas Töle (DGN)	Astellas, Eli-Lilly, Grünenthal, Mundipharma, Pfizer	Astellas, Eli-Lilly, Grünenthal, Pfizer			
Nurcan Üçeyler (DGN)					
Martin von Wachter (DKPM)					DGSS, IGPS; systemische und tiefenpsychologische Psychotherapie
Haili Wang (DGOOC)					
Martin Weigl (DGPMR)					Vorstand DGPMR; DGSP
Thomas Weiss (DKPM)		Pizer			DGM; Ausbildung in Psychoanalyse und systemischer Therapie

# Leitlinienreport zu 041/004 „Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgie-syndroms“

Andreas  
Winkelmann  
(DGPMR)  
Eva Winter  
(DGSS)  
Boris Zemikow  
(DGSS)

Grünenthal  
Grünenthal, Janssen,  
Schwarz

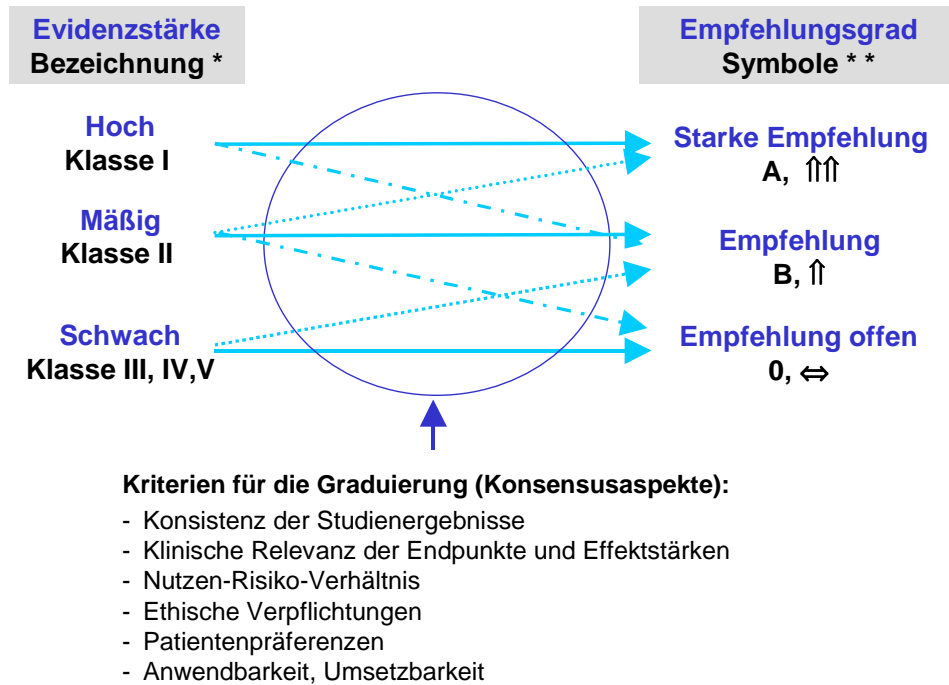
Mundipharma  
Grünenthal, Janssen,  
Mundipharma, Nycoma

DGSS, DGS, DGKJM

Tabelle 12: Qualitätsziele der Leitlinie

<b>Leitlinienempfehlung</b>	<b>Qualitätsziel</b>	<b>Qualitätsindikator</b>
Ausdauertraining: Ausdauertraining von geringer bis mittlerer Intensität (z. B. schnelles Spaziergehen, Walking, Fahrradfahren bzw. –ergometertraining, Tanzen, Aquajogging) soll dauerhaft 2-3 mal/Woche über mindestens 30 Minuten durchgeführt werden. EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens.	Prozessqualität ( Effektivität der Behandlung): Möglichst viele Patienten sollen Ausdauertraining durchführen	Wird bei der 2. Aktualisierung der Leitlinie definiert werden
Multimodale Therapie (Kombination von kognitiver Verhaltenstherapie und/oder Entspannungsverfahren mit aerobem Training) soll eingesetzt werden. EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens	Prozessqualität ( Effektivität der Behandlung): Möglichst viele Patienten mit schwereren Verläufen sollen multimodale Therapie durchführen	Wird bei der 2. Aktualisierung der Leitlinie definiert werden
Meditative Bewegungstherapien (Tai-Chi, Qi-Gong, Yoga) sollen eingesetzt werden. EL1a, starke Empfehlung, starker Konsens	Prozessqualität: (Effektivität der Behandlung) Möglichst viele Patienten mit schwereren Verläufen sollen meditative Bewegungstherapien durchführen	Wird bei der 2. Aktualisierung der Leitlinie definiert werden
Cannabinoide, Kortikosteroide und nicht-steroidale Antirheumatika sollen nicht eingesetzt werden. EL 3a, starke Empfehlung, starker Konsens	Prozessqualität (Sicherheit der Behandlung): Möglichst wenige Patienten sollen Cannabinoide, Kortikosteroide und nicht-steroidale Antirheumatika erhalten.	Wird bei der 2. Aktualisierung der Leitlinie definiert werden
Starke Opioide sollen nicht eingesetzt werden. EL 4a, starke Empfehlung, starker Konsens	Prozessqualität (Sicherheit der Behandlung): Möglichst wenige Patienten sollen starke Opioide erhalten.	Wird bei der 2. Aktualisierung der Leitlinie definiert werden

Abbildung 1: Verhältnis Evidenz- und Empfehlungsgrad



\* Nach Oxford Centre of Evidence based Medicine (17)

\*\* Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien (26)

## Anhang 1 : Kommentare der an der Leitlinie beteiligten Fachgesellschaften

### **1. Kommentar der Deutschen Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und -forschung (DGPSF) zur Aktualisierung der FMS-LL:**

Dieser Kommentar bezieht sich auf die Empfehlung der aktualisierten FMS-Leitlinie zur Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT), die – eingesetzt als alleiniges Verfahren - eine offene Empfehlung bekommt.

Diese offene Empfehlung ist formal korrekt (s.u.), aufgrund verschiedener Überlegungen jedoch auch kritisch zu beurteilen. Sie stützt sich vorwiegend auf die Meta-Analyse von Bernardy et al. (2010), in der 14 Studien mit 910 Patienten berücksichtigt wurden. Aus methodischen Gründen nicht berücksichtigt wurde die Meta-Analyse von Glombiewski et al. aus dem gleichen Jahr, in welche 23 Studien mit insgesamt 1.396 Patienten einbezogen wurden.

In der nicht berücksichtigten Meta-Analyse von Glombiewski et al. zeigen sich Effekte von KVT, die über die in der Meta-Analyse von Bernardy et al. geschilderten Effekte hinausgehen: Im prä-post-Vergleich werden für den Gesamtbereich psychologischer Interventionen (u.a. auch Entspannungsverfahren) mittlere Effektstärken von .37 für die Schmerzreduktion, von .46 für Schlafstörungen und .33 für Depression erreicht, die Effektstärke für die KVT als alleinige Therapie liegt für die Schmerzreduktion dagegen bei .60. Des weiteren zeigt die Metaanalyse von Glombiewski, dass die Effekte von psychologischen Therapien auch auf längere Sicht stabil bleiben (bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 7,4 Monaten betrug die Effektstärke für die Schmerzreduktion 0.47).

Grundsätzlich muss zum methodischen Vorgehen der Leitlinien-Kommission angemerkt werden, dass in den zugrunde liegenden Meta-Analysen der Leitlinienaktualisierung nur Gruppenmittelwerte berücksichtigt wurden. Angaben, wie viele Patienten eine 30% bzw. 50% Schmerzreduktion schildern, wurden dagegen nicht berücksichtigt. Bei der ausschließlichen Berücksichtigung von Mittelwerten wird die wichtige Information darüber, wie viele Patienten eine relevante Verbesserung erzielt haben, nicht berücksichtigt. Eine solche Betrachtung ist aber gerade bei heterogenen Krankheitsbildern, wie dem FM-Syndrom, ausgesprochen nützlich, um der differenziellen Effektivität unterschiedlicher Vorgehensweisen in abgrenzbaren Subgruppen auf die Spur zu kommen. Thieme et al. (2007) konnten zeigen, dass

KVT bei FMS-Patienten häufiger zu klinisch bedeutsamen Veränderungen führt, als dies bei den Patienten in der Kontrollgruppe der Fall ist. Da in der Neufassung der Leitlinie für die Bewertung der Evidenz ausschließlich Meta-Analysen herangezogen wurden, konnten diese wichtigen Ergebnisse ebenfalls keine Beachtung finden.

Der gewählten Methodik der Leitlinien-Kommission ist nicht widersprochen worden, die Ableitung der Empfehlungen aus DIESER Datenbasis ist nachvollziehbar. Es wird von der Deutschen Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und -forschung (DGPSF) allerdings die Auffassung vertreten, dass die gewählte Methodik zum Ausschluss von Studien geführt hat, deren Berücksichtigung mit hoher Wahrscheinlichkeit eine stärkere Empfehlung für KVT nach sich gezogen hätte.

Beim FM-Syndrom gibt es für die meisten bisher erprobten therapeutischen Interventionen eine nicht ausreichende oder geringe Evidenz. Gleichzeitig ist die Verfügbarkeit von Behandlungsoptionen im therapeutischen Alltag gering. Vor diesem Hintergrund sollten nebenwirkungsarme und verfügbare Verfahren, zumal wenn sie in der vorherigen Version der Leitlinie als wirksam beurteilt worden waren, nicht einer allzu strengen Methodik geopfert werden. Die Gefahr, hierdurch den Patienten ein wirksames Verfahren vorzuenthalten, ist größer als die Gefahr, ihnen ein unwirksames Verfahren anzubieten.

Es wäre sinnvoll, diese Überlegungen in einer erneuten Revision der Leitlinie zu berücksichtigen. Weiterhin ist zu fordern, die Forschungsaktivitäten deutlich zu intensivieren, um unser Wissen zur Evidenz der Behandlungsoptionen zu verbessern. Dies bezieht sich insbesondere auf Untersuchungen zu subgruppenspezifischen Besonderheiten, zur Identifikation von Risikofaktoren und zur differentiellen Indikation von individuell erforderlichen Behandlungsoptionen (Thieme & Gracely 2009, Nicassio 2010).

#### Literatur:

Bernardy K, Füber N, Köllner V, Häuser W. Efficacy of cognitive-behavioral therapies in fibromyalgia syndrome. *Journal of Rheumatology* 2010;37(10):1991-2005

Glombiewski JA, Sawyer AT, Gutermann J, Koenig K, Rief W, Hofmann SG.

Psychological treatments for fibromyalgia: a meta-analysis. *Pain* 2010;151(2):280-95



Nicassio, PM. Psychological approaches are effective for fibromyalgia: Remaining issues and challenges. Commentary. Pain 2010;151:245–246

Thieme K, Turk DC, Flor H. Responder Criteria for Operant and Cognitive–Behavioral Treatment of Fibromyalgia Syndrome. Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research 2007;57:830–836

Thieme K, Gracely RH. Are psychological treatments effective for fibromyalgia pain? Current Rheumatology Reports 2009;11(6):443-50

### **Antwort des Leitlinienkoordinators**

Ich danke für die Kommentierung der Empfehlung zur kognitiven Verhaltenstherapie der Deutschen Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und -forschung (DGPSF) und antworte auf die einzelnen Punkte wie folgt:

1. Die Empfehlung der Leitlinie stütze sich vorwiegend auf die Meta-Analyse von Bernardy et al. (2010), in der 14 Studien mit 910 Patienten berücksichtigt wurden.

Antwort: Wie im Methodenreport der Leitlinie ausgeführt, wurde eine systematische Literatursuche bis 31.12.2010 durchgeführt. Die Literatursuche der Metaanalyse von Bernardy et al (2010) schloss dieselben Datenbanken und Suchbegriffe ein wie die FMS-Leitlinie. Die Literatursuche von Bernardy (2010) ging bis Juni 2009. In der Metaanalyse der FMS-Leitlinie wurden die 3 Studien zu Mindfulness Based Stress Reduction, welche in der Metaanalyse von Bernardy einbezogen waren, ausgeschlossen und separat analysiert (Astin 2003, Grosman 2007, Sephton 2006). Eine 2010 publizierte Studie (Ang 2010) wurde in der Metaanalyse der FMS-Leitlinie eingeschlossen, die von Bernardy (2010) nicht eingeschlossen werden konnte. Die Datengrundlage der beiden Metaanalysen ist daher nicht vergleichbar.

2. In der nicht berücksichtigten Meta-Analyse von Glombiewski et al. zeigen sich Effekte von KVT, die über die in der Meta-Analyse von Bernardy et al. geschilderten Effekte hinausgehen.

Antwort: Die Metaanalyse von Glombiewski (2011) präsentierte Prä-Post Effektstärken der psychologischen Verfahren, jedoch keine Vergleiche der psychologischen Verfahren mit den Kontrollgruppen. Die Meta-Analyse der FMS-

Leitlinie dagegen präsentierte die standardisierten Mittelwertdifferenzen (Effektstärken) von kognitiven Verhaltenstherapien im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Es ist allgemein bekannt, dass Prä-Post-Effektstärken höher sind als Effektstärken von standardisierten Mittelwertdifferenzen.

3. Es muss zum methodischen Vorgehen der Leitlinien-Kommission angemerkt werden, dass in den zugrunde liegenden Meta-Analysen der Leitlinienaktualisierung nur Gruppenmittelwerte berücksichtigt wurden. Angaben, wie viele Patienten eine 30% bzw. 50% Schmerzreduktion schildern, wurden dagegen nicht berücksichtigt.

Antwort: Die methodischen Limitationen der Verwendung von Gruppenmittelwerten wurden im Methodenreport der Leitlinie ausführlich diskutiert. Die Zielvariablen einer 30% und 50% Schmerzreduktion wurden nicht für eine Metaanalysen der Leitlinie verwendet, da die große Mehrheit der Studien zur medikamentösen als auch nicht-medikamentösen Therapie diese Zielvariablen definierte und daher auch nicht berichtete. Für Metaanalysen verwendbare 30% und 50% Schmerzreduktionen wurden nur von Zulassungsstudien von Duloxetin, Milnacipran und Pregabalin berichtet. Von den Studien zu kognitiven Verhaltenstherapien berichtete nur 1 Studie vordefinierte Responstraten (Williams 2002). Es ist darauf hinzuweisen, dass die von Thieme (2007) berichteten Responderraten keine a priori festgelegten primären oder sekundären Endpunkte der Studie waren (Thieme 2006), sondern post-hoc berichtet wurden.

4. Die gewählte Methodik habe zum Ausschluss von Studien geführt, deren Berücksichtigung mit hoher Wahrscheinlichkeit eine stärkere Empfehlung für KVT nach sich gezogen hätte.

Antwort: Es wurde nur eine Studie mit kognitiver Verhaltenstherapie aus der Metaanalyse der Leitlinie ausgeschlossen, weil sie keine Mittelwerte, sondern eine vordefinierte Responderrate (Reduktion von mindestens 6.5 Punkten auf der körperlichen Summenwertskala des SF-36) berichtete. Die Autoren haben auf mehrfache Anfragen der Leitlinienkoordination nicht die Mittelwerte ihrer Studie zur Verfügung gestellt. Die Autoren berichteten keine signifikanten Unterschiede in einer klinisch relevanten Reduktion der sensorischen Schmerzkomponente des McGill Pain Questionnaire (3,9% KVT, 7,2% Kontrollgruppen) und der affektiven

Schmerzkomponente des McGill Pain Questionnaire (9,2% KVT, 8,7% Kontrollen).

Die einzige aus der Leitlinien-Metaanalyse ausgeschlossene randomisierte kontrollierte KVT-Studie bestätigt daher das Ergebnis der Metaanalyse der Leitlinie, dass KVTs keine signifikanten (durchschnittlichen) Effekte auf die Schmerzintensität von FMS-Patienten im Vergleich zu Kontrollgruppen haben. Wie in den Evidenztabelle dargestellt, haben die KVTs die Signifikanzgrenze einer Schmerzreduktion am Therapieende und bei Nachkontrollen knapp verfehlt ( $p=0.08$  bzw.  $p=0.06$ ).

5. Nebenwirkungsarme und verfügbare Verfahren, zumal wenn sie in der vorherigen Version der Leitlinie als wirksam beurteilt worden waren, sollten nicht einer allzu strengen Methodik geopfert werden.

Antwort: Kriterien für eine Ab- und Höherstufung von Therapieverfahren waren a priori von der Steuerungsgruppe festgelegt worden. Auf Grund der geringen Risiken und der vollständigen Verfügbarkeit erfolgt eine Höherstufung der Empfehlung der kognitiven Verhaltenstherapie um einen Grad. Bei alleiniger Verwendung der in der Metaanalyse festgestellten fehlenden (durchschnittlichen) Überlegenheit von kognitiven Verhaltenstherapien gegenüber Kontrollen wäre eine negative Empfehlung erfolgt.

6. Weiterhin sei zu fordern, die Forschungsaktivitäten deutlich zu intensivieren, um unser Wissen zur Evidenz der Behandlungsoptionen zu verbessern. Dies bezieht sich insbesondere auf Untersuchungen zu subgruppen-spezifischen Besonderheiten, zur Identifikation von Risikofaktoren und zur differentiellen Indikation von individuell erforderlichen Behandlungsoptionen

Antwort: In der Publikation der Leitlinie ist die Entwicklung von maßgeschneiderten Therapien für Subgruppen von FMS-Patienten sowie Studien zur differentiellen Indikation als wichtige Forschungsaufgaben im Kapitel „Psychotherapie“ beschrieben.

## Literatur

1. 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
2. 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
3. Glombiewski JA, Sawyer AT, Gutermann J, Koenig K, Rief W, Hofmann SG (2010) Psychological treatments for fibromyalgia: a meta-analysis. *Pain* 2010;151(2):280-95
4. 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* 76:226-233.
5. 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.
6. 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.
7. Thieme K, Flor H, Turk DC. Psychological pain treatment in fibromyalgia syndrome: Efficacy of operant behavioral and cognitive behavioral treatments. *Arthritis Res Ther* 2006;8(4):R121
8. Thieme K, Turk DC, Flor H (2007) Responder Criteria for Operant and Cognitive-Behavioral Treatment of Fibromyalgia Syndrome. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*;57:830–836
9. Williams DA, Cary MA, Groner KH, Chaplin W, Glazer LJ, Rodriguez AM, Clauw DJ (2002) Improving physical functional status in patients with fibromyalgia: a brief cognitive behavioral intervention. *J Rheumatol*;29:1280-6.

## 2. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie

Kommentar:

### 1. Tender pointcount:

- a. Die Verwendung unterschiedlicher Klassifikationskriterien, die nicht deckungsgleiche Subpopulationen in der Bevölkerung erfassen kann in Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen führen oder die Übertragbarkeit von Ergebnissen einschränken. Da die ACR-Kriterien von 1990 auch in dieser Leitlinie weiter verwendet werden, kann der Tender pointcount(TPC) im Untersuchungsprogramm (s. 24) nicht fehlen.
- b. Der TPC erfasst eine Schmerzreaktion verbaler und nonverbaler Art durch Fremdbeobachtung (Untersucher), die vor allem auch die verminderte Aversionsschwelle auf Druck widerspiegelt. Im Unterschied zur rein verbalen Beschwerdekommunikation durch den Patienten (Selbstbeurteilung), die im Prinzip auch per Fragebogen erfasst werden kann, kommt hier ein Aspekt der Fremdbeurteilung herein, der ein Element der Diagnostik sein sollte.
- c. Die Erfassung der allgemeinen / ausgedehnten Druckschmerzhaftigkeit ist in Abgrenzung von der lokalen Druckschmerzhaftigkeit in der Differentialdiagnose, Verlaufsbeurteilung und der nicht seltenen Komorbidität mit anderen schmerzhaften muskuloskelettalen Krankheiten bedeutsam. Darauf wurde vor kurzen nochmals im J. Rheumatology hingewiesen (E. Ton, M. F. Bakker, S. M. Verstappen, E. J. ter Borg, I. A. van Albada-Kuipers, Y. Schenk, der van, V, J. W. Bijlsma, and J. W. Jacobs. Look beyond the disease activity score of 28 joints (DAS28): tender points influence the DAS28 in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 39 (1):22-27, 2012; T. Starz. Tender points in rheumatoid arthritis--how do they help us? J Rheumatol. 39 (1):1-3, 2012).
- d. Auf Seite 11 wird ausgeführt, dass der TPC (in Übernahme der Bewertung von F. Wolfe) ein Marker für Disstress sei. Gemeint ist wohl,

dass der TPC besonders mit Merkmalen von Disstress assoziiert ist. Sicher wird hier ein besonderer Aspekt von Patienten mit ausgedehnten Schmerzen hervorgehoben. Wenn man, wie in den ACR-Kriterien von 2010 geschehen, den Schweregrad des FMS-Syndroms in die Diagnose einbezieht, muss man sich bewusst sein, dass Verhaltensaspekte (selbstberichtete Symptombewertung, gelernte Hilflosigkeit u.a.) und Aspekte der gestörten Selbstwahrnehmung stärker in den Vordergrund treten. Hier ist sicherlich noch einiges an Forschung erforderlich.

2. Die Abkürzung EL sollte in der Kurz- und Langfassung im Text bei Erstnennung erklärt werden
3. Auf Seite 4 und Seite 24 werden die Begriffe „internistische, orthopädische ..“ Krankheiten und Befunde verwendet. Eindeutiger sind die Begriffe „allgemeine“ (oder systemische) und „muskuloskelettale“ Krankheiten, wie auch im internationalen Sprachgebrauch üblich.
4. Auf Seite 9 sollte in Bezug auf die ACR Kriterien der Zusatz „präliminär“ eingefügt werden.

Anhang 2: Kommentare der um Stellungnahme und Zustimmung angeschriebenen, nicht an der Leitlinienerstellung beteiligten Fachgesellschaften

### **1. Votum der ständigen Leitlinienkommission (SLK) der DEGAM zum Update der Leitlinie Fibromyalgie**

Die DEGAM lehnt eine Befürwortung des Update der Leitlinie Fibromyalgie in weiten Teilen ab, nachdem bereits im September 2010 durch die SLK entschieden worden war, sich nicht mehr an einem Konsensusprozess für ein Update zu beteiligen.

#### **Begründung**

Hausärztliches Handeln orientiert sich in erster Linie an Beschwerden und nicht an Diagnosen, Syndromen bzw. Krankheitsentitäten. Während beim ersten Leitlinienprozess noch differenziert wurde zwischen Chronic widespread pain (CWP) und Fibromyalgie, wird nunmehr die Fibromyalgie als Syndrom (FMS) in den Vordergrund gestellt.

Mit dieser mangelnden Differenzierung zwischen FMS und CWP – gerade auch unter Aufgabe der obligaten Tenderpoint-Untersuchung als Kriterium – ist mit einer Ausweitung der Diagnosestellung zu rechnen. „Die Diagnose des FMS ohne Tender Point Überprüfung ermöglicht auch Nicht-Rheumatologen die Diagnose eines FMS.“ – dies ist zwar prinzipiell zu begrüßen, zumal das aus schmerzhaften Druckpunkten bestehende Krankheits-Konzept als eigene Krankheits-Entität zu hinterfragen ist. Es fehlt an dieser Stelle aber eine Problematisierung einer möglichen Überdiagnose. Während in der Erstfassung von einer Prävalenz des FMS von 1–2 % die Rede ist, wird nun von einer Punktprävalenz des FMS in Deutschland von ca. 3,5% gesprochen, was als eine erste Ausweitung der Diagnosestellung betrachtet werden kann.

Die Abgrenzung zur Somatisierung ist nach wie vor schwierig; das FMS ist bislang kaum ätiologisch abgesichert; es liegt weiterhin kein plausibles pathophysiologisches Krankheitsmodell vor; die Beschreibung beruht auf rein phänomenologischer Grundlage, auch wenn sehr allgemein umfassend postuliert wird: „Physikalische

und/oder biologische und/oder psychosoziale Stressoren lösen bei einer entsprechenden genetischen und lerngeschichtlichen Prädisposition vegetative, endokrine und zentralnervöse Reaktionen aus“. Die Klassifizierung des FMS als funktionelles somatisches Syndrom wird in der Leitlinie nicht genügend begründet. Es werden Forschungsdefizite festgestellt, dass prospektive Kohortenstudien zur Bedeutung des sekundären Krankheitsgewinns, sozialer Faktoren (Arbeitslosigkeit, Rentenantrag), iatrogenen Chronifizierung und diagnostischer Etikettierungen fehlen. Es wird eingestanden, dass eine ausreichende Evidenz hinsichtlich eines fehlenden Schadens einer Diagnosestellung fehlt. Zugleich wird aber am Konzept der diagnostischen Etikettierung festgehalten.

Betreffend der Empfehlung: „Patienten mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen, welche die Kriterien eines FMS erfüllen, sollen über die Diagnose eines FMS informiert werden.“ – Die Stärke dieser Empfehlung, die in der AWMF-Systematik sogar einen Qualitätsindikator mit sich bringt, ist in keiner Weise durch Evidenz gerechtfertigt.

Betreffend der Empfehlung: „Mitteilung der Diagnose eine ärztliche ethische Verpflichtung. Die Maßnahme ist in hohem Maße umsetzbar und birgt geringe Risiken. 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 langwierigen und frustranen ärztlicher Diagnostik und Therapie geführt hat, psychisch entlastend und Grundlage einer angemesseneren Behandlung sein.“ – Auch hier werden sehr starke Empfehlungen für eine nicht ausreichend begründete Handlungsempfehlung gegeben. Dass eine Etikettierung für einige Betroffene psychisch entlastend sein kann, begründet nicht, dass diese richtig ist.

### *Therapie-Modul*

Es wird ausdrücklich begrüßt, dass für viele Therapien des chronischen Schmerzes ohne hinreichende periphere Gewebestörung die Nicht-Evidenz belegt wird und damit einer iatrogenen Schädigung von Patienten vorgebeugt und die Behandlung



dieser Patienten erleichtert wird. Ebenfalls zu begrüßen ist es, dass in dem Update neuere medikamentöse Therapien kritischer gewertet werden. Dennoch stellt sich die Frage nach adäquater Schmerztherapie als Alternative bzw. Ergänzung zu einer Behandlung mit Amitriptylin, zumal Schmerzpatienten immer wieder auch nach Schmerzmitteln fragen und sie benötigen. So liegen keine positiven oder negativen Empfehlungen vor für NSAR, Opioide, Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Metamizol. Als medikamentöse Alternative zu Amitriptylin, wenn eine leitliniengerechte Therapie mit AMT kontraindiziert ist bzw. nicht wirksam war bzw. nicht vertragen wurde, wird als medikamentöse Empfehlung ein "off-label-use" von Pregabalin und Duloxetin gegeben, was aufgrund der mangelnden medikamentösen Alternativen und der befürchteten Ausweitung der Diagnosestellung zu einer Bahnung bislang zu wenig erforschter Medikalisierung führen dürfte, zumal Langzeitbeobachtungen fehlen.

Nicht nachvollziehbar ist die explizit negative Empfehlung von Homöopathie, zumal ein Minderheitsvotum einiger Vertreter davon abweicht, und von Massagen bei sicherlich gewissen Bedenken der Förderung einer passiven Haltung. Hier werden unbegründet andere Maßstäbe als an andere Therapieoptionen angelegt. Eine expressis verbis negative Empfehlung wäre nur bei nachgewiesenem Schaden zu rechtfertigen.

Die Umsetzung von Patientenschulungen und multimodalen Therapien im Hausarzt-Alltag stellt sich angesichts der übersichtlichen Angebote als schwierig dar. 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.“ – die Auswahl dieser Disziplinen wird nicht ausreichend begründet. Beispielsweise wird hierbei nicht die Möglichkeit einer interdisziplinären Behandlung zwischen einem psychotherapeutische Begleitung anbietenden Hausarzt sowie einer physiotherapeutischen Mitbehandlung erwähnt. Die vereinzelte Einbindung anderer Fachgruppen, insbesondere Psychologen für Fachpsychotherapie, ist als durchaus wünschenswert für die Patienten anzusehen

und auch als Entlastung für den hausärztlichen Alltag. Dennoch ist die allgemeine Empfehlung einer fachpsychotherapeutische Untersuchung bei:

- a. Hinweisen auf vermehrte seelische Symptombelastung (Angst, Depression)
- b. Anamnestischen Angaben von aktuellen schwerwiegenden psychosozialen Stressoren
- c. Anamnestischen Angaben von aktuellen oder früheren psychiatrischen Behandlungen
- d. Anamnestischen Angaben von schwerwiegenden biographischen Belastungsfaktoren
- e. Maladaptiver Krankheitsverarbeitung
- f. Subjektiver psychischer Krankheitsattributionen“

nicht leistbar, da dies de facto bedeuten würde, dass praktische sämtliche Patienten mit den geschilderten Symptomen einer Therapie bei einem Psychotherapeuten bedürfen, was aus hausärztlicher Sicht zu bestreiten wäre angesichts der Möglichkeiten der hausärztlichen psychosomatischen Grundversorgung und auch der Kompetenz der fachbezogenen Psychotherapie einzelner Kollegen.

### *Koordination*

Die Aussage, „kein Fachgebiet in Deutschland erklärt sich für eine „Lotsenfunktion“ für FMS-Betroffene prädestiniert“, steht im Widerspruch des hausärztlichen Anspruchs, generell eine Lotsen- und primärärztliche Behandlungs-Funktion für Patienten auszuüben. Das bedeutet das Kennen der psychosozialen Situation ihrer Patienten, die erlebte Anamnese. Trotz Ablehnung der Leitlinien Fibromyalgie von der wissenschaftlichen Fachgesellschaft sind Hausärzte selbstverständlich weiter für die Grundversorgung der betroffenen Patienten zuständig.

### *Konsequenzen für die Hausarztmedizin*

Mit einer weiteren Ausweitung der Diagnosestellung bei Propagierung des FMS ist zu rechnen. Mit der Ausweitung der Diagnosestellung von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen als FMS ist mit einem Umdeutungsprozess individueller Mängel oder Missempfindungen als therapiebedürftige Krankheit zu rechnen. Ein Labeling als Syndrom bedeutete eher eine Fixierung, gerade auch als somatisches Konstrukt und kann vielfältige Formen der Stigmatisierung und des sekundären

Krankheitsgewinns zu Folge haben. Beziehungs- und problemorientiertes Vorgehen, das gerade bei einem beschwerdeorientierten Vorgehen im Vordergrund steht, wird durch eine Popularisierung der Diagnosestellung einer FMS eingeengt. Mit weiteren Implikationen der Diagnosestellung hinsichtlich Krankheitsüberzeugung und sozialmedizinischer Konsequenzen ist zu rechnen. Wir befürworten die frühe Einbindung von Psychologen/Psychiater, eine obligate Überweisung bei psychosozialen Problemen ist jedoch nicht nachvollziehbar zumal dem Hausarzt gerade durch die Zusatzkompetenz in der psychosomatischen Grundversorgung eine diagnostische und therapeutische Funktion zugesprochen wird.

## **Kommentar der Steuerungsgruppe zur Stellungnahme der DEGAM**

Die Steuerungsgruppe bedauert, dass die DEGAM der Leitlinie nicht zustimmt. Auf die Kritikpunkte der DEGAM antworten wir wie folgt:

### 1. Votum SLK zum Update der Leitlinie Fibromyalgie

Antwort: Die erste als auch die aktuelle Version der Leitlinie benutzt den Begriff „Fibromyalgiesyndrom“.

2. Es fehle eine Problematisierung einer möglichen Überdiagnose. Während in der Erstfassung von einer Prävalenz des FMS von 1–2 % die Rede ist, werde nun von einer Punktprävalenz des FMS in Deutschland von ca. 3,5% gesprochen, was als eine erste Ausweitung der Diagnosestellung betrachtet werden kann.

Antwort: Im Kapitel „Definition, Klassifikation und Diagnose“ sind diagnostische Empfehlungen enthalten, um somatische Krankheitsfaktoren als Ursache der Beschwerden auszuschließen und eine „Überdiagnose“ zu vermeiden.

Seit der ersten Version der FMS-Leitlinie sind 2 Studien mit repräsentativen Bevölkerungstichproben aus Deutschland publiziert worden, welche zu den genannten Punktprävalenzen kamen (Branco 2010, Häuser 2009). Epidemiologische Daten zur Prävalenz sind jedoch nicht mit „administrativer“ Prävalenz gleichzusetzen. Im Kapitel „Definition, Klassifikation und Diagnose“ ist ausgeführt, dass in einer Studie der ehemaligen BEK für den Zeitraum vom 1.7.2008 bis 30.6.2009 für 19.592 Versicherte (0,3% der Gesamtversicherten) die Diagnose FMS (M 79.7) mindestens 2mal im Erfassungszeitraum kodiert worden war (Marschall 2011). Ob die Diagnose des FMS in Zukunft häufiger gestellt werden wird, werden weitere Studien der Versorgungsforschung zeigen. Hinweise für eine „Ausweitung der Diagnosestellung“ gibt es daher aktuell nicht.

3. Das FMS sei bislang kaum ätiologisch abgesichert.

Antwort: Im Kapitel „Ätiologie und Pathophysiologie“ sind die Ergebnisse von prospektiven bevölkerungsbasierten Studien dargestellt, welche Risikoindikatoren der Entwicklung des FMS identifiziert haben.

Im Kapitel „Definition, Klassifikation und Diagnose“ ist ausgeführt: „Das FMS wird als ein Syndrom erster Ordnung bzw. ein Symptomenkomplex mit unbekannter bzw.

nicht geklärter Ätiologie, heterogener Pathogenese sowie definiertem Phänotyp eingeordnet“.

Die DEGAM hat sich an der S3-Leitlinie zum Reizdarmsyndrom (Layer et al. 2011) beteiligt. Auch beim Reizdarmsyndrom gibt es keine „abgesicherte Ätiologie“.

4. Die Klassifizierung des FMS als funktionelles somatisches Syndrom werde in der Leitlinie nicht genügend begründet.

Antwort: Die Klassifikation des FMS als funktionelles somatische Syndrom ist in der Leitlinie durch eine Literaturstelle begründet. Diese Feststellung wurde aus der 1. Leitlinie übernommen. Die DEGAM hatte sich an der 1. Version der Leitlinie beteiligt und dieser Feststellung zugestimmt.

In der FMS-Leitlinie wird mehrfach Bezug genommen auf die S3-Leitlinie zu nicht-spezifischen/funktionellen/somatoformen Körperbeschwerden“, in der die Problematik der Klassifikationen von chronischen körperlichen Beschwerden ohne ausreichend erklärenden somatischen Krankheitsfaktor ausführlich erläutert wird (Hausteiner-Wiehle 2012). Das FMS wird in der Leitlinie zu nicht-spezifischen/funktionellen/somatoformen Körperbeschwerden mehrfach erwähnt. Viele Studien zur Ätiologie und Therapie, auf die sich Empfehlungen der Leitlinie zu nicht-spezifischen/funktionellen/somatoformen Körperbeschwerden stützen, sind Studien mit FMS-Patienten. Die DEGAM hat sich an der Erstellung der Leitlinie zu nicht-spezifischen/funktionellen/somatoformen Körperbeschwerden inkl. FMS beteiligt

5. Es werde eingestanden, dass eine ausreichende Evidenz hinsichtlich eines fehlenden Schadens einer Diagnosestellung fehlt. Zugleich werde aber am Konzept der diagnostischen Etikettierung festgehalten.

Antwort: Hinweise auf einen möglichen Nutzen der diagnostischen Etikettierung wurden im Kapitel „Definition, Klassifikation und Diagnose“ gegeben:

a. Aus Sicht der Betroffenen kann die diagnostische Etikettierung eines Beschwerdekompleses, der teilweise zu langwieriger und frustraner ärztlicher Diagnostik und Therapie geführt hat, psychisch entlastend und Grundlage eines angemesseneren Behandlung sein.

b. 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.

Nachdem die Datenlage Hinweise auf einen Vorteil der frühzeitigen Benennung des Beschwerdebildes gibt, kann das „Labelling“ als funktionelle Störung insbesondere auf hausärztlicher Ebene eine Erleichterung der Patientenführung darstellen und zur Entlastung des Hausarztes beitragen.

6. Betreffend der Empfehlung: „Patienten mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen, welche die Kriterien eines FMS erfüllen, sollen über die Diagnose eines FMS informiert werden.“ – Die Stärke dieser Empfehlung, die in der AWMF-Systematik sogar einen Qualitätsindikator mit sich bringt, sei in keiner Weise durch Evidenz gerechtfertigt.

Antwort:

Die Qualitätsindikatoren wurden in Rücksprache mit dem Institut für Wissensmanagement der AWMF entwickelt. Starker Konsens – wie im Falle dieser Empfehlung – ist *eine* der Grundlagen für die Erarbeitung von Qualitätsindikatoren. Wie im Methodenreport ausgeführt, wird durch die Auswahl ausschließlich starker Empfehlungen bzw. Empfehlungen mit einem hohen Konsens die Stärke der Zielempfehlung durch Evidenz- und Konsensbasierung bereits als bewertet vorausgesetzt. Der Vorauswahl schließt sich jedoch eine Bewertung und Konsentierung an. Nach diesem Prozess wurde ein möglicher Indikator auf Grundlage dieser Empfehlung nicht vorgeschlagen. Darüber hinaus ist festzuhalten, dass die Leitliniengruppe nur Vorschläge für Qualitätsindikatoren erarbeitet, die dann entsprechend pilotiert und validiert werden müssen.

7. Die starke Empfehlung, dass Betroffene über die Diagnose eines FMS informiert werden sollen, sei nicht begründet.

Antwort: Die Kriterien für eine Auf- und Abwertung von Empfehlungen erfolgten nach dem Regelwerk der AWMF. Die Formulierung einer starken Empfehlung der Diagnosemitteilung erfolgte nach dem Regelwerk der AWMF.

8. Es würden keine positiven oder negativen Empfehlungen für NSAR, Opiode, Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Metamizol gegeben.

Antwort: Es wurde eine starke negative Empfehlung gegen starke Opioide und eine negative Empfehlung gegen NSAR gegeben. Auf Grund unzureichender Datenlage wurden weder positive noch negative Empfehlungen zu schwachen Opioiden, Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Metamizol gegeben.

9. Die Empfehlung ein "off-label-use" von Pregabalin und Duloxetin werde aufgrund der mangelnden medikamentösen Alternativen und der befürchteten Ausweitung der Diagnosestellung zu einer Bahnung bislang zu wenig erforschter Medikalisierung führen.

Antwort: Die offene Empfehlung eines off-label use von Pregabalin und Duloxetin erfolgte nur für den Fall des Versagens oder des Vorliegens von Kontraindikationen des für chronische Schmerzen in Deutschland zugelassenen Amitriptylins. Wir werden in weiteren Studien der Versorgungsforschung überprüfen, ob sich die Verschreibungen bei FMS-Patienten ändern.

10. Nicht nachvollziehbar sei die explizit negative Empfehlung von Homöopathie, zumal ein Minderheitsvotum einiger Vertreter davon abweicht, und von Massagen bei sicherlich gewissen Bedenken der Förderung einer passiven Haltung. Hier werden unbegründet andere Maßstäbe als an andere Therapieoptionen angelegt.

Antwort: Die Kriterien für die Erstellung von Empfehlungen sowie ihrer Auf- und Abwertung wurden a priori definiert und auf alle Verfahren angewendet. Die negativen Empfehlungen zur Homöopathie und Massage sind stringent mit den vorgegebenen Kriterien. Es wäre inkonsequent gewesen, ausgerechnet bei diesem Punkt von der Geradlinigkeit der Vorgaben abzuweichen

11. 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.“ – die Auswahl dieser Disziplinen sei nicht ausreichend begründet.

Antwort: Die Auswahl dieser Disziplinen erfolgte nicht durch die FMS-Leitliniengruppe, sondern durch die Fachgesellschaften, welche bei DIMDI diese OPS beantragt haben.

12. Die Möglichkeit einer interdisziplinären Behandlung zwischen einem psychotherapeutische Begleitung anbietenden Hausarzt sowie einer physiotherapeutischen Mitbehandlung werde nicht erwähnt.

Antwort: Die OPS Ziffer 8-918.x bezieht sich auf die (teil-)stationäre Therapie. Die Stellungnahme der DEGAM bezieht sich auf die ambulante Therapie. Die stationäre multimodale Schmerztherapie erfordert eine Überprüfung des Behandlungsverlaufs durch ein standardisiertes therapeutisches Assessment mit interdisziplinärer Teambesprechung, welches im ambulanten Rahmen nur schwer möglich ist.

13. Die Empfehlungen einer fachpsychotherapeutische Untersuchung seien nicht leistbar, da dies de facto bedeuten würde, dass praktische sämtliche Patienten mit den geschilderten Symptomen einer Therapie bei einem Psychotherapeuten bedürfen, was aus hausärztlicher Sicht zu bestreiten wäre angesichts der Möglichkeiten der hausärztlichen psychosomatischen Grundversorgung und auch der Kompetenz der fachbezogenen Psychotherapie einzelner Kollegen.

Antwort: Die Empfehlung bezieht sich auf eine fachpsychotherapeutische Diagnostik, welche nicht zwangsläufig zu einer Psychotherapie führen muss. Eine fachpsychotherapeutische Diagnostik kann auch von Ärzten für Allgemeinmedizin und anderen Fachärzten mit fachbezogener Psychotherapie durchgeführt werden. Diese Empfehlung wurde aus der 1. Version der Leitlinie übernommen. Die DEGAM hatte dieser Empfehlung bei der 1. Version der Leitlinie zugestimmt.

14. Trotz Ablehnung der Leitlinie Fibromyalgie von der wissenschaftlichen Fachgesellschaft seien Hausärzte selbstverständlich weiter für die Grundversorgung der betroffenen Patienten zuständig.

Antwort: Die Empfehlung bezieht sich auf die Koordination von Behandlungen des FMS, nicht auf die hausärztliche Grundversorgung. Eine Koordinationsfunktion sollte die Kenntnis und Akzeptanz der Empfehlungen der Leitlinie einer Krankheit voraussetzen z.B. setzt das Rezeptieren von Funktionstraining für FMS-Patienten die Diagnose eines FMS voraus.



Patientenvertreter berichten, dass sich manche Ärzte (Hausärzte als auch Fachärzte) nicht für die Behandlung ihrer FMS-Beschwerden zuständig erklären.

15. Mit der Ausweitung der Diagnosestellung von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen als FMS sei mit einem Umdeutungsprozess individueller Mängel oder Missempfindungen als therapiebedürftige Krankheit zu rechnen. Ein Labeling als Syndrom bedeutete eher eine Fixierung, gerade auch als somatisches Konstrukt und kann vielfältige Formen der Stigmatisierung und des sekundären Krankheitsgewinns zu Folge haben.

Antwort: Das „Labeling“ von FMS-Beschwerden als „Umdeutungsprozess individueller Mängel oder Missempfindungen“ widerspricht der von der DEGAM mitgetragenen empfohlenen Grundhaltung gegenüber Patienten mit nicht-spezifischen/funktionellen/somatoformen Beschwerden:

„Insgesamt sollte vom Behandler eine gelassene, empathische, aktiv-stützende, symptom- und bewältigungsorientierte Grundhaltung eingenommen werden, um zunächst vor allem eine tragfähige, partnerschaftliche Arbeitsbeziehung aufzubauen. Eine solche Haltung erfordert sowohl Einfühlung als auch professionelle Distanz, sowohl symptomorientierte/ biomedizinische als auch erlebens-/ verhaltensorientierte Anteile“ (Hausteiner-Wiehle 2012).

Die Formulierung „Individuelle Mängel und Missempfindungen“ widerspricht der Zielvorstellung von Empathie für die von vielen Betroffenen erlebten Beschwerden und Beeinträchtigungen sowie der Empfehlung, die eigene Einstellung zu funktionellen Körperbeschwerden zu reflektieren.

„Der Behandler sollte seine *eigene* Einstellung zu nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden kritisch reflektieren und die Wissenschaftlichkeit seiner Erklärungsmodelle („Amalgam macht krank“, „Degenerative Wirbelsäulenveränderungen machen Rückenschmerzen“, „Alles Psycho“) kritisch hinterfragen“

„Eigene unangenehme *Gefühle* des Behandlers im Bezug auf den Patienten sowie *eigene dysfunktionale Motive* und *Verhaltensmuster* können kritisch reflektiert und ggf. (psycho-) therapeutisch *genutzt* werden „(Hausteiner-Wiehle 2012).

Die DEGAM führt keine Studien an, welche die Hypothese, dass Labeling als FMS-Syndrom eine somatische Fixierung und sekundären Krankheitsgewinn zur Folge haben, belegt.

Im Kapitel „Allgemeine Behandlungsprinzipien“ der Leitlinie sind verbale Interventionen bei Erstdiagnose aufgeführt, welche gerade der von der DEGAM befürchtete „somatische Fixierung“ begegnen soll:

„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“.

Diese Empfehlung der Erklärung des „Labelings“ als FMS ist in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der S3-Leitlinie zu nicht-spezifischen/funktionellen/somatoformen Körperbeschwerden (Hausteiner-Wiehle 2012), welche die DEGAM mitgestaltet hat. Die Empfehlung der Vermittlung eines biopsychosozialen Krankheitsmodells bei Diagnosemitteilung ist ebenfalls in Übereinstimmung zur S3-Leitlinie eines anderen funktionellen somatischen Syndroms, dem Reizdarmsyndrom (Layer e al. 2011), an der sich die DEGAM ebenfalls beteiligt hat.

Weiterhin empfiehlt Leitlinie zu nicht-spezifischen/funktionellen/somatoformen Körperbeschwerden (Hausteiner-Wiehle 2012).

„Bei hinreichender Sicherheit im Hinblick auf die jeweiligen Diagnosekriterien (häufig schwerere Verläufe) soll wie folgt kodiert werden:

**Somatoforme Störung:** F45.0 bis F45.9; Dissoziative Bewegungsstörungen, Krampfanfälle oder Sensibilitäts-/Empfindungsstörungen: F44.4 bis F44.7; Neurasthenie: F48.0

- alternativ bei eindeutig auf ein Organsystem bzw. eine Funktion begrenzten Beschwerden die **jeweiligen funktionellen Syndrome** aus den einzelnen Fachbereichen, wie etwa Reizdarm-Syndrom K58 oder Fibromyalgiesyndrom M79.7, sowie) *Kodierung relevanter komorbider Bedingungen* (z.B. Depression, Angst, Sucht; soziale Belastungsfaktoren und ggf. somatische Begleiterkrankungen)

## Literatur

1. 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: 448-453
2. Häuser W, Schmutzer G, Glaesmer H, Brähler H (2009) Prävalenz und Prädiktoren von Schmerzen in mehreren Körperregionen. Ergebnisse einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe. *Schmerz* 23: 461-470
3. 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
4. Layer P, Andresen V, Pehl C, Allescher H, Bischoff SC, Classen M, Enck P, Frieling T, Haag S, Holtmann G, Karaus M, Kathemann S, Keller J, Kuhlbusch-Zicklam R, Kruis W, Langhorst J, Matthes H, Mönnikes H, Müller-Lissner S, Musial F, Otto B, Rosenberger C, Schemann M, van der Voort I, Dathe K, Preiss JC; Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten; Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (2011) [Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management]. *Z Gastroenterol.* 49(2):237-93.
5. 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.

## 2. Deutscher Verband für Physiotherapie – Zentralverband der Physiotherapeuten/Krankengymnasten (ZVK) e.V.

Sofern noch möglich, bitten wir, folgende redaktionellen Änderungsvorschläge umzusetzen:

- S. 1 vollständiger Namenseintrag des ZVK unter beteiligte Berufsverbände als: Deutscher Verband für Physiotherapie – Zentralverband der Physiotherapeuten/Krankengymnasten (ZVK) e.V.
- S. 5 im Inhaltsverzeichnis bitte die gleiche Überschrift des Kapitels übernehmen: 1.6. Physiotherapie und physikalische Verfahren
- Wäre es möglich die 17. Quadrantenoperation –operative Methode- aus dem Kapitel *Physiotherapie und physikalische Verfahren* zu entnehmen.
- Wir würden es begrüßen, wenn das Kapitel 1.6 Physiotherapie und physikalische Verfahren in folgender Reihenfolge geordnet wird: Maßnahmen mit starken Empfehlungen zuerst, gefolgt von Maßnahmen mit Empfehlungen, danach mit offenen Empfehlungen, zum Schluss alle Maßnahmen mit negativen Empfehlungen.

**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!**