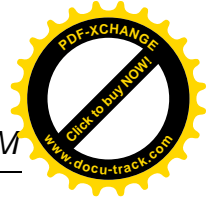
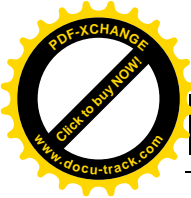


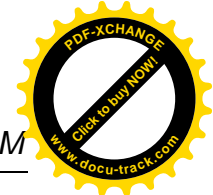
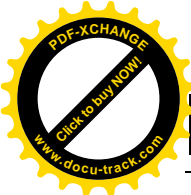
FIBROMYALGIE

Soweit in diesem Kontext personenbezogene Bezeichnungen nur in weiblicher oder nur in männlicher Form angeführt sind, beziehen sie sich generell auf Frauen und Männer in gleicher Weise.



1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	2
2	Fragestellung	3
3	Kurzbericht	4
	3.1 Kurzfassung	4
4	Suchstrategie.....	7
5	Definition.....	9
6	EULAR (European league against rheumatism) Richtlinien zum Management der Fibromyalgie	10
7	Studienlage zur Therapie der Fibromyalgie – Ergebnisse der Literaturrecherche .	12
	7.1 Pharmazeutische Therapie.....	12
	7.1.1 Ergebnisse der Suche in der Cochrane Database of Systematic Reviews und EBM Reviews ACP Journal Clu	12
	7.1.2 Pharmazeutische Therapie – Ergebnisse der Pubmed Suche.....	13
	7.2 Rehabilitation.....	16
	7.2.1 Ergebnisse der Suche in der Cochrane Database of Systematic Reviews und EBM Reviews ACP Journal Club.....	16
	7.2.2 Rehabilitation – Ergebnisse der Pubmed Suche.....	17
	7.3 Psychosoziale Therapieansätze	19
	7.3.1 Ergebnisse der Suche in der Cochrane Database of Systematic Reviews und EBM Reviews ACP Journal Clu	19
	7.3.2 Psychosoziale Therapieansätze – Ergebnisse der Pubmed Suche	21
	7.4 Alternative Therapieformen	23
	7.4.1 Ergebnisse der Suche in der Cochrane Database of Systematic Reviews und EBM Reviews ACP Journal Club.....	23
	7.4.2 Alternative Therapieformen – Ergebnisse der Pubmed Suche	25
	7.5 Multidimensionaler Ansatz.....	27
8	Studien zur Radontherapie	31
	8.1 Radon – Heilstollen	31
	8.2 Vergleichbarkeit der Strahlenwertangaben:	35
9	Referenzen.....	36



2 Fragestellung

Recherche der Evidenz zum Themenkreis Fibromyalgie unter Einbeziehung sämtlicher Therapiemethoden inklusive Heilstollen.

3 Kurzbericht

3.1 Kurzfassung

Die EULAR (Carville et al. 2007) subsummiert für **pharmakologische Therapie**

- Tramadol mit Evidenzlevel Ib und Empfehlungsgrad A
- „Einfache“ Analgetika wie Paracetamol und andere „leichte Opoide“ auf Evidenzlevel IV und Empfehlungsgrad D
- Corticosteroide werden nicht empfohlen
- Antidepressiva (Amitriptyline, Fluoxetine, Duloxetine, Milnacipran, Moclobemide, Pirlindole) auf Evidenzlevel Ib und Empfehlungsgrad A
- Tropisetron, Pramipexole und Pregabalin auf Evidenzlevel Ib und Empfehlungsgrad A und

für nicht **pharmakologische Therapie**

- Wärmebadbehandlung mit und ohne Übungen auf Evidenzlevel IIa und Empfehlungsgrad B
- Individuell abgestimmte Übungsprogramme inklusive Aerobic und Krafttraining auf Evidenzlevel IIb und Empfehlungsgrad C
- Kognitive Verhaltenstherapie auf Evidenzlevel IV und Empfehlungsgrad D
- Andere Therapieformen wie Entspannungen, Rehabilitation, Physiotherapie, psychologische Unterstützung, jeweils individuell abgestimmt, auf Evidenzlevel IIb und Empfehlungsgrad C

Für die Behandlung der Fibromyalgie gibt es keine einheitliche medikamentöse Vorgehensweise. Neben der analgetischen Behandlung spielt die antidepressive Behandlung eine wesentliche Rolle. (O'Malley et al. 2000; Carrette et al. 1994; Furlan 2006; Ozerbil 2006; Lawson 2006; Dadabhoy 2006; Freedman 2006; Staud 2006; Wallace 2006; Littlejohn et al 2006; Lucas et al 2006; Arnold et al 2005)

Bewegung wird einheitlich als positiv wirksam in der Behandlung der FM beschrieben, über multidisziplinäre Rehabilitation und physikalische Therapieprogramme existieren kontroverse Ergebnisse. (Karjalainen 1999; Bush 2002; Gowans 2007; Wigers et al 2007; Brockow et al 2007; Jones et al 2006 ; Havermark 2006 ; Usui et al 2006 ; Assis 2006)

Psychosoziale Therapieansätze werden durchwegs als wirksam bei FM berichtet, sie scheinen jedoch schwer vergleichbar und von vorübergehendem Nutzen zu sein. (Price 1998; Whiting 2001; Broderick 2005; Hadhazy 2000; Shepton 2007; Hammond 2006; Bennett 2006; Thieme 2006)

Akupunktur wird kontroversiell diskutiert. Hyperbare Oxygenierung wird als vorteilhaft berichtet (allerdings wird auf die Gefahr der Sauerstoff Toxizität verwiesen), Nahrungsveränderungen (Diäten, Ernährungsumstellungen) scheinen mäßig effektiv.

(Nassim 2005; Holdcraft 2003; Berman 1999; Mayhew 2007; Martin 2006; Yildiz 2006; Vitorino 2006; Sarac 2006; Michalsen 2005)

Ein multidimensionaler Therapieansatz in der Behandlung der FM scheint den größten Nutzen für die Patienten zu haben. Die positiven Teileffekte der medikamentösen, bewegungs- und verhaltenstherapeutischen Einzelbereiche scheinen kumulierbar. (Rossy 1999; Sim 2002; Chakrabarty 2007; Arnold 2006; Burckhardt 2006; Gur 2006; Kurtais 2006)

Neben der pharmakologischen Therapie kommen verschiedene weitere Therapieformen bei der Fibromyalgie zur Anwendung, wobei die Bewegung und ein multidimensionaler Therapieansatz als am besten wirksam erscheinen.

Langzeitstudien, sowie „die Therapie“ der FM fehlen bisher.

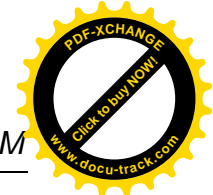
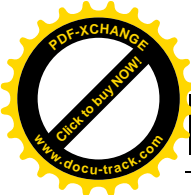
Die Radontherapie findet Anwendung in Bädern (36 bis 37 Grad Wassertemperatur, Wasser Radon haltig) und Heilstollen (37 bis 41,5 Grad Lufttemperatur im Heilstollen; bis zu 160 kBq/m³). Eine Metaanalyse aus Österreich (Falkenbach 2004) fasst beide Therapieformen zusammen und berichtet über fünf gepoolte Studien (338 PatientInnen) keinen signifikanten Therapieerfolg direkt nach, jedoch signifikanten Therapieerfolg drei Monate und sechs Monate nach Radontherapie im Vergleich zu Kontrolltherapie hinsichtlich Schmerzreduktion.

In den USA (Erickson 2007) wird Heilstollen von den Erkrankten in Selbstverordnung genutzt. Das bedeutet, sie zahlen Eintritt in den Heilstollen und setzen sich der Strahlung aus, weil sie an den heilenden Effekt glauben. Dabei findet keinerlei medizinische Einflussnahme statt. Die Erkrankten sind zum Teil Stammkunden und kommen seit bis zu 30 Jahren wiederholt in den Stollen. Eine lang anhaltende Reduktion der Beschwerden ist anhand dieser Wiederholungen nicht anzunehmen.

Radon ist ein Abspaltungsprodukt von Uran und radioaktiv. Über die tatsächlichen Wirkungen und Nebenwirkungen durch die Radioaktivität im Heilstollen ist kaum Wissen vorhanden.

PatientInnen mit Fibromyalgiesyndrom leiden unter einer unklaren Diagnose (ICD 10 Code M79 „Sonstige Krankheiten des Weichteilgewebes, andernorts nicht klassifiziert“) und ebenso wenig eindeutigen Therapieansätzen. Eine große Zahl an Reviews mit und ohne Metaanalysen führt zu keinen klaren Empfehlungen. Es existieren jedoch unterschiedliche Methoden, die Linderung herbeiführen können.

Für die Therapie im Heilstollen gibt es Hinweise der Wirksamkeit, wobei jedoch jegliche Form der Nebenwirkungen durch Strahlen in den Studien konsequent ausgeblendet wird. Für Minenarbeiter in Radonstollen wird eine erhöhte Inzidenz an Lungenkrebs berichtet, in der BRD findet sich selbiges in der Liste der anerkannten Berufskrankheiten¹. Ob und inwieweit die Strahlendosis und die Zeit der Strahlenexposition hierbei Einfluss haben, oder ob das Tragen von Mundschutzmasken (zur Vermeidung des Einatmens der Alpha Partikel) sinnhaft wäre, wurde im Rahmen der Recherche zur Heilstollentherapie nicht erhell.



Aufgrund der Wissenslücke zur genauen Strahlenwirkung und zu Langzeiteffekten kann eine verantwortungsvolle Empfehlung zur Heilstollentherapie derzeit nicht gegeben werden.

Evidenz: Peer-reviewed von Dr. Schiller-Frühwirth, Dr. Endel

Guideline: EULAR 2004

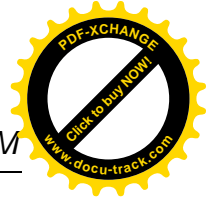
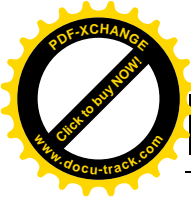
Cochrane Reviews: Bush 2002, Karjalainen 1999, Price 1998

Reviews: Arnold 2006, Bennett 2006, Berman 1999, Burckhardt 2006, Chakrabarty 2007, Dadobhoy 2006, Falkenbach 2004, Furlan 2006, Gowans 2007, Gur 2006, Hadhazy 2000, Holdcraft 2003, Jones 2006, Kurtais 2006, Lawson 2006, Littlejohn 2006, Lucas 2006, Mayhew 2007, O'Malley 2000, Rossy 1999, Sarac 2006, Sim 2002, Staud 2006, Wallace 2006, Whiting 2001, Yildiz 2006

RCTs: Arnold 2005, Brockow 2007, Carette 1994, Franke 2007, Hammond 2006, Martin 2006, Michalsen 2005, Nassim 2005, Ozerbil 2006, Shepton 2007, Thieme 2006

Studien anderen Designs (Kohorten, Beobachtungen, etc.): Broderick 2005, Erickson 2007, Freednefeld 2006, Havermark 2006, Usui 2006, Vitorino 2006, Wigers 2007, Yamaoka 2004

Autorin: Mag. Ingrid Wilbacher



4 Suchstrategie

EBM Reviews-

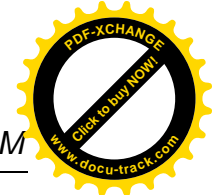
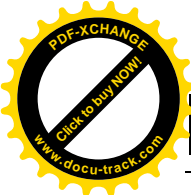
Cochrane Database of Systematic Reviews <3rd Quarter 2007>(21 records)|EBM Reviews-ACP Journal Club<1991 to July/August 2007>(15 records)|EBM Reviews-Database of Abstracts of Reviews of Effects <3rd Quarter 2007> (29 records)|EBM Reviews- Cochrane Central Register of Controlled Trials <3rd Quarter 2007> (424 records)

Results of your search: **fibromyalgia.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]**

[PubMed - indexed for MEDLINE]

Search	Most Recent Queries	Time	Result
#75	Select 48 document(s)	09:11:31	48
#7	Search fibromyalgia AND therapy Limits: published in the last 10 years, only items with abstracts, Humans Sort by: PublicationDate	09:09:17	959
#6	Search fibromyalgia AND therapy	07:22:23	1987
#5	Search fibromyalgia	07:22:11	4419
#4	Search "therapy "[Subheading]	07:21:53	3924068
#2	Search "Fibromyalgia"[Mesh]	07:20:34	3689

Eingrenzungen: die Studien wurden nach Publikationsdatum sortiert und die ersten 200 nach Titel und Abstract ausgewählt. Studien mit <= 30 Personen wurden nicht berichtet.



Search	Most Recent Queries	Time	Result
#16	Select 4 document(s)	02:55:55	4
#2	Search " Radon "[Mesh]	02:55:05	3626
#14	Select 1 document(s)	02:47:06	1
#15	Search	02:46:17	0
#13	Search health mines AND radon	02:45:28	37
#12	Search health mines	02:44:57	458
#11	Select 16 document(s)	02:43:55	16
#9	Search radon mines	02:42:04	192
#6	Search (#2) AND (#5)	02:36:48	0
#5	Search " Fibromyalgia "[Mesh]	02:36:14	3697

Alle 19 Reviews dieses Suchergebnisses und vier Einzelstudien wurden für den Bericht analysiert.

5 Definition

Die **Fibromyalgie** ist eine chronische Schmerzerkrankung. Das Wort Fibromyalgie leitet sich in seinen drei Bestandteilen ab aus „Fibro-“ vom lateinischen *fibra* = Faser, griechisch „My-“ bzw. „Myo-“ von *myos* = Muskel und „algie“, ebenfalls aus dem Griechischen von *algos* = Schmerz.

Beschrieben wurde das Krankheitsbild zuerst 1904. Es handelt sich um eine chronische Schmerzkrankheit mit Symptomen des Gelenk- bzw. Bewegungsapparates: Schmerzen in allen Körperbereichen, insbesondere bei Belastung, allgemeine Schwäche, neurologische Störungen, Konzentrationsstörung, Schlafstörung, chronische Erschöpfung (Fatigue-Syndrom), tief greifende Funktionsstörungen, erheblich verringerte geistige und körperliche Leistungsfähigkeit können Symptome sein. Körperliche, geistige, aber auch emotionale Belastungen erfordern unnatürlich lange Erholungsphasen.

Organ- und Gewebeschäden sind bisher nicht nachweisbar, obwohl massive Störungen in der Funktion der inneren Organe auftreten können, insbesondere zu Beginn der Erkrankung. Die Fibromyalgie kann plötzlich auftreten, nach einer grippeähnlichen Erkrankung oder schleichend.

Zu einer krankheitsbedingten Zerstörung der Knochen – wie etwa bei einer rheumatischen Arthritis – kommt es durch die Fibromyalgie selbst in der Regel nicht, jedoch kann die teilweise massive Bewegungseinschränkung zu Kapselschrumpfung und anderen irreparablen Folgen im Gelenkapparat führen; dies ist allerdings selten.

Die Diagnose einer Fibromyalgie gestaltet sich für den Ungeübten recht schwierig, da sowohl Röntgenbilder wie auch Laborwerte keinen eindeutigen Aufschluss geben. Eine sichere Diagnose kann somit letztendlich nicht immer gestellt werden.

Die Fibromyalgie ist sicher keine entzündlich-rheumatische Erkrankung im eigentlichen Sinne, da u. a. die entsprechenden Laborwerte unauffällig sein können. Ob Fibromyalgie zu den psychosomatischen Erkrankungen zählt, ist umstritten. Es gibt keinerlei Studienmaterial, das darauf hinweist, dass diese Erkrankung primär psychisch verursacht ist. Allerdings können psychische Stresssituationen vermutlich - wie bei anderen Erkrankungen auch - die Ausprägung der Krankheit mit beeinflussen. Diskutiert wird von einigen auch auf Grund der häufig anfänglich grippalen Symptome wie bei **CFS** (**Chronic Fatigue Syndrome**, Chronisches Erschöpfungssyndrom) eine möglicherweise infektiöse Ursache (postvirale Fibromyalgie). Im angelsächsischen Raum wird zwischen **Fibromyalgie** und **CFS** weniger unterschieden.

Betroffen sind ca. 0,6 bis vier Prozent der Bevölkerung, zu 85 bis 90 Prozent Frauen. Die Erkrankung beginnt im Allgemeinen gegen Ende 20 und ist mit etwa Mitte 30 voll entwickelt, und hat einen Häufigkeitshöhepunkt im und nach dem Klimakterium. Selten sind auch Kinder und Jugendliche von ihr betroffen; bei alten Menschen könnte sie fälschlicherweise unter „Altersbeschwerden“ subsumiert werden.²

6 EULAR (European league against rheumatism) Richtlinien zum Management der Fibromyalgie³

EULAR Recommendations

From these tables the following recommendations were made (table 4).

Recommendation	Level of Evidence	Strength
General		
Full understanding of fibromyalgia requires comprehensive assessment of pain, function, and psychosocial context. Fibromyalgia should be recognised as a complex and heterogeneous condition where there is abnormal pain processing and other secondary features.	IV	D
Optimal treatment requires a multidisciplinary approach with a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities tailored according to pain intensity, function, associated features such as depression, fatigue and sleep disturbance in discussion with the patient.	IV	D
Non-Pharmacological Management		
Heated pool treatment with or without exercise is effective in fibromyalgia.	IIa	B
Individually tailored exercise programmes including aerobic exercise and strength training can be beneficial to some patients with fibromyalgia.	IIb	C
Cognitive behavioural therapy may be of benefit to some patients with fibromyalgia.	IV	D
Other therapies such as relaxation, rehabilitation, physiotherapy and psychological support may be used depending on the needs of the individual patient.	IIb	C
Pharmacological Management		
Tramadol is recommended for the management of pain in fibromyalgia.	Ib	A
Simple analgesics such as paracetamol and other weak opioids can also be considered in the treatment of fibromyalgia. Corticosteroids and strong opioids are not recommended.	IV	D
Antidepressants: amitriptyline, fluoxetine, duloxetine, milnacipran, moclobemide and pirlindole, reduce pain and often improve function, therefore they are recommended for the treatment of fibromyalgia.	Ib	A
Tropisetron, pramipexole and pregabalin reduce pain and are recommended for the treatment of fibromyalgia.	Ib	A

Table 4. EULAR Recommendations for the management of fibromyalgia.

Die EULAR subsummiert
für **pharmakologische Therapie**

- Tramadol mit Evidenzlevel Ib und Empfehlungsgrad A
- „Einfache“ Analgetika wie Paracetamol und andere „leichte Opoide“ auf Evidenzlevel IV und Empfehlungsgrad D
- Corticosteroide werden nicht empfohlen
- Antidepressiva (Amitriptyline, Fluoxetine, Duloxetine, Milnacipran, Moclobemide, Pirlindole) auf Evidenzlevel Ib und Empfehlungsgrad A
- Tropisetron, Pramipexole und Pregabalin auf Evidenzlevel Ib und Empfehlungsgrad A und

für nicht **pharmakologische Therapie**

- Wärmebadbehandlung mit und ohne Übungen auf Evidenzlevel IIa und Empfehlungsgrad B
- Individuell abgestimmte Übungsprogramme inklusive Aerobic und Krafttraining auf Evidenzlevel IIb und Empfehlungsgrad C
- Kognitive Verhaltenstherapie auf Evidenzlevel IV und Empfehlungsgrad D
- Andere Therapieformen wie Entspannungen, Rehabilitation, Physiotherapie, psychologische Unterstützung, jeweils individuell abgestimmt, auf Evidenzlevel IIb und Empfehlungsgrad C

7 Studienlage zur Therapie der Fibromyalgie – Ergebnisse der Literaturrecherche

7.1 Pharmazeutische Therapie

7.1.1 Ergebnisse der Suche in der Cochrane Database of Systematic Reviews und EBM Reviews ACP Journal Clu

Treatment of fibromyalgia with antidepressants. A meta-analysis. (O'Malley 2000)⁴ Metaanalyse

Meta-analysis of continuous outcome data showed that antidepressants were associated with improvements in fatigue scores (8 trials, 0.39 SD unit improvement, CI 0.11 to 0.66), sleep scores (8 trials, 0.49 SD unit improvement, CI 0.3 to 0.69), pain scores (10 trials, 0.52 SD unit improvement, CI 0.21 to 0.81), and overall well-being (7 trials, 0.49 SD unit improvement, CI 0.18 to 0.80) but not in the number of trigger points.

Antidepressants improve overall symptoms and individual symptoms of fatigue, sleep, and pain in fibromyalgia.

Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial (Carette 1994)⁵ RCT

After 1-month improvement was shown in 21% of patients receiving AT (Amitriptyline), 12% receiving CB (Cyclobenzaprine), and none of those receiving placebo (AT vs. placebo, $P = 0.002$; CB vs. placebo, $P = 0.02$). At 3 and 6 months, improvement continued but the differences among the 3 groups did not reach statistical significance. Patients receiving AT or CB had greater improvement in all VAS (visual analog scale) compared with placebo ($P < 0.05$). No differences existed between the 2 active treatment groups for any variables. Myalgia scores did not improve. Predictors of a favorable response to both AT and CB at 1 month were a normal profile on the Minnesota Multiphasic Personality Inventory at baseline (odds ratio [OR], 3.3; 95% CI, 1.2 to 9.0) and higher educational level (OR, 2.4; CI, 1.0 to 5.9).

Amitriptyline and cyclobenzaprine elicited favorable responses over placebo in a small percentage of patients with fibromyalgia after 1 month, but by 6 months improvement in the active drug groups was no different from that in the placebo group.

O'Malley et al. (2000) beschreiben, dass Antidepressiva das generelle Befinden, die Symptome der Müdigkeit, Schlafstörungen und Schmerzen bei Fibromyalgie verbessern.

Carette et al (1994) beschreiben bei Amitriptylin und Cyclobenzaprine

Verbesserungen in den VAS (Visual Analog Scale) Werten im Vergleich zu Plazebo bei der Behandlung der Fibromyalgie.

7.1.2 Pharmazeutische Therapie – Ergebnisse der Pubmed Suche

Furlan 2006⁶ (Review + Metaanalyse)

Weak and strong opioids outperformed placebo for pain and function in all types of chronic noncancer pain (CNCP). Other drugs produced better functional outcomes than opioids, whereas for pain relief they were outperformed only by strong opioids. Despite the relative shortness of the trials, more than one-third of the participants abandoned treatment.

Ozerbil 2006⁷ (RCT)

To compare the effects of two antidepressants on exercise performance of the female patients with fibromyalgia.

Both amitriptyline administration and fluoxetine administration in patients with fibromyalgia have beneficial effects on anaerobic performance. These effects may be important in life quality of the female patients with fibromyalgia.

Lawson 2006⁸ (Review)

To date, no drugs have been officially approved for the indication of fibromyalgia, and randomized, controlled clinical trials with fibromyalgia patients are taking place to identify potential therapeutic approaches. Although emerging therapies, such as the antidepressants duloxetine and milnacipran and the antiepileptic pregabalin, offer certain efficacy, randomized controlled trials are generally difficult due to factors such as a lack of understanding of the pathophysiology and a heterogenous fibromyalgia patient population. For a significant advance in the drug treatment of fibromyalgia, novel clues are still awaited that may offer an effective therapeutic approach.

Dadabhoy 2006⁹ (Review)

Insights from research suggest that fibromyalgia and related syndromes require a multimodal management program that is different from the standard used to treat peripheral pain (i.e. acute or inflammatory pain). Instead of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids commonly used in the treatment of peripheral pain, the recommended drugs for central pain conditions are neuroactive compounds that downregulate sensory processing. The most efficacious compounds that are currently available include the tricyclic drugs and mixed reuptake inhibitors that simultaneously increase serotonin and norepinephrine concentrations in the central nervous system. Other compounds that increase levels of single monoamines (serotonin, norepinephrine or dopamine), and anticonvulsants also show efficacy in this condition. In addition to these pharmacologic therapies, which are useful in improving symptoms, nonpharmacologic therapies such as exercise and cognitive

behavioral therapy are useful treatments for restoring function to an individual with fibromyalgia.

Freedendfeld 2006¹⁰ (retrospective Kohortenstudie n=51)

The benefits of olanzapine to improve fibromyalgia symptoms must, however, be carefully considered because there were a variety of side effects (i.e., weight gain, somnolence/sedation) that were of sufficient strength to cause a number of patients to discontinue treatment. In general, the data provide strong support that olanzapine can, in certain patients, improve symptoms associated with fibromyalgia in patients who have had limited success with other treatment modalities.

Staud 2006¹¹ (Review)

Analgesia of areas of extensive nociceptive input has been found to provide often long lasting local as well as general pain relief. Thus interventions aimed at reducing local FM pain seem to be effective but need to focus less on tender points but more on trigger points (TrP) and other body areas of heightened pain and inflammation.

Wallace 2006¹² (Review)

A review of the fibromyalgia literature and related studies suggest that IL-1, IL-6 and IL-8 are dysregulated in the syndrome. Therapies directed against these cytokines may be of potential importance in the management of fibromyalgia.

Littlejohn et al 2006¹³ (Review)

If depression is present antidepressant drugs will provide typical benefits to mood but not always to other key outcome measures, such as pain or tenderness. Selective serotonin reuptake blockers are not as effective for overall FM improvement as drugs that block both serotonin and norepinephrine in a relatively balanced way. Thus tricyclic antidepressants will improve many important FM outcomes but are effective in only about 40 percent of individuals. Newer agents of this class, such as duloxetine and milnacipran, show improvement in key FM outcomes in about 60 percent of patients.

Lucas et al 2006¹⁴ (Review)

There is no curative treatment although low doses of tricyclic antidepressants and the serotonin-3 receptor antagonist tropisetron, are helpful. Recent nutraceutical formulations containing the natural anti-inflammatory and mast cell inhibitory flavonoid quercetin hold promise since they can be used together with other treatment modalities.

Arnold et al 2005¹⁵ (RCT n=354)

The treatment effect of duloxetine on pain reduction was independent of the effect on mood and the presence of major depressive disorder. Compared with patients on placebo, patients treated with duloxetine 60 mg QD or duloxetine 60 mg BID had significantly greater improvement in remaining Brief Pain Inventory pain severity and

interference scores, Fibromyalgia Impact Questionnaire, Clinical Global Impression of Severity, Patient Global Impression of Improvement, and several quality-of-life measures. Both doses of duloxetine were safely administered and well tolerated. In conclusion, both duloxetine 60 mg QD and duloxetine 60 mg BID were effective and safe in the treatment of fibromyalgia in female patients with or without major depressive disorder.

Furlan et al (2006) beschreiben, dass Opioide besser wirken als Placebo bei allen Typen des chronischen nicht Tumor bedingten Schmerzes. Andere nicht opioidale Schmerzmittel zeigen bessere funktionelle Outcomes, Schmerzbefreiung ist nur bei starken Opioiden möglich. Die kurze Studiendauer der inkludierten Arbeiten wird kritisiert, sowie dass mehr als ein Drittel der Patienten die Therapie abgebrochen haben. Ozerbil et al (2006) verglichen die Effekte von Antidepressiva und Bewegung bei Frauen mit Fibromyalgie und fanden für beides positive Effekte. Lawson et al (2006) berichten, dass es derzeit keine offiziell anerkannte medikamentöse Therapie für die Indikation der Fibromyalgie gibt. Die Antidepressiva Duloxetin und Milnacipran, sowie das Antiepileptikum Pregabalin zeigen klare Wirkung. Die genaue Genese der Krankheit ist nicht klar, ein effektiver therapeutischer Ansatz wäre wünschenswert. Dadabhoy et al (2006) beschreiben als effizienteste derzeit verfügbare Komponente für die medikamentöse Behandlung der FM trizyklische Antidepressiva, Serotonin Wiederaufnahmehemmer und Antikonvulsiva. Zusätzliche Bewegungs- und Verhaltenstherapie sind sinnvoll. Freedendfeld et al (2006) beschreiben, dass Olanzapin bei ausgesuchten Patienten die Symptome der FM verbessern kann. Die Nebenwirkungen sollten jedoch beachtet werden. Staud (2006) berichtet, dass Analgesie extensiver Schmerzbereiche wirksam ist, es sollten dabei jedoch eher die trigger points denn die tender points beachtet werden. Wallace (2006) beschreibt, dass IL-1, IL-6 und IL-8 bei FM dysreguliert sind und eine Therapie, die gegen diese Cytokine gerichtet ist von potentieller Wichtigkeit ist. Littlejohn et al (2006) berichten Serotonin Wiederaufnahmehemmer als weniger effektiv bei FM als Medikamente, die beides, Serotonin und Norepinephrine, hemmen, trizyklische Antidepressiva sind nur in 40% der PatientInnen wirksam. Neuer Substanzen wie Duloxetin und Milnacipran zeigen Besserung bei FM Outcomes von 60%. Lucas et al (2006) berichten, dass keine Behandlung außer gering dosierte trizyklische Antidepressiva und Serotonin-3 Rezeptor Antagonist Tropicsetron hilft. Vielversprechend sind auch diverse neue Nahrungsergänzungen. Arnold et al (2005) beschreiben die Behandlung mit 60 mg Duloxetin als effektiv bei FM Patientinnen mit und ohne depressive Verstimmung.

Für die Behandlung der Fibromyalgie gibt es keine einheitliche medikamentöse Vorgehensweise. Neben der analgetischen Behandlung spielt die antidepressive Behandlung eine wesentliche Rolle.

7.2 Rehabilitation

7.2.1 Ergebnisse der Suche in der Cochrane Database of Systematic Reviews und EBM Reviews ACP Journal Club

Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults (Review, Karjalainen 1999)¹⁶ *Cochrane Review*

Non-malignant musculoskeletal pain is an increasing problem in western countries. Fibromyalgia syndrome is an increasingly recognised chronic musculoskeletal disorder. The main purpose of this systematic review was to determine the effectiveness of multidisciplinary rehabilitation (it had to consist of a physician's consultation plus a psychological, social or vocational intervention, or a combination of these) for fibromyalgia and wide spread musculoskeletal pain among working age adults. Patients included in the controlled trials in this review ranged in age from 18-65 years. Seven studies, with 1050 patients were included. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation was graded limited, showing no quantifiable benefit for both fibromyalgia and widespread musculoskeletal pain.

Only seven relevant trials were found to include in this systematic review of multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia, and widespread musculoskeletal pain, among working age adults. The methodological quality of the selected studies was low. The level of scientific evidence regarding multidisciplinary rehabilitation for these diagnosis is limited. Evidence for clinical recommendations was insufficient.

Exercise for treating fibromyalgia syndrome (Review, Bush 2002)¹⁷ *Cochrane Review*

Aerobic exercise helps decrease symptoms of fibromyalgia. Individuals with fibromyalgia benefit from aerobic fitness training. There is evidence from well-defined and conducted studies that some of the symptoms of fibromyalgia (FMS) are improved by short-term aerobic fitness training. The most consistent improvements were noted in pain threshold using pressure, global well being (including ratings of general improvement in FMS) and aerobic performance. Muscle strengthening also holds promise as a treatment but requires further study. To date, limited examination of flexibility training prohibits conclusions about its benefits as a treatment for FMS.

Aerobic exercise should be regarded as a legitimate and useful treatment component in the management of FMS. Improvement can be expected in aerobic performance, tender points, and global well being. Pain intensity, fatigue and sleep may or may not improve; psychological function can not be expected to improve. Evidence therefore supports improvement of only limited symptoms of this disorder. The clinician might be best advised to stress the improvements in physical fitness and potential general health benefits that can result from performance of regular aerobic exercise, rather than what appear to be more limited benefits to the symptoms of FMS. There is some evidence that strength training may be beneficial for FMS (improved pain,

musculoskeletal performance and psychological function) but clinicians are advised to wait for further evidence to confirm these benefits. The clinician should strongly consider addressing potential difficulties in exercise adherence with clients, and encourage the client to implement strategies to enhance exercise adherence.

7.2.2 Rehabilitation – Ergebnisse der Pubmed Suche

Gowans 2007¹⁸ (Review)

Pool exercise can be an effective intervention for individuals with fibromyalgia. Future studies should reassess subjects at multiple time points to determine the time course of exercise-induced improvements and further explore the effects of pool exercise on mood and sleep quality.

Wigers et al 2007¹⁹ (Kohortenstudie)

Our findings confirm the existing evidence-based guidelines by showing that multidimensional rehabilitation is an effective intervention for patients with widespread chronic pain. It is a challenge for health politicians to change today's common practice towards that described in evidence-based guidelines.

Brockow et al 2007²⁰ (RCT)

Repeated measures analysis of covariance showed significant differences between groups for both primary outcome measures in favor of near infrared whole-body hyperthermia (NI-WBH) and standard multimodal rehabilitation (MR) compared with MR only ($P < 0.001$ for affective pain, $P = 0.001$ for sensory pain). Secondary analyses on pain intensity, FM-related quality of life and tender point assessment yielded similar results. Moderate effect sizes were observed for all outcome measures considered (range, 0.41 to 0.75). NI-WBH related side effects were observed in 14 of 69 participants (20%) but all disappeared in less than 30 minutes. The study indicates that NI-WBH is a worthwhile adjunct to MR in the treatment of FM.

Jones et al 2006²¹ (Review)

The strongest evidence was in support of aerobic exercise a treatment prescription for fitness and symptom and improvement. In general, the greatest effect and lowest attrition occurred in exercise programs that were of lower intensity than those of higher intensity. Exercise is a crucial part of treatment for people with FM. Increased health and fitness, along with symptom reduction, can be expected with exercise that is of appropriate intensity, self-modified, and symptom-limited. Exercise and health outcomes researchers are encouraged to use the extant literature to develop effective health enhancing programs for people with FM and to target research to as yet understudied FM subpopulations, such as children, men, older adults, ethnic minorities and those with common comorbidities of osteoarthritis and obesity.

Havermark 2006²² (Kohortenstudie)

The purpose of this study was to evaluate, in a long-term perspective, the impact of a

physical therapy-based educational programme on patients with fibromyalgia syndrome (FMS). Questionnaires concerning self-care, self-motivation and sense of coherence (SOC) were distributed at the follow up. The results showed a significant improvement on several symptoms when comparing before and after the programme, and at the time of follow up the patients' rated well-being was still improved. The results also showed that the patients' pretreatment perception of symptoms, well-being and SOC are predictors to the perception of general health at the follow up of a physical therapy programme. The conclusion is that a physical therapy programme for patients with FMS may have a positive impact on patients' general well-being but not on other symptoms.

Usui et al 2006²³ (Klinische Studie ohne Kontrollgruppe)

Our study clearly demonstrated that pain was significantly less severe after electroconvulsive therapy (ECT), as indicated by the VAS scale for pain and the evaluation of TPs. A further notable observation was that thalamic blood flow was also improved.

Assis 2006²⁴ (RCT mit 60 Frauen)

Deep water running (DWR) is a safe exercise that has been shown to be as effective as land-based exercises (LBE) regarding pain. However, it has been shown to bring more advantages related to emotional aspects. Aerobic gain was similar for both groups, regardless of symptom improvement. Therefore, DWR could be studied as an exercise option for patients with fibromyalgia (FM) who have problems adapting to LBE or lower limbs limitations.

Karjalainen et al (1999) berichten, dass die Effekte der multidisziplinären Rehabilitation keinen quantifizierbaren Nutzen zeigen, weder bei Fibromyalgie noch bei generalisierten Muskelschmerzen. Die Studienqualität (Methodik) war niedrig, die Evidenz ist für klinische Empfehlungen zu gering.

Bush et al (2002) beschreiben, dass Aerobic bei FM nützlich ist und einige Symptome bessert (Aerobic performance, tender points und Gesamtbefinden). Schmerzintensität, Müdigkeit und Schlaf können oder können nicht verbessert werden. Es wird auch Evidenz für Krafttraining erwähnt (Schmerzbesserung, physiologische Funktionsverbesserung).

Gowans (2007) berichtet, dass Unterwasserübungen eine effektive Intervention bei FM sein können. Wigers et al (2007) sehen mit ihrer Arbeit bestätigt, dass multidisziplinäre Rehabilitation eine effektive Intervention bei FM Patienten ist. Brockow et al (2007) maßen signifikante Unterschiede zwischen multidisziplinärer Rehabilitation und selbiger in Kombination mit naher Infrarot-Ganzkörperhyperthermie und sehen letztere als sinnvolle Ergänzung. Jones et al (2006) beschreiben die beste Evidenz für Aerobic Übungen für Fitness und Symptomverbesserung bei FM. Havermark et al (2006) beschreiben, dass physikalische Therapieprogramme einen positiven Impact auf das generelle Wohlbefinden, nicht jedoch auf die Symptome bei FM haben.

Usui et al dokumentieren mit ihrer Studie eine klare Schmerzreduktion nach elektrokonvulsiver Therapie (gemessen an VAS und Trigger points) bei ihren Patienten (ohne Vergleichsgruppe). Assis et al (2006) sehen Wassertreten als sichere und effektive Übung und als gleich effektiv wie Landübungen hinsichtlich des Schmerzeffekts. Allerdings ist der Hauptnutzen ein emotionaler.

Bewegung wird einheitlich als positiv wirksam in der Behandlung der FM beschrieben, über multidisziplinäre Rehabilitation und physikalische Therapieprogramme existieren kontroverse Ergebnisse.

7.3 Psychosoziale Therapieansätze

7.3.1 Ergebnisse der Suche in der Cochrane Database of Systematic Reviews und EBM Reviews ACP Journal Clu

Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults (Review, Price 1998)²⁵ *Cochrane Review*

Only three relevant trials of adequate quality were found. These trials demonstrated that CBT (Cognitive behavioral therapy¹) significantly benefits physical functioning in adult out-patients with CFS (Chronic fatigue syndrome) when compared to orthodox medical management or relaxation. It is necessary to treat about two patients to prevent one additional unsatisfactory physical outcome about six months after treatment end. CBT appeared highly acceptable to the patients in these trials. There is no satisfactory evidence for the effectiveness of CBT in patients with the milder forms of CFS, found in primary care or in patients who are so disabled that they are unable to attend out-patients. Additionally, there is no satisfactory evidence for the effectiveness of group CBT. Cognitive behaviour therapy appears to be an effective and acceptable treatment for adult out-patients with chronic fatigue syndrome. CFS is a common and disabling disorder. Its sufferers deserve the medical profession to be more aware of the potential of this therapy to bring lasting functional benefit, and health service managers to increase its availability. Further research is needed in this important area. Trials should conform to accepted standards of reporting and methodology. The effectiveness of CBT in more and less severely disabled patients

¹ (1) psychological treatment which incorporated BOTH i) attempted modification of thoughts and beliefs about symptoms and illness AND ii) attempted modification of behavioural responses to symptoms and illness, such as rest, sleep and activity.

(2) including treatment of whatever length of time;

(3) including individual or group treatment.

(4) orthodox medical management, which is defined here as being elements of clinic attendance, investigation, reassurance, and simple advice, but without explicit psychological therapy;

(5) any other intervention which does not meet the criteria for CBT or orthodox medical management.

than those usually seen in out-patient clinics needs to be assessed. Trials of group CBT and in-patient CBT compared to orthodox medical management, and of CBT compared to graded activity alone, also need to be conducted.

Review: Behavioral interventions show the most promise for the chronic fatigue syndrome (Whiting 2001)²⁶ *Systematic Review*

In patients with the chronic fatigue syndrome, 31 different interventions show mixed results for effectiveness. Cognitive behavioral therapy and graded exercise therapy show the most promise.

Written Emotional Expression Produces Health Benefits in Fibromyalgia Patients (Broderick 2005)²⁷ *Psychological study*

These results demonstrate that fibromyalgia should join the growing list of illnesses whose symptoms can be reduced through a brief, self-directed program of writing about traumatic experiences in the laboratory. Achieving these results in an illness such as fibromyalgia, which has been very resistant to treatment, is particularly encouraging and is suggestive of the potency of the intervention. This study also replicates the sleeper effect of this intervention—that is, a delay of several months before the positive treatment effect is observed. Only the fatigue composite began improving as early as posttreatment, whereas for both pain and psychological well-being, improvement was not evident until 4 months posttreatment.

Fibromyalgia patients experienced short-term benefits in psychological and health variables through emotional expression of personal traumatic experiences.

Mind-body therapies for the treatment of fibromyalgia: a systematic review (Hadhazy 2000)²⁸ *Systematic Review*

Seven of thirteen RCTs were classified as high quality. There was no significant association between the total quality score and study results, or between any of the individual scored items and results.

Short-term outcomes (3 months or less after treatment finished).

MBT versus waiting list or usual treatment (2 high-quality and one low-quality RCT): there was strong evidence that MBT improved self-efficacy compared with control, but inconclusive evidence for the other outcomes.

MBT versus education/attention control (one high-quality and 2 low-quality RCTs): there was inconclusive evidence for MBT compared with education alone.

MBT versus sham biofeedback (one high-quality RCT): there was limited evidence that MBT improved pain and global improvement in comparison with placebo.

MBT versus exercise (3 high-quality RCTs): there was strong evidence that MBT improved pain and physical function in comparison with exercise, but inconclusive evidence for the other outcomes.

MBT versus physiotherapy (one high-quality and one low-quality RCT): the results were inconsistent. There was inconclusive evidence for MBT compared with physiotherapy.

MBT (autogenic training) versus psychotherapy (one high-quality RCT): there was

limited evidence for MBT compared with psychotherapy.

MBT plus exercise versus waiting list or usual treatment (one high- quality and 2 low-quality RCTs): there was moderate evidence that MBT plus exercise improved self-efficacy and quality of life in comparison with control, but inconclusive evidence for the other outcomes.

MBT plus exercise versus attention/education (one high-quality RCT): there was limited evidence that MBT improved pain, function and self-efficacy compared with attention/education.

MBT plus exercise versus exercise alone (one RCT) or MBT alone (3 RCTs): there was limited evidence.

Intermediate outcomes (3 to 12 months after treatment finished; 6 RCTs).

The evidence for a continuing effect of MBT was strongest for MBT plus exercise versus waiting-list control (one high-quality RCT).

Long-term outcomes (at least 1 year post-treatment; 3 RCTs).

One RCT found no significant difference at one and two years between biofeedback plus exercise, exercise alone, combination of exercise plus biofeedback and education control. One RCT found the only difference between MBT, waiting list and exercise at 4.5 years was a significant reduction in the number of tender points with MBT compared with waiting list. The drop-out rates were higher with exercise (75%) than with MBT (30%). One RCT found continued improvement for pain control at one year with both MBT and education/attention.

MBT was more effective than waiting-list control or usual treatment for some of the outcomes. There was insufficient evidence for MBT compared with other active treatments.

7.3.2 Psychosoziale Therapieansätze – Ergebnisse der Pubmed Suche

Shepton 2007²⁹ (RCT)

This randomized controlled trial examined effects of the 8-week Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) intervention on depressive symptoms in 91 women with fibromyalgia who were randomly assigned to treatment (n = 51) or a waiting-list control group (n = 40). Change in depressive symptoms was assessed using slopes analyses of intervention effects over time. Depressive symptoms improved significantly in treatment versus control participants over the 3 assessments. This meditation-based intervention alleviated depressive symptoms among patients with fibromyalgia.

Hammond 2006³⁰ (RCT)

To evaluate the effects of a community patient education –exercise programme, using a cognitive-behavioural approach, for people with fibromyalgia. A randomized, parallel group trial with assessments at 0, 4 and 8 months. 133 persons completed and returned baseline questionnaires: patient education group (n=71); relaxation

group (n=62); 120/133 participants were women. Average age was 48.53 (SD 10.89) years. Follow-up ranged between 73 and 82% of questionnaires returned. At four months, there was a difference in average changes in total Fibromyalgia Impact Questionnaire scores between the two groups: patient education group--3.38 (SD 9.35); relaxation group 0.3 (SD 8.85); P=0.02. Arthritis Self-Efficacy Scale scores were significantly higher in the patient education group: pain 0.59 (SD 1.45) compared to the relaxation group's--0.12 (SD 1.22); P=0.003; other symptoms (patient education group 0.72 (SD 1.33); relaxation group 0.03 (SD 1.16); P=0.002). At eight months these differences were no longer apparent. Forty-seven per cent in the patient education group self-reported improvement compared with 13% in the relaxation group (chi²=13.65; P=0.0001). CONCLUSION: Short-term improvements resulted from the education -exercise programme but were not sustained. Appropriate selection may improve efficacy.

Bennett 2006³¹ (Review)

Sustained improvements in pain were most evident when individualized cognitive behavioral therapy (CBT) was used to treat patients with juvenile fibromyalgia. The current data indicate that CBT, as a single treatment modality, does not offer any distinct advantage over well-planned group programs of education or exercise, or both. Its role in the management of fibromyalgia patients needs further research.

Thieme³² 2006 (RCT n=125)

The attention-placebo (AP) treatment group reported no significant improvement but actually deterioration in the outcome variables. The post-treatment effects for the operant behavioural (OBT) and cognitive behavioural (CBT) treatment groups were maintained at both the 6- and 12-month follow-ups. These results suggest that both OBT and CBT are effective in treating patients with fibromyalgia syndrome (FMS) with some differences in the outcome measures specifically targeted by the individual treatments compared with an unstructured discussion group. The AP group showed that unstructured discussion of FMS-related problems may be detrimental.

Price (1998) beschreibt die kognitive Verhaltenstherapie als wirkungsvoller (bei erwachsenen Outpatient Patienten mit Chronic Fatigue Syndrome) als Medikamententherapie oder Entspannung. Whiting et al (2001) fanden 31 verschiedene Interventionen mit unterschiedlichem Effekt in der Behandlung der FM. Am vielversprechendsten sind kognitive Verhaltenstherapie und abgestufte Bewegung. Broderick et al (2005) thematisieren das Niederschreiben traumatischer Erlebnisse als hilfreich bei FM Patienten. Hadhazy et al (2000) finden Evidenz dafür, dass Mind Body Therapie (MBT) effektiver ist als konventionelle Behandlung für bestimmte Outcomes, und unzureichende Evidenz für MBT im Vergleich zu anderen aktiven Therapieformen. Shepton et al (2007) berichten signifikante Verbesserung mit Aufmerksamkeits-Basierter-Stressreduktion (MBSR) bei depressiver Symptomatik bei FM Patienten. Hammond et al (2006) berichten von einem Schulungs-Übungs-Programm mit kognitiv-verhaltenstherapeutischem Ansatz:

kurzzeitige Erfolge konnten erreicht, aber nicht aufrechterhalten werden. Bennett et al (2006) beschreiben individualisierte kognitive Verhaltenstherapie als am besten bewiesen für juveniles FM Syndrom. Als einzelne Therapiemodalität hat sie keinen Vorteil gegenüber gut geplanten Therapieprogrammen mit Schulung und Übungen. Thieme et al (2006) finden Verhaltenstherapie wirksam bei FM.

Psychosoziale Therapieansätze werden durchwegs als wirksam bei FM berichtet, sie scheinen jedoch schwer vergleichbar und von vorübergehendem Nutzen zu sein.

7.4 Alternative Therapieformen

7.4.1 Ergebnisse der Suche in der Cochrane Database of Systematic Reviews und EBM Reviews ACP Journal Club

A Randomized Clinical Trial of Acupuncture Compared with Sham Acupuncture in Fibromyalgia (Nassim 2005)³³ RCT

Design: Randomized, sham-controlled trial in which participants, data collection staff, and data analysts were blinded to treatment group.

Setting: Private acupuncture offices in the greater Seattle, Washington, metropolitan area.

Patients: 100 adults with fibromyalgia.

Intervention: Twice-weekly treatment for 12 weeks with an acupuncture program that was specifically designed to treat fibromyalgia, or 1 of 3 sham acupuncture treatments: acupuncture for an unrelated condition, needle insertion at nonacupoint locations, or noninsertive simulated acupuncture.

Measurements: The primary outcome was subjective pain as measured by a 10-cm visual analogue scale ranging from 0 (no pain) to 10 (worst pain ever). Measurements were obtained at baseline; 1, 4, 8, and 12 weeks of treatment; and 3 and 6 months after completion of treatment. Participant blinding and adverse effects were ascertained by self-report. The primary outcomes were evaluated by pooling the 3 sham-control groups and comparing them with the group that received acupuncture to treat fibromyalgia.

Results: The mean subjective pain rating among patients who received acupuncture for fibromyalgia did not differ from that in the pooled sham acupuncture group (mean between-group difference, 0.5 cm [95% CI, -0.3 cm to 1.2 cm]). Participant blinding was adequate throughout the trial, and no serious adverse effects were noted.

Limitations: A prescription of acupuncture at fixed points may differ from acupuncture administered in clinical settings, in which therapy is individualized and often combined with herbal supplementation and other adjunctive measures. A usual-care comparison group was not studied.

Conclusion: Acupuncture was no better than sham acupuncture at relieving pain in fibromyalgia.

Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. Best Practice and Research in Clinical Rheumatology (Holdcraft 2003)³⁴ Systematic Review

Studies of CAM were eligible for inclusion, whereas studies of exercise and cognitive-behavioural therapy were excluded. The included studies were of: acupuncture; homeopathy; herbal and nutritional supplements including magnesium, botanical oils, balneotherapy, S-adenosyl-L-methionine (SAME) and anthocyanidins; dietary modification; energy therapies (magnet therapy) and manipulative and body-based therapies (chiropractic and massage therapy); and mind-body therapies such as relaxation and biofeedback. The comparator therapies included placebo, other active therapy, or a non-specified control. Cointerventions included amitriptyline.

Acupuncture (8 studies including 2 RCTs with 130 patients: the quality scores for the RCTs were 17 and 7 out of 11. There was strong evidence of the effectiveness of acupuncture. All 8 studies showed that acupuncture improved symptoms of FMS. One RCT (70 patients) showed that the pain threshold improved more with electroacupuncture than sham acupuncture after 3 weeks' treatment (70% versus 4%). One RCT (60 patients taking amitriptyline) showed that acupuncture improved pain and depression more than sham acupuncture or usual care after 16 weeks' treatment. There were several methodological limitations: the extent of equivalence between electroacupuncture and acupuncture; neither study measured whether the patients were truly blinded; one study did not assess functional or psychological outcomes, while the other study did not use objective outcome measures; neither study assessed the long-term outcomes.

Magnesium (2 crossover RCTs with 39 patients, one of the studies appeared to consist of 2 trials); one scored 14 for quality and the other score was not reported. There was very limited evidence of the effectiveness of magnesium. One RCT (24 patients) showed no effect of magnesium on tender points or pain, but a second uncontrolled trial in this study reported positive outcomes after 6 months. One RCT (15 patients) that was only presented in the text showed that magnesium reduced tender point index scores compared with placebo. The methodological limitations included small sample sizes, no long-term follow-up, and the second trial for the first study was uncontrolled.

SAMe (one review of 7 studies including 4 RCTs): the quality scores ranged from 11 to 14. There was moderate evidence of the effectiveness of SAMe. The review (7 studies including 4 RCTs) showed that five of the 7 studies found that SAMe reduced the number of tender points. One of the larger RCTs showed no difference between SAMe and control for pain, number of tender points, depression, or physician-rated assessment.

There was very limited evidence for the following interventions: Chlorella (1 crossover RCT with 37 patients, quality score 10; 1 uncontrolled study with 18 patients); relaxation (1 unblinded RCT with 55 patients, quality score 16); biofeedback (3 RCTs with 274 patients, quality score: 12 to 14); magnet therapies (2

RCTs with 144 patients, quality scores 17 and 18); homeopathy (1 crossover RCT with 30 patients, quality score 10); botanical oils (1 RCT with 30 patients, German article, not rated for quality); balneotherapy (1 RCT with 48 patients, quality score 14); anthocyanidins (1 crossover RCT with 12 patients, quality score 13); dietary modifications (1 RCT with 78 patients, quality score 11); and chiropractic (1 RCT with 19 patients, quality score 15). These studies had several methodological limitations: no washout period in crossover RCTs; small sample sizes; lack of blinding; analysis not conducted on an intention-to-treat basis; no appropriate control condition; and lack of an assessment of the long-term outcomes.

There was strong evidence for acupuncture, moderate evidence for magnesium, SAME and massage, and limited evidence for other interventions (Chlorella, relaxation, biofeedback, magnet therapies, homeopathy, botanical oils, balneotherapy, anthocyanidins and dietary modifications).

Is acupuncture effective in the treatment of fibromyalgia? Journal of Family Practice (Berman 1999)³⁵ Systematic Review

One high-quality RCT reported that persons receiving real acupuncture fared significantly better ($P < 0.05$ Mann-Whitney two-tailed test) than those in the sham group for 5 of the 8 outcomes: pain relief, pain threshold, morning stiffness, and the patient's and physician's global subjective assessment.

The high-quality RCT did not report long-term follow-up. Thus, the question of how long relief can be expected from a series of acupuncture treatments remains unanswered.

The acupuncture approach used in the high-quality RCT, a combination of low and high electrical frequencies, was consistent with laboratory data suggesting that optimal pain relief is achieved by combining low (2 to 4 Hz) and high (50 to 100 Hz) frequencies.

There was a limited amount of high-quality evidence available. This evidence suggested that real acupuncture is more effective than sham acupuncture for relieving pain, increasing pain thresholds, improving global ratings, and reducing morning stiffness of FMS. However, some patients reported no benefit, while a few reported an exacerbation of their FMS-related pain with acupuncture. The results from lower-quality studies were consistent with these findings. The duration of benefit after cessation of the acupuncture treatments is unknown, because the only high-quality RCT did not provide follow-up data.

7.4.2 Alternative Therapieformen – Ergebnisse der Pubmed Suche

Mayhew 2007³⁶ (Review)

The notion that acupuncture is an effective symptomatic treatment for fibromyalgia is not supported by the results from rigorous clinical trials. On the basis of this evidence, acupuncture cannot be recommended for fibromyalgia.

Martin 2006³⁷ (RCT mit n=50)

We found that acupuncture significantly improved symptoms of fibromyalgia. Symptomatic improvement was not restricted to pain relief and was most significant for fatigue and anxiety.

Yildiz 2006³⁸ (Review)

HBO is a reliable method of treatment. However, physicians performing HBO must be aware of oxygen toxicity. Another problem regarding HBO is the scarcity of centers administering it. Further research is required focusing on the optimal treatment protocol, the cost/benefit ratio, and the safety of HBO in chronic pain management.

Vitorino 2006³⁹ (Kohortenstudie an 50 Frauen)

Hydrotherapy is more effective than conventional physiotherapy to improve total sleep time and to decrease total nap time in fibromyalgia patients.

Sarac 2006⁴⁰ (Review)

Clinicians can choose from a variety of pharmacologic and nonpharmacologic modalities. Unfortunately, controlled studies of most current treatments have failed to demonstrate sustained, clinically significant responses. Complementary or alternative medical (CAM) therapy has gained increasing popularity, particularly among individuals with FM for which traditional medicine has generally been ineffective. Some herbal and nutritional supplements (magnesium, S-adenosylmethionine) and massage therapy have the best evidence for effectiveness with FM. Other CAM therapies such as chlorella, biofeedback, relaxation have either been evaluated in only one randomised controlled trials (RCT) with positive results, in multiple RCTs with mixed results (magnet therapies) or have positive results from studies with methodological flaws (homeopathy, botanical oils, balneotherapy, anthocyanidins and dietary modifications). Another CAM therapy such as chiropractic care has neither well-designed studies nor positive results and is not currently recommended for FM treatment. Once CAM therapies have been better evaluated for safety and long-term efficacy in randomised, placebo-controlled trials, they may prove to be beneficial in treatments for FM. It would then be important to assess studies assessing cost-benefit analyses comparing conventional therapies and CAM.

Michalsen⁴¹ 2005 (RCT n=51)

Neither Mediterranean diet nor fasting treatments affect the microbiologically assessed intestinal flora and sIgA levels in patients with RA and FM. The impact of dietary interventions on the human intestinal flora and the role of the fecal flora in rheumatic diseases have to be clarified with newer molecular analysis techniques.

Nassim et al (2005) beschreiben Akupunktur als gleich wirksam wie Placebo-Akupunktur zur Schmerzbehandlung bei FM. Holdcraft et al (2003) berichten gute Evidenz für Akupunktur, moderate Evidenz für Magnesium und limitierte

Evidenz für andere Interventionen wie Entspannung, Biofeedback, Magnettherapie, Homöopathie, botanische Öle, Badetherapie, Diät). Berman et al (1999) beschreiben Akupunktur als der Scheinakupunktur überlegen zur Behandlung von Schmerzen, Befindlichkeit und Morgensteifigkeit bei FM. Ob und wie lange diese Effekte anhalten ist unbekannt. Mayhew (2007) findet keine Evidenz für Akupunktur und kann diese nicht für die FM Behandlung empfehlen. Martin et al (2006) beschreiben signifikante Verbesserungen der FM Symptome durch Akupunktur. Yildiz et al (2006) thematisieren hyperbare Oxygenation als zuverlässige Behandlungsmethode bei FM, es ist jedoch notwendig, geeignete Therapieprogramme zu kreieren und die Toxizität des Sauerstoffs zu bedenken. Vitorino et al (2006) beschreiben Hydrotherapie als effektiver als konventionelle Physiotherapie hinsichtlich Schlafverbesserung bei FM. Sarac (2006) berichtet Evidenz für Kräuter- und Nahrungsergänzungen und Massage und weniger Evidenz für andere Methoden. Michalsen et al (2005) können weder mit Fasten noch mit Diäten eine Veränderung der sIgA Levels in der Darmflora nachweisen.

Akupunktur wird kontroversiell diskutiert, andere alternative Therapieansätze sind vorhanden, aber von geringer Evidenz. Hyperbare Oxygenierung wird als vorteilhaft berichtet (allerdings wird auf die Gefahr der Sauerstoff Toxizität verwiesen), Nahrungsveränderungen scheinen mäßig effektiv.

7.5 Multidimensionaler Ansatz

A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. Ann Behav Med. (Rossy 1999)⁴² *Metaanalyse*

All results are presented as the number of independent samples contributing to the pooled effect size (n) and the pooled effect size (ES). The heterogeneity test results were not reported.

Pharmacological treatments.

Antidepressants: the ES was 0.37 (n=11, p<0.05) for physical status, 0.49 (n=12, p<0.05) for FMS symptoms, 0.22 (n=4, p>0.05) for psychological status, and 0.15 (n=4, p>0.05) for daily functioning.

Muscle relaxants: the ES was 0.89 (n=7, p<0.05) for physical status, 0.47 (n=7, p<0.05) for FMS symptoms, 0.26 (n=3, p<0.05) for psychological status, and 0.24 (n=1, p>0.05) for daily functioning.

Non-steroidal anti-inflammatory drugs: the ES was 0.08 (n=3, p>0.05) for physical status, 0.06 (n=3, p>0.05) for FMS symptoms, 0.49 (n=1, p>0.05) for psychological status, and -0.25 (n=1, p>0.05) for daily functioning.

Other: physical status: the ES was 0.73 (n=17, p<0.05) for physical status, 0.50 (n=17, p<0.05) for FMS symptoms, 0.68 (n=10, p<0.05) for psychological status, and 0.15 (n=2, p>0.05) for daily functioning.

Non-pharmacological treatments.

Physically-based: the ES was 0.71 (n=7, p<0.05) for physical status, 0.56 (n=8, p<0.05) for FMS symptoms, 0.38 (n=5, p<0.05) for psychological status, and 0.29 (n=3, p>0.05) for daily functioning.

Psychologically-based: the ES was 0.60 (n=6, p<0.05) for physical status, 0.63 (n=6, p<0.05) for FMS symptoms; 0.60 (n=5, p<0.05) for psychological status, and 0.38 (n=3, p<0.05) for daily functioning.

Combination: the ES was 0.55 (n=4, p<0.05) for physical status, 0.63 (n=3, p<0.05) for FMS symptoms; 0.56 (n=3, p<0.05) for psychological status, and 0.49 (n=3, p<0.05) for daily functioning.

The optimal intervention for FMS would include non-pharmacological treatments, specifically exercise and cognitive-behavioural therapy, in addition to appropriate medication management as needed for sleep and pain management.

Systematic review of randomized controlled trials of nonpharmacological interventions for fibromyalgia (Sim 2002)⁴³ *Systematic Review*

At least one of the interventions or modalities evaluated in the study needed to be considered as non-pharmacological in action (i.e. based on physical, educational or psychological principles). Both explanatory (the efficacy of an intervention compared with no treatment or placebo under carefully controlled conditions) and pragmatic studies (the relative effectiveness of two or more interventions under conditions more akin to everyday clinical practice) were included in the review.

There were varying combinations of interventions in the RCTs and a wide range of outcome measures; these factors made it difficult to form conclusions across the studies. Many studies, having a small sample size, were likely to be underpowered to detect an effect on many outcomes. The median follow-up was 16 weeks, which might be considered inadequate for a condition that is characterised by chronicity and a relative lack of symptomatic remission. Methodological quality (such as deficiencies in randomisation) and insufficient or inappropriate statistical analyses contributed to this inconclusive picture. Studies that used a combination approach showed greater improvements than those with a single intervention. FMS may be better managed by a multimodal approach, incorporating aerobic exercise and education to address physical, functional and psychological aspects of FMS.

Chakrabarty 2007⁴⁴ (Review)

The diagnosis is primarily based on the presence of widespread pain for a period of at least three months and the presence of 11 tender points among 18 specific anatomic sites. There are certain comorbid conditions that overlap with, and also may be confused with, fibromyalgia. Recently there has been improved recognition and understanding of fibromyalgia. Although there are no guidelines for treatment, there is evidence that a multidimensional approach with patient education, cognitive behavior therapy, exercise, physical therapy, and pharmacologic therapy can be effective.

Arnold 2006⁴⁵ (Review)

Recent pharmacological treatment studies have focused on selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, which enhance serotonin and norepinephrine neurotransmission in the descending pain pathways and lack many of the adverse side effects associated with tricyclic medications. Promising results have also been reported for medications that bind to the alpha2delta subunit of voltage-gated calcium channels, resulting in decreased calcium influx at nerve terminals and subsequent reduction in the release of several neurotransmitters thought to play a role in pain processing. There is also evidence to support exercise, cognitive behavioral therapy, education, and social support in the management of fibromyalgia. It is likely that many patients would benefit from combinations of pharmacological and non-pharmacological treatments, but more study is needed.

Burckhardt 2006⁴⁶ (Review)

Exercise and cognitive-behavioral strategies together with patient education commonly comprise the multidisciplinary approach to treatment in clinical trials. A review of the research literature suggests that they are effective for decreasing pain and FMS impact and increasing self-efficacy and physical functioning. Limitations of the current evidence base include a lack of studies that include medication treatment as part of the multidisciplinary approach as well as lack of attention to the diversity of patient psychosocial issues that may interfere with treatment effectiveness.

Gur 2006 (Review)⁴⁷

FM patients frequently use alternative therapies, indicating dissatisfaction or ineffectiveness of traditional medical therapy. Alternative therapies are generally perceived to be more "natural" and as a result, to have fewer adverse effects. Despite the positive results found, the number of publications related to the application of physical therapy modalities such as acupuncture, transcutaneous electrical stimulation, laser, biofeedback, electrotherapy and magnetic field is still scant, especially concerning FM treatment. The demonstration of a long-term effective intervention for managing the symptoms associated with FM is needed. Multidisciplinary approaches to management include physical and medical therapeutic strategies. Treatment modalities should be individualised for patients based on target symptoms and impairment in functioning. Patience and positive attitude on part of the physician and active involvement of patients and their families in treatment are likely to enhance improvement.

Kurtais 2006⁴⁸ (Review)

Although, there is a great number of exercise studies, the large diversity of outcome measures and measurement instruments that have been used in studies, varying intensity and types of exercises, small sample sizes, high attrition rates, large variability in baseline function, symptom severity and psychosocial status limit to come to a conclusion about the efficacy of exercise in the treatment of fibromyalgia syndrome. There are also inconclusive results about the efficacy of cognitive-

behavioural treatment because of limited number of studies with small sample sizes of patients with fibromyalgia syndrome. However, the results of the trials overall demonstrate the beneficial effects of both different types of exercise and cognitive-behavioural treatment, on the other hand, there is still a need for larger, more systematic and randomised controlled trials to evaluate the effectiveness.

Rossy et al (1999) fassen ihre Metaanalyse dahingehend zusammen, dass die optimale Therapie für FM entsprechende Medikation (gegen Schmerz, für ungestörten Schlaf), nicht-pharmazeutische Behandlung, Bewegung und kognitive Verhaltenstherapie beinhalten soll. Sim (2002) zeigt, dass Studien mit gemischtem Therapieansatz (mindestens eine nicht-pharmazeutische Therapie) mehr Verbesserungen berichten als die mit Einzelintervention. Chakrabarty et al (2007) beschreiben, dass ein multidimensionaler Ansatz in der Behandlung der FM evident ist und dass Schulung, Verhaltenstherapie, Bewegung, physikalische Therapie und medikamentöse Therapie effektiv sein können. Arnold (2006) sieht es als wahrscheinlich, dass Patienten von pharmazeutischen und nicht-pharmazeutischen Therapiekombinationen profitieren. Burckhardt (2006) beschreibt Bewegung, Verhaltenstherapie und Patientenschulung als vielversprechend, auch wenn es derzeit noch einen Mangel an Studien gibt, die Medikation als einen Teil des multidimensionalen Ansatzes beinhalten, und solche, die die psychosozialen Sachverhalte thematisieren, die die Behandlungseffektivität beeinträchtigen. Gur (2006) fehlt die Demonstration eines Langzeiteffekts der verschiedenen Therapieansätze für FM, individuelle Behandlungsstrategien und empathische Ärzte können die Effektivität erhöhen. Kurtais et al (2006) sehen sich in der großen Variationsbreite unterschiedlicher Therapien, Outcomedefinitionen und –messungen, sowie in der geringen Studiengröße limitiert, klare Aussagen zu treffen, sehen aber positive Effekte für Bewegung und Verhaltenstherapie demonstriert.

Ein multidimensionaler Therapieansatz in der Behandlung der FM hat den größten Nutzen für den Patienten. Die positiven Teileffekte der medikamentösen, bewegungs- und verhaltenstherapeutischen Einzelbereiche sind kumulierbar. Langzeitstudien, sowie „die Therapie“ der FM fehlen bisher.

8 Studien zur Radontherapie

Ein spezieller Fokus soll auf die Behandlung der Fibromyalgie mittels Heilstollenverfahren gelegt werden.

Radon ist ein gasförmiges Element, das beim radioaktiven Zerfall von Uran ausgestoßen wird, mit der Tendenz vom Grundgestein durch Gebäudefundamente durchzusickern und sich in Innenräumen zu sammeln⁴⁹. Die US EPA (Environmental Protection Agency of United States) und ihre internationalen Pendanten bewerten Radon als ernsthafte Gesundheitsgefahr wegen dessen Korrelation mit vermehrter Inzidenz von Lungenkarzinom bei Uranminen Arbeitern⁵⁰.

8.1 Radon – Heilstollen

Franke⁵¹ (2007) (RCT)

This study investigates the effects of radon (plus CO₂) baths on RA in contrast to artificial CO₂ baths in RA rehabilitation using a double-blinded trial enrolling 134 randomised patients of an in-patient rehabilitative programme (further 73 consecutive non-randomised patients are not reported here).

The superiority of the radon treatment was found regarding the main outcome (RM-ANCOVA until 12 months: $p(\text{GME}) = 0.15$, $p(\text{G} \times \text{C}) = 0.033$). Consumption of steroids ($p(\text{GME}) = 0.064$, $p(\text{G} \times \text{C}) = 0.025$) and NSAIDs ($p(\text{GME}) = 0.035$, $p(\text{G} \times \text{C}) = 0.008$) were significantly reduced. The results suggest beneficial long-term effects of radon baths as adjunct to a multimodal rehabilitative treatment of RA.

Yamaoka⁵² (2004)

The findings in this study about biologic effects of radon and thermal therapy for osteoarthritis suggest that an appropriate amount of active oxygen is produced in the body after radon inhalation, and this contributes to the alleviation of the symptoms of active oxygen diseases such as osteoarthritis.

Franke et al (2007) finden einen dauerhaften Effekt von Radonbädern in der Rehabilitation hinsichtlich der Reduktion von Corticosteroiden und nichtsteroidalen Antirheumatika bei Patienten mit rheumatoider Arthritis.

Yamaoka (2007) erklärt den biologischen Effekt von Radon Inhalation mit besserer Verfügbarkeit aktiven Sauerstoffs.

Erickson⁵³ (2007)

Von seinen Befürwortern wird geglaubt, dass Radon analgetische und anti-inflammatorische Wirkung hat, und es wird bei Erkrankungen wie Arthritis, Rheumatismus, Fibromyalgie, Psoriasis, Asthma und Bronchitis verwendet. In Europa und Japan wird in speziellen Kliniken und Kureinrichtungen Radontherapie

unter der Aufsicht von Ärzten angeboten (Falkenbach 2001; Franke et al 2000; Mifune et al. 1992). In den United States ist Radontherapie nur in vier alten Minen im Südwesten Minnesotas verfügbar, wo Menschen sich selbst behandeln, ohne medizinische Aufsicht.

In Anbetracht dass der Gebrauch von unorthodoxen neuen Arten der Therapie relative gebräuchlich ist bei denjenigen in den USA, die unter chronischen Krankheiten (siehe z.B. Eisenberg et al 1998), und teilweise gebräuchlich bei Personen, die unter Arthritis leiden (Kronenfeld and Wasner 1982), bleibt die Frage: Warum wird eine derart gefährliche Therapie gewählt?

Die Analyse Ericksons basiert auf einer Feldstudie zwischen 1997 und 2000 (Erickson 2000a, 2000b, 2004) in der Free Enterprise Mine in Minnesota, die aufgrund der großen Anfrage nach Benutzung für Heilzwecke 1951 als Mine geschlossen wurde und seither ihrem Besitzer durch Eintrittsgeld das Auskommen sichert. Etwa 500 Personen besuchen die Mine jährlich. Viele der Nutzer sind Stammgäste, manche kommen seit mehr als 30 Jahren. Radontherapie in diesen Minen ist eine passive Selbstbehandlung, die nichts anderes beinhaltet als das Aussetzen des Körpers der Strahlung in der Mine durch Aufenthalt in derselben. Es ist weder medizinisches Personal anwesend, noch gibt es eine medizinische Dokumentation. Broschüren der Mine beinhalten Empfehlungen für das optimale Behandlungsprogramm von 32 Ein-Stunden-Besuchen über eine Abfolge von 10 Tagen, mit einer Gesamtzahl von etwa drei Stunden täglicher Exposition.

Radon in den Heilstollen von Montana wird in Picocurie pro Liter Luft gemessen (pCi/l). Nach den Standards der EPA sollte die maximale Innenraumexposition nicht mehr als 4 pCi/l betragen. In den Minen sind Konzentrationen bis zu 1.600 pCi/l. Die Abteilung für Gesundheits- und Umweltwissenschaften von Montana reguliert die Heilstollen nicht aktiv, es gibt ein Statement, dass eine Exposition von 32 Stunden pro Jahr akzeptabel ist (P.Lewis, mündliche Auskunft an Erickson, June 1997).

Manche Studien definieren Radontherapie als eindeutig alternativ, weil darüber nicht an Universitäten gelehrt wird (zumindest in den USA), weil sie nicht von konventionellen Ärzten verschrieben und nicht von Sozialversicherungen gezahlt wird. (Eisenberg et al. 1993; Eisenberg et al. 1998).

Die Hauptursache der Bedenken gegen Radonexposition ist die Produktion von Alpha Partikel des Radon, die mit Staub und Rauch inhaliert werden können und dann mit einer erhöhten Inzidenz von Lungenkrebs korrelieren, obwohl diese Korrelation am höchsten unter Rauchern ist (Cohen 1995).

Erickson interviewte Minennutzer und beschreibt, dass Minennutzer verschiedenen Expertenmeinungen ausgesetzt sind, ihren kulturellen Gegebenheiten folgen und unterschiedliche Begründungen für die heilende Wirkung des Heilstollens finden, womit sie die Schädlichkeit des Radons verharmlosen. Dies sind (kurz zusammengefasst)

- die Erklärung des Gottgegebenen in der Natur
- das Radon im Heilstollen sei eine andere Form von Radon und daher nicht schädlich
- Radon strahle nur ganz mild
- Die gefährlichen Alpha Partikel würden aus dem Heilstollen entfernt
- Die Strahlung in der Mine sei kontrolliert
- Es schade dann nicht, wenn man sich an die Regeln der Heilstollenbetreiber hält
- Radon bewirkt die Aktivierung wichtiger physiologischer Vorgänge im Körper
- Die Minenbesitzer seien auch ständig der Strahlung ausgesetzt und sind gesund
- Emotional berichtete Kranken- und Heilungsgeschichten der anderen Minennutzer

Aus Sicht der Minennutzer ist das Radon im Heilstollen gefährlicher als die Einnahme von Medikamenten, die wegen ihrer Nebenwirkungen wieder vom Markt genommen werden müssen (wie Vioxx und Bextra).

Erickson beschreibt in einer Feldstudie das Ergebnis einer Patientenbefragung über vier Jahre (1997-2000) bei Nutzern des Heilstollens in Minesota. Dieser Heilstollen ist ohne ärztliche Anordnung und ohne jegliche medizinische Aufsicht nutzbar, die Personen zahlen Eintritt und bekommen Empfehlungen über die optimale Aufenthaltsdauer in der Mine. Die Warnungen der EPA (Evironmental Protection Agency of United States) werden den subjektiven Empfindungen gegenübergestellt, wobei die PatientInnen verschiedene Rationalisierungsmechanismen nutzen, um die Strahlung zu verharmlosen.

Der therapeutische Nutzen der Heilmine in Minnesota scheint ein subjektiv empfundener zu sein, wobei die Nutzer den potentiellen Schaden der Radioaktivität durch verschiedene Erklärungsansätze relativieren. Die Nutzer sind teilweise Stammkunden seit bis zu 30 Jahren, es kann daher angenommen werden, dass die therapeutische Wirkung nicht anhält und wiederholt werden muss.

Falkenbach et al. (2004)⁵⁴

Aus Österreich (Bad Gastein) existiert eine Metaanalyse zur Radontherapie. Sämtliche vorhandenen Studien aus einer Medlinesuche wurden systematisch nach definierten Inklusions- und Exklusionskriterien ausgesucht. Die Methodik ist transparent dargestellt. Die systematische Suche und Bewertung ergab fünf Studien, die in eine Metaanalyse inkludiert wurden. Die Ergebnisse der Metadaten direkt nach Behandlung mit Outcome Parameter Schmerzreduktion ergaben keinen signifikanten Unterschied, die nach drei Monaten und die nach sechs Monaten zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen Radontherapie und nicht Radontherapie, der jedoch sehr knapp signifikant ist und mit fünf inkludierten Studien limitiert

interpretierbar erscheint. Die Gesamtpatientenzahl umfasst 338 PatientInnen, von denen 180 in Heilstollen und 158 in Radon Bädern therapiert wurden. Verglichen wurden PatientInnen mit schmerzhaften nicht entzündlichen Erkrankungen der Halswirbelsäule (Pratzel et al. 1993, 1999), mit rheumatoider Arthritis (Franke et al 2000), und mit Spondylitis ankylans (Van Tubergen et al. 2001, Lind-Albrecht 1994). Zu den Radontherapien wurden physiotherapeutische Therapien (z.B. Exercise Therapy) additiv im Rahmen von Rehabilitationsprogrammen durchgeführt.

Die Autoren weisen in der Diskussion darauf hin, dass Schmerz ein subjektiver Parameter ist, dass die Ergebnisse der Studien einen positiven Effekt der Radontherapie suggerieren und dass weitere Forschung im Design kontrollierter klinischer Studien erforderlich ist. Sie weisen ebenfalls darauf hin, dass das Verständnis wie Radon zu dem an Patienten mit rheumatoiden Erkrankungen beobachteten Effekt beiträgt noch sehr inkomplett ist.

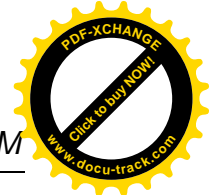
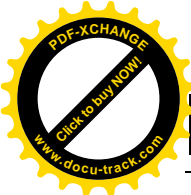
Es fehlt eine Erklärung dafür, warum der Therapieeffekt nach drei und sechs Monaten signifikant unterschiedlich wird zwischen Radontherapie und Vergleichstherapie, und welche zusätzlichen Einflussparameter für diese Zeit vorliegen. Über Nebenwirkungen wird nicht berichtet.

Falkenbach et al. (2004 – Studie aus Österreich) finden in einer Metaanalyse über fünf Studien keinen signifikanten Unterschied in der Schmerzreduktion zwischen Therapiegruppe und Vergleichsgruppe direkt nach Therapie, jedoch einen signifikanten Unterschied drei und sechs Monate nach Radontherapie. Es wurden unterschiedliche rheumatische Krankheitsbilder zusammengefasst, sowie Bädertherapie und Heilstollentherapie gemeinsam untersucht. Die Signifikanzwerte sind knapp (CI fast bei 1), für die Ergebnisse aus der Metaanalyse nach sechs Monaten sind die Studien zu heterogen (Test for heterogeneity: $p=0,52$). Eventuelle Zusatzeinflüsse auf das Krankheitsgeschehen nach der Radontherapie und vor Evaluation nach drei bzw. sechs Monaten werden nicht thematisiert.

Die Wirkung der Radontherapie kann anhand dieser Ergebnisse (noch) nicht als gesichert angesehen werden, da für den signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen nach drei und sechs Monaten auch andere Einflüsse auf das Krankheitsgeschehen möglich wären, wie beispielsweise die Einnahme von Schmerzmedikation.

Lind-Albrecht

Derzeit läuft eine Beobachtungsstudie im Heilstollen Bad Gastein zur Vorbereitung eines RCT⁵⁵. Ein multimodales Therapiekonzept inkludiert Bewegungstherapie (Nordic Walking, Rückenfitgruppe, QiGong, Einzel-Krankengymnastik), passive physikalische Therapie (Heilstolleneinfahrten, Massagen, Akupunktmassagen, Lymphdrainage) und edukative Therapie (Patientenschulung, Ernährungs- und Genussberatung, Raucherentwöhnung). Bei den Heilstolleneinfahrten gibt es fünf verschiedene Therapiestationen mit ansteigender Temperatur (37-41,5 Grad) und Luftfeuchtigkeit auf 1888 bis 2238m Seehöhe. Bei Fibromyalgie Patienten sollen als



Endpunkte die Schmerzstärke und die Erschöpfung eingehen.

Bei dem multimodalen Therapieansatz kann aus der Beobachtung allein nicht gesagt werden, welcher Therapieteil den effizientesten Anteil trägt. Eine Erreichung der Endpunkte kann daher nicht mit Eindeutigkeit auf die Heilstolleneinfahrten zurückgeführt werden.

8.2 Vergleichbarkeit der Strahlenwertangaben:

160 kilobecquerel = 4324324.32432432 picocurie⁵⁶

160 kBq/m³ = 4.324, 324 picocurie per liter

Laut Erickson (2007) sind in den Minesota Heilstollen bis zu 1.600 Picocurie pro Liter.

Nach Angaben in Falkenbach (2004) sind im Gasteiner Heilstollen bis zu 4.324 Picocurie pro Liter Strahlung.

Nach den Standards der EPA sollte die maximale Innenraumexposition nicht mehr als 4 pCi/l betragen.

9 Referenzen

¹ Berufskrankheit 2402 – Erkrankungen durch ionisierende Strahlen, S46 in der Dokumentation des Berufskrankheiten-Geschehens in Deutschland 1978 bis 2003 der anerkannten Berufskrankheiten; Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften; ISBN 3-88383-682-6

² www.wikipedia.de

Referenzliteratur

Eva Feld, Ulrike S. Novotny: *Schmerzkrankheit Fibromyalgie*. Trias, Stuttgart 2004, ISBN 3-8304-3259-3

R. Paul St. Amand, Claudia Craig Marek: *Fibromyalgie*. Books on Demand GmbH, Norderstedt 2005, ISBN 3-8334-3235-7

Gabriele Franz: *Im Schatten der Fibromyalgie*. Books on Demand GmbH, Norderstedt 2006, ISBN 3-8334-4319-7

³ EULAR evidence based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome

S F Carville, S Arendt-Nielsen, H Bliddal, F Blotman, J C Branco, D Buskilla, J AP Da Silva, B Danneskiold-Samsøe, F Dincer, C Henriksson, K Henriksson, K Kosek, K Longley, G M McCarthy, S Perrot, M J Puszczewicz, P Sarzi-Puttini, A Silman, M Späth and E H Choy

Ann Rheum Dis. Published Online First: 20 July 2007

⁴ O'Mallcy PG, Balden E, Tomkins G, et al. Treatment of fibromyalgia with antidepressants. A meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2000 Sep;15:659-66.

⁵ Abstract and Commentary for: Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, et al. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum*. 1994 Jan;37:32-40.

⁶ CMAJ. 2006 May 23;174(11):1589-94.

Comment in:

ACP J Club. 2006 Nov-Dec;145(3):74. CMAJ. 2007 Apr 24;176(9):1307-8; author reply 1308.

Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects.

Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E.

Comprehensive Pain Program, Toronto Western Hospital, Ont. PMID: 16717269

⁷ Clin Rheumatol. 2006 Jul;25(4):495-7. Epub 2005 Nov 3.

Comparison of the effects of two antidepressants on exercise performance of the female patients with fibromyalgia.

Ozerbil O, Okudan N, Gökbel H, Levendoğlu F.

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine, Selcuk University, Meram, Konya, Turkey. ozerbil@yahoo.com PMID: 16267603

⁸ Curr Opin Investig Drugs. 2006 Jul;7(7):631-6.

Emerging pharmacological therapies for fibromyalgia.

Lawson K.

Biomedical Research Centre, Sheffield Hallam University, Faculty of Health and Wellbeing, UK.

K.Lawson@shu.ac.uk PMID: 16869116

⁹ Nat Clin Pract Rheumatol. 2006 Jul;2(7):364-72.

Therapy Insight: fibromyalgia--a different type of pain needing a different type of treatment.

Dadabhoy D, Clauw DJ.

Chronic Pain and Fatigue Research Center, The University of Michigan, 24 Frank Lloyd Wright Drive, Box 385, Ann Arbor, MI 48106, USA. dadabhoy@umich.edu PMID: 16932722

¹⁰ Pain Pract. 2006 Jun;6(2):112-8.

Decreased pain and improved quality of life in fibromyalgia patients treated with olanzapine, an atypical neuroleptic.

Freedendfeld RN, Murray M, Fuchs PN, Kiser RS.

KRK Medical Research, Richardson, Texas, USA. PMID: 17309719

¹¹ Curr Pharm Des. 2006;12(1):23-7.

Are tender point injections beneficial: the role of tonic nociception in

fibromyalgia.

Staud R.

Division of Rheumatology and Clinical Immunology, University of Florida, PO Box 100221, Gainesville, FL 32610-0221, USA. staudr@ufl.edu PMID: 16454721

¹² Curr Pharm Des. 2006;12(1):17-22.

Is there a role for cytokine based therapies in fibromyalgia.

Wallace DJ.

Cedars-Sinai/David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA.

dwallace@ucla.edu PMID: 16454720

¹³ Curr Pharm Des. 2006;12(1):3-9.

Fibromyalgia syndrome: which antidepressant drug should we choose.

Littlejohn GO, Guymer EK.

Departments Rheumatology and Medicine, Monash University at Monash Medical Centre, Level 3 Block E, 246 Clayton Road, Clayton, Melbourne, Victoria 3168, Australia.

geoff.littlejohn@med.monash.edu.au PMID: 16454718

¹⁴ Int J Immunopathol Pharmacol. 2006 Jan-Mar;19(1):5-10.

Fibromyalgia--new concepts of pathogenesis and treatment.

Lucas HJ, Brauch CM, Settas L, Theoharides TC.

Special Clinic for FMS and CFS, Trier, Germany. PMID: 16569342

¹⁵ Pain. 2005 Dec 15;119(1-3):5-15. Epub 2005 Nov 17.

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder.

Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, Wernicke JF.

Women's Health Research Program, Department of Psychiatry, University of

Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH 45219, USA. lesley.arnold@uc.edu PMID: 16298061

¹⁶ Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, Koes B. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia

and musculoskeletal pain in working age adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 3. Art. No.: CD001984. DOI:

10.1002/14651858.CD001984.

¹⁷ Busch AJ, Barber KAR, Overend TJ, Peloso PMJ, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database of*

Systematic Reviews 2002, Issue 2. Art. No.: CD003786. DOI: 10.1002/14651858.CD003786.

¹⁸ Curr Opin Rheumatol. 2007 Mar;19(2):168-73.

Pool exercise for individuals with fibromyalgia.

Gowans SE, deHueck A.

aAllied Health, University Health Network, University of Toronto, Toronto,

Ontario, Canada. sue.gowans@uhn.on.ca PMID: 17278933

¹⁹ Tidsskr Nor Laegeforen. 2007 Mar 1;127(5):604-8.

[Rehabilitation of chronic myofascial pain disorders]

[Article in Norwegian]

Wigers SH, Finset A.

Opptreningscenteret Jeløy Kurbad, Brønnøygaten 94, 1515 Moss.

sigrid.wigers@c2i.net PMID: 17332816

²⁰ Clin J Pain. 2007 Jan;23(1):67-75.

A randomized controlled trial on the effectiveness of mild water-filtered near infrared whole-body hyperthermia as an adjunct to a standard multimodal rehabilitation in the treatment of fibromyalgia.

Brockow T, Wagner A, Franke A, Offenbacher M, Resch KL.

Spa Medicine Research Institute Bad Elster, Lindenstr. 5, 08645 Bad Elster,

Germany. thomas.brockow@fbk.sms.sachsen.de PMID: 17277647

²¹ Health Qual Life Outcomes. 2006 Sep 25;4:67.

A comprehensive review of 46 exercise treatment studies in fibromyalgia (1988-2005).

Jones KD, Adams D, Winters-Stone K, Burckhardt CS.
School of Nursing, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, USA. joneskim@ohsu.edu
PMID: 16999856

²² Scand J Caring Sci. 2006 Sep;20(3):315-22.

Long-term follow up of a physical therapy programme for patients with fibromyalgia syndrome.

HÅrvermark AM, Langius-EklÅf A.

HÅlsopoolens Rehabklinik, Stockholm, Sweden. anne-marie@halsopoolen.se PMID: 16922986

²³ Pain. 2006 Apr;121(3):276-80. Epub 2006 Feb 21.

Electroconvulsive therapy improves severe pain associated with fibromyalgia.

Usui C, Doi N, Nishioka M, Komatsu H, Yamamoto R, Ohkubo T, Ishizuka T, Shibata N, Hatta K, Miyazaki H, Nishioka K, Arai H.

Department of Psychiatry, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan.

chiec@med.juntendo.ac.jp PMID: 16495009

²⁴ Arthritis Rheum. 2006 Feb 15;55(1):57-65.

A randomized controlled trial of deep water running: clinical effectiveness of aquatic exercise to treat fibromyalgia.

Assis MR, Silva LE, Alves AM, Pessanha AP, Valim V, Feldman D, Neto TL, Natour J.

Division of Rheumatology, SÅo Paulo Federal University, Rua Botucatu 740,

04023-900 SÅo Paulo, Brazil. PMID: 16463414

²⁵ Price JR, Couper J. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998,

Issue 4. Art. No.: CD001027. DOI: 10.1002/14651858.CD001027.

²⁶ Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ, et al. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome. A systematic review. *JAMA*. 2001 Sep 19;286:1360-8.

²⁷ Written Emotional Expression Produces Health Benefits in Fibromyalgia Patients

JOAN E. BRODERICK, PHD, DOERTE U. JUNGHAENEL, MA, AND JOSEPH E. SCHWARTZ, PHD
Psychosomatic Medicine 67:326–334 (2005)

²⁸ Abstract and Commentary for: Hadhazy V A, Ezzo J, Creamer P, Berman B M. Mind-body therapies for the treatment of fibromyalgia: a systematic review. *Journal of Rheumatology*. 2000;27(12):2911-2918.

²⁹ Arthritis Rheum. 2007 Feb 15;57(1):77-85.

Mindfulness meditation alleviates depressive symptoms in women with fibromyalgia: results of a randomized clinical trial.

Sephton SE, Salmon P, Weissbecker I, Ulmer C, Floyd A, Hoover K, Studts JL.

University of Louisville and James Graham Brown Cancer Center, Louisville,

Kentucky 40202, USA. sephton@louisville.edu PMID: 17266067

³⁰ Clin Rehabil. 2006 Oct;20(10):835-46.

Community patient education and exercise for people with fibromyalgia: a parallel group randomized controlled trial.

Hammond A, Freeman K.

Rheumatology Department, Derbyshire Royal Infirmary, Derby, UK.

a-hammond@btconnect.com PMID: 17008336

³¹ Nat Clin Pract Rheumatol. 2006 Aug;2(8):416-24.

Cognitive behavioral therapy for fibromyalgia.

Bennett R, Nelson D.

Oregon Health & Science University, Portland, OR 97239, USA.

bennetrob1@comcast.net PMID: 16932733

³² Arthritis Res Ther. 2006;8(4):R121.

Psychological pain treatment in fibromyalgia syndrome: efficacy of operant behavioural and cognitive behavioural treatments.

Tieme K, Flor H, Turk DC.

Department of Clinical and Cognitive Neuroscience, University of Heidelberg, Central Institute of Mental Health, J5, 68169 Mannheim, Germany. thiemek@u.washington.edu PMID: 16859516

³³ A Randomized Clinical Trial of Acupuncture Compared with Sham

Acupuncture in Fibromyalgia

Nassim P. Assefi, MD; Karen J. Sherman, PhD; Clemma Jacobsen, MS; Jack Goldberg, PhD; Wayne R. Smith, PhD; and Dedra Buchwald, MD

Ann Intern Med. 2005;143:10-19.

³⁴ Holdcraft L C, Assefi N, Buchwald D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. Best Practice and Research in Clinical Rheumatology. 2003;17(4):667-683.

³⁵ Abstract and Commentary for: Berman B M, Ezzo J, Hadhazy V, Swyers J P. Is acupuncture effective in the treatment of fibromyalgia? Journal of Family Practice. 1999;48(3):213-218.

³⁶ Rheumatology (Oxford). 2007 May;46(5):801-4. Epub 2006 Dec 19.

Acupuncture for fibromyalgia--a systematic review of randomized clinical trials.

Mayhew E, Ernst E.

Complementary Medicine, Peninsula Medical School, Universities of Exeter &

Plymouth, 25 Victoria Park Road, Exeter EX2 4NT, UK. Edzard.Ernst@pms.ac.uk PMID: 17189243

³⁷ Mayo Clin Proc. 2006 Jun;81(6):749-57.

Comment in:

Mayo Clin Proc. 2006 Sep;81(9):1263; author reply 1263. Mayo Clin Proc. 2007 Jan;82(1):133; author reply 133.

Improvement in fibromyalgia symptoms with acupuncture: results of a randomized controlled trial.

Martin DP, Sletten CD, Williams BA, Berger IH.

Department of Anesthesiology, Mayo Clinic College of Medicine, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA. martin.david@mayo.edu PMID: 16770975

³⁸ Curr Pain Headache Rep. 2006 Apr;10(2):95-100.

Hyperbaric oxygen therapy in chronic pain management.

Yildiz S, Uzun G, Kiralp MZ.

Department of Undersea and Hyperbaric Medicine, Gulhane Military Medical Academy Haydarpasa Training Hospital, 34668 Kadikoy, Istanbul, Turkey.

senoyildiz@yahoo.com PMID: 16539861

³⁹ Sleep Med. 2006 Apr;7(3):293-6. Epub 2006 Mar 24.

Hydrotherapy and conventional physiotherapy improve total sleep time and quality of life of fibromyalgia patients: randomized clinical trial.

Vitorino DF, Carvalho LB, Prado GF.

UNILAVRAS, Lavras, MG, Brazil. PMID: 16564209

⁴⁰ Curr Pharm Des. 2006;12(1):47-57.

Complementary and alternative medical therapies in fibromyalgia.

Sarac AJ, Gur A.

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Medical Faculty, Dicle

University, 21280 Diyarbakir, Turkey. alig@dicle.edu.tr PMID: 16454724

⁴¹ BMC Complement Altern Med. 2005 Dec 22;5:22.

Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: an observational study.

Michalsen A, Riegert M, LÃ¼dtke R, BÃ¼cker M, Langhorst J, Schwickert M, Dobos GJ.

Kliniken Essen-Mitte, Department of Internal and Integrative Medicine, University Duisburg-Essen, am Deimelsberg 34a, 45276 Essen, Germany.

andreas.michalsen@uni-essen.de PMID: 16372904

⁴² Rossy LA, Buckelew SP, Dorr N, et al. A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. Ann Behav Med. 1999;21:180-91.

⁴³ Abstract and Commentary for: Sim J, Adams N. Systematic review of randomized controlled trials of nonpharmacological interventions for fibromyalgia. Clinical Journal of Pain. 2002;18(5):324-336.

⁴⁴ Am Fam Physician. 2007 Jul 15;76(2):247-54.

Comment in:

Am Fam Physician. 2007 Jul 15;76(2):195-6, 202.

Fibromyalgia.

Chakrabarty S, Zoorob R.

Department of Family and Community Medicine, Meharry Medical College, Nashville, TN 37208, USA. schakrabarty@mmc.edu PMID: 17695569

⁴⁵ Arthritis Res Ther. 2006;8(4):212.

Biology and therapy of fibromyalgia. New therapies in fibromyalgia.

Arnold LM.

Women's Health Research Program, University of Cincinnati College of Medicine, Piedmont Avenue, Cincinnati, Ohio 45219, USA. Lesley.Arnold@uc.edu PMID: 16762044

⁴⁶ Curr Pharm Des. 2006;12(1):59-66.

Multidisciplinary approaches for management of fibromyalgia.

Burckhardt CS.

Oregon Health & Science University, Portland, OR 97239, USA. burckhac@ohsu.edu PMID: 16454725

⁴⁷ Curr Pharm Des. 2006;12(1):29-35.

Physical therapy modalities in management of fibromyalgia.

Gur A.

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Medical Faculty, Dicle

University, 21280 Diyarbakir, Turkey. alig@dicle.edu.tr PMID: 16454722

⁴⁸ Curr Pharm Des. 2006;12(1):37-45.

Exercise and cognitive-behavioural treatment in fibromyalgia syndrome.

Kurtais Y, Kutlay S, Ergin S.

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine, Ankara University, 06530 Ankara, Turkey. kurtais@medicine.ankara.edu.tr PMID: 16454723

⁴⁹ Environmental Protection Agency (EPA)

1993: Radon: The Health Threat with a Simple Solution. A Physician's Guide. Publication 401-K-93-008. Washington, DC: Environmental Protection Agency.

2004: Indoor Air-Radon (Rn). Electronic document, <http://www.epa.gov/iaq/radon/>, accessed April 2005.

Cited in Erickson B, Med Anthropol Q. 2007 Mar;21(1):1-21.

Toxin or medicine? Explanatory models of radon in Montana health mines.

Seld-translated into German

⁵⁰ Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR) VI 1999 Committee on the Health Risks of Exposure to Radon, Board on Radiation effects Research. U.S. National Research Council. Washington, DC: National Academic Press.

Cited in Erickson B, Med Anthropol Q. 2007 Mar;21(1):1-21.

Toxin or medicine? Explanatory models of radon in Montana health mines.

Seld-translated into German

⁵¹ Rheumatol Int. 2007 Jun;27(8):703-13. Epub 2007 Jan 4.

Long-term benefit of radon spa therapy in the rehabilitation of rheumatoid arthritis: a randomised, double-blinded trial.

Franke A, Reiner L, Resch KL.

FBK Spa Medicine Research Institute, Lindenstr.5, 08645 Bad Elster, Germany.

annegret.franke@medizinische-statistik.de PMID: 17203297

⁵² J Pain. 2004 Feb;5(1):20-5.

Study on biologic effects of radon and thermal therapy on osteoarthritis.

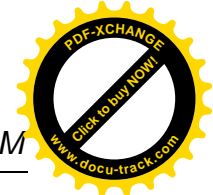
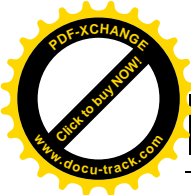
Yamaoka K, Mitsunobu F, Hanamoto K, Mori S, Tanizaki Y, Sugita K.

Department of Medical Radioscience, Okayama University Medical School, Okayama, Japan.

yamaoka@md.okayama-u.ac.jp PMID: 14975375

⁵³ Erickson B, Med Anthropol Q. 2007 Mar;21(1):1-21.

Toxin or medicine? Explanatory models of radon in Montana health mines.



⁵⁴ Falkenbach A, Kovacs J, Franke K, Jörgens K, Ammer K: Radon therapy for the treatment of rheumatic diseases--review and meta-analysis of controlled clinical trials. Rheumatol Int. 2005 Apr;25(3):205-10. Epub 2003 Dec 12.

⁵⁵ Präsentation am 31.5.2007 in der Sitzung der Leitenden Ärzte

⁵⁶ <http://www.umrechnung.org/masseinheiten-radioaktivitaet-umrechnen/radioaktivitaet-einheiten-umrechnung.htm>