

## **Methodische Grundlagen für die Entwicklung der Leitlinienempfehlungen (Methodenreport)**

W. Häuser <sup>1</sup>, K. Bernardy <sup>2</sup>, I. Kopp <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Zentrum für Schmerztherapie/ Klinik Innere Medizin I, Klinikum Saarbrücken, 66119 Saarbrücken. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung Schmerztherapie DIVS

<sup>2</sup> Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätskliniken des Saarlandes, 66421 Homburg/Saar. Leitliniensekretariat

<sup>3</sup> Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF, 40223 Düsseldorf

Anschrift für die Verfasser:

Dr. med. Winfried Häuser

Generalsekretär DIVS

Zentrum für Schmerztherapie/Klinik Innere Medizin I (Gastroenterologie, Hepatologie, Stoffwechsel- und Infektionskrankheiten, Psychosomatik)

Klinikum Saarbrücken gGmbH

Winterberg 1

66119 Saarbrücken

Tel: 0681-963-2020

Fax: 0681-963-2022

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

## **Organisatorischer Ablauf**

### **Auswahl der Fachgesellschaften und Mitglieder des Steuerungskomitees**

Am 19.01.2006 beschloss das Präsidium der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS), eine interdisziplinäre Leitlinie zum Fibromyalgiesyndrom (FMS) zu initiieren. Dem Präsidiumsmitglied Dr. W. Häuser wurde die Initiierung und Koordination der Leitlinienentwicklung übertragen. Er wurde beauftragt, die Präsidien von Fachgesellschaften, deren Mitglieder in die klinische Versorgung des FMS involviert sind (Allgemeinmedizin, Klinische Psychologie, Neurologie, Orthopädie, Physikalische und Rehabilitative Medizin, Psychiatrie, Psychosomatik, Rheumatologie), bezüglich einer Teilnahme anzusprechen. Primär sollten DIVS-Mitgliedsgesellschaften angesprochen werden. Wenn keine Fachgesellschaft der genannten Gebiete Mitglied der DIVS war, wurde die größte Fachgesellschaft des Gebietes angeschrieben. Im Falle der Zustimmung der Teilnahme der Fachgesellschaft wurde deren Präsidium gebeten, ein Mitglied der Fachgesellschaft mit Expertise für das FMS in Klinik und Forschung für das Steuerungskomitee der Leitlinie zu benennen. Die Aufgaben des Steuerungskomitees bestanden in der Festlegung der Ziele, der inhaltlich zu bearbeitenden Eckpunkte und der Methodik des Erstellungsprozesses der Leitlinie. Alle angesprochenen Fachgesellschaften stimmten einer Teilnahme an der Leitlinienentwicklung zu. Die teilnehmenden Fachgesellschaften und ihre Delegierten des Steuerungskomitees sind in Tabelle 1 aufgeführt.

#### Tabelle 1

Die Delegierten des Steuerungskomitees wurden schriftlich zu einer ersten Konsensuskonferenz zur Festlegung der Methodik der Leitlinienerstellung eingeladen, welche am 14.10.2006 anlässlich des deutschen Schmerzkongresses in Berlin stattfand.

Die methodische Betreuung der Leitlinie erfolgte seit ihrer Initiierung durch die stellvertretende Vorsitzende der Leitlinienkommission der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften AWMF, Frau PD Dr. Ina Kopp. Das Leitlinienprojekt wurde am 21.08.2006 bei der AWMF angemeldet (AWMF-Register-Nr. 041/004).

## **Auswahl der Teilnehmer der Arbeitsgruppen**

Die Mitglieder des Steuerungskomitees wurden gebeten, Mitglieder ihrer Fachgesellschaft, mit klinischer und/oder forscherscher Expertise für die Teilnahme an der Leitlinienentwicklung für alle Arbeitsgruppen zu gewinnen. Weiterhin wurden Sie aufgefordert, bei der Auswahl alle Ebenen der medizinischen Versorgung (ambulant, akutstationär und Rehabilitation) zu berücksichtigen und auf ein ausgewogenes Verhältnis der Hierarchieebenen sowie der Geschlechtsverteilung zu achten. Einige Charakteristika der Teilnehmer der Arbeitsgruppen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

### Tabelle 2

Im Vergleich zu Leitlinien anderer medizinischen Fachgesellschaften ist das ausgewogene Geschlechts- und Hierarchieverhältnis der Teilnehmer der Leitlinienentwicklung hervorzuheben.

Die einzelnen Arbeitsgruppen und Ihre Leiter sind in Tabelle 3 aufgeführt.

### Tabelle 3

## **Interessenkonflikte**

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine strikte Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten, welche Leitlinieninhalte beeinflussen können. Die Erklärung der Teilnehmer der Leitlinienentwicklung ist für ihre Qualitätsbeurteilung und ihre Glaubwürdigkeit in der Öffentlichkeit entscheidend. Alle Teilnehmer der Leitlinienerstellung unterschrieben die Erklärung der AWMF über mögliche Interessenkonflikte. Die von den Teilnehmern der Leitlinienentwicklung unterschriebenen Erklärungen sind in der Geschäftsstelle der DIVS einsehbar. Finanzielle und sonstige Verbindungen bzw. Interessenkonflikte der Teilnehmer der Leitlinienerstellung mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten sind in Tabelle 4 dargestellt.

### Tabelle 4

Acht Teilnehmer gaben finanzielle und sonstige Verbindungen an. Ein Interessenkonflikt wurde von keinem Teilnehmer angegeben. Im Gegensatz zu der vorliegenden evidenzbasierten Leitlinien zum FMS der American Pain Society (1) und einem europäischen Expertenkonsens der European League against Rheumatism EULAR (5) ist eine geringere Rate von Berater- und Gutachtertätigkeit der Teilnehmer der deutschen Leitlinie zum FMS festzustellen.

Die Kosten für die Leitlinienentwicklung (Sekretariat, Internetplattform, Reisekosten) wurden von der DIVS und den teilnehmenden Gesellschaften auf Grund der Einnahmen durch Mitgliederbeiträge übernommen. Die Leitlinie wurde von der Deutschen Rheuma-Liga mit € 20 000 und von der Deutschen Fibromyalgie Vereinigung DFV mit € 2000 unterstützt. Bis auf eine ¼ wissenschaftliche Assistentenstelle arbeiteten alle Mitglieder der Leitlinienentwicklung ohne Honorar. Direkte oder indirekte finanzielle (z. B. Spenden an Fachgesellschaften oder AWMF) Unterstützungen von kommerziellen Einrichtungen wurden nicht verwendet.

### **Zeitlicher Ablauf**

Der zeitliche Verlauf des gesamten Entwicklungs- und Konsensusprozesses der Leitlinie ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5

## **Methodik**

### **Festlegung der Methodik der Leitlinienerstellung**

Vorschläge für die Entwicklung der Leitlinienerstellung wurden von Dr. W. Häuser in Zusammenarbeit mit Frau PD Dr. I. Kopp erarbeitet. Grundlagen für die Empfehlungen waren die von der AWMF vorgeschlagene Methodik der Leitlinienentwicklung (3), die Methodik der Nationalen VersorgungsLeitlinien (4) und das deutsche Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung (DELBI) (3).

Weiterhin gab die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) (Herr PD Dr. J. Hoffmann, Ludwigshafen) hilfreiche Ratschläge für die Zusammenstellung und Organisation der Arbeitsgruppen (8). Die Vorschläge bezüglich der Methodik der Leitlinienentwicklung wurden an die Mitglieder des Steuerungskomitees sechs Wochen vor der Konsensuskonferenz zur

Methodik der Leitlinienentwicklung am 14.10.2006 in Berlin zugeschickt. Die vom Steuerungskomitee konsentierten methodischen Inhalte der Leitlinienentwicklung sind in Tabelle 6 aufgeführt.

#### Tabelle 6

Weitere Beschlüsse zur Methodik wurden nach dem 14.10.2006 innerhalb von Emailabstimmungen des Steuerungskomitees innerhalb von 8 Tagen getroffen. Einige Beschlüsse zur Methodik werden im Folgenden näher erläutert.

#### *Einbeziehung Patienten*

Das Steuerungskomitee beschloss, die Patientenselbsthilfeorganisationen in die weitere Entwicklung (Key questions, Erarbeitung Empfehlungen, Implementierung / Dissemination) gleichberechtigt miteinzubeziehen und sie bei Abstimmungen einer Fachgesellschaft gleichzusetzen. Die Patientenselbsthilfeorganisationen wurden gebeten, Themen, zu denen die Leitlinie Stellung beziehen soll, explizit zu nennen. Um mögliche Benachteiligungen der Betroffenen durch die internetbasierte Arbeitsweise auszugleichen, wurde von dem Leitliniensekretariat eine telefonische Sprechstunde für Fragen zur Methodik eingerichtet.

#### *Internetbasierte Erarbeitung der Vorschläge für die Empfehlungen der Leitlinie*

Aus zeitökonomischen Gründen sowie auf Grund des knappen finanziellen Budgets wurde beschlossen, die Empfehlungen der Leitlinie über eine Internetplattform zu erarbeiten und auf zwischenzeitliche persönliche Treffen zu verzichten. Die Internetplattform wurde nach Vorgaben des Steuerungskomitees von Herrn Dipl. inf. Thomas Ruttkowski (Berlin) programmiert. Jede AG erhielt ein eigenes Forum. Die AG-Leiter und das Leitliniensekretariat waren berechtigt, Vorschläge zu Key questions und Empfehlungen zu formulieren. Diese Vorschläge konnten in getrennten Sektionen von den Mitgliedern der AG und von den Mitgliedern der übrigen AG's kommentiert und diskutiert werden. In einigen Arbeitsgemeinschaften wurden von der DIVS organisierte Telefonkonferenzen zur Entwicklung der Konsensusvorschläge organisiert.

#### *Arbeitsteilung innerhalb Leitlinienentwicklung*

Die Verteilung der einzelnen Arbeitsschritte auf die einzelnen Organisationseinheiten der Leitlinienentwicklung ist in Abbildung 1 dargestellt.

## **Methodische Exaktheit: Evidenzbasierung**

### ***Recherche und Auswahl von Quellen***

#### *Leitlinienrecherche*

Eine Recherche über bestehende Leitlinien zum FMS von wissenschaftlichen Fachgesellschaften wurden über die Suchfunktion der AWMF ([www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/index.html](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/index.html)) und des US-Amerikanischen National Guideline Clearing House der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) ([www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)) und des Scottish Intercollegiate Guidelines Network ([www.sign.ac.uk/guidelines/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html)) im November 2006 mit den Suchbegriffen „Fibromyalgie/Fibromyalgia“ bzw. Fibromyalgia syndrome/Fibromyalgiesyndrom“ durchgeführt. Dabei wurden drei Leitlinien zum FMS von wissenschaftlichen Fachgesellschaften gefunden:

- S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (7)
- S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie und Berufsverband der Ärzte für Orthopädie (BVO) (6)
- Leitlinie der American Pain Society (S2- Niveau vergleichbar) (1).

Die Leitlinien wurden mit DELBI bewertet und dienten als Vergleichsquellen für die Erarbeitung neuer Empfehlungen auf der Basis der Literaturrecherche. Die Autoren der DGPPN- und DGOOC-Leitlinie wurden für die Mitarbeit an der vorliegenden Leitlinie durch Ihre Fachgesellschaften delegiert.

#### *Literaturrecherche*

Die Literaturrecherche wurde an Hand der von den Arbeitsgruppenleitern vorgeschlagenen Suchbegriffen von Dr. phil. K. Bernardy, Dr.med. W. Häuser, Dipl. psych. P. Klose und Dr. N. Üçeyler in den Datenbanken Medline (über die Suchmaschine Pubmed 1980-12/2006), PsychInfo (1966-12/2006), Scopus (über die Suchmaschine Ovid 1980-12/2006) und in der Cochrane Library (The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Central Register of Controlled

Trials-CENTRAL, 1993-12/2006) durchgeführt. Folgende Suchstrategie in Medline wurde benutzt:

a. "Fibromyalgia" [MeSH] OR "fibromyalgia syndrome" OR "chronic widespread pain" OR "widespread musculoskeletal pain"

b. für die Arbeitsgruppen zu therapeutischen Verfahren "Guideline" [MeSH] OR "Meta-Analysis"[MeSH] OR "Review"[Publication Type] OR "Review Literature"[MeSH] OR "randomized controlled trial" [MeSH] OR "clinical trial" [MeSH]

c. für die Arbeitsgruppen "Definition" und "Pathophysiologie" Review"[Publication Type] OR "Review Literature"[MeSH]

Soweit möglich, wurden für die Suche in SCOPUS ENTREE terms als Keywords verwendet. Die Literatursuche in der Cochrane Library erfolgte nach folgender Strategie: Thema „Fibromyalgia“ oder „chronic widespread pain“. Die AG-spezifischen Suchwörter und die Anzahl der Treffer in den einzelnen Datenbanken sind in Tabelle 7 aufgeführt.

## Tabelle 7

### *Auswahl und Ergänzung der gefundenen Arbeiten*

Die Suchergebnisse wurden mit den Literaturverzeichnissen der vorliegenden Leitlinien, Metaanalysen und systematischen Reviews abgeglichen und gegebenenfalls ergänzt. Weiterhin wurden klinische Studien, welche in den genannten Datenbanken mit den genannten Suchstrategien nicht gefunden wurden, AG-Mitgliedern jedoch bekannt waren, berücksichtigt. Zusätzlich wurden nach Ansicht des LL-Sekretariates und der AG-Mitglieder für die Fragestellungen relevante Publikationen deutscher Autoren bzw. Studien an deutschsprachigen Patienten, welche in den genannten Datenbanken nicht berücksichtigt waren bzw. in den genannten Datenbanken bis zum 31.01.2007 publiziert wurden, berücksichtigt. Die Suchergebnisse wurden von dem LL-Sekretariat (Dr. W. Häuser) und den AG-Leitern auf der Grundlage von Titeln und Abstracts unter Verwendung definierter Ein- und Ausschlusskriterien (Filter) analysiert. Filter 1 schloss Suchergebnisse bei folgenden Kriterien aus: Fragestellung nicht untersucht; keine kontrollierte Studie; Tierstudien; keine vollständige-Publikation (z. B. Abstract); Fallberichte; Leserbriefe; Doppelpublikation. Die verbleibenden Studien wurden im Volltext bestellt. Filter 2

bedeutete „Ein- und Ausschluss auf Grund der Kriterien des Filter 1 nach Lektüre der Volltexte“. Konnte kein Konsens über den Ein- oder Ausschluss einer Publikation erzielt werden, wurde mit einfacher Mehrheit entschieden. Die im Konsens als relevant erachteten Publikationen wurden für den Leitlinientext verwendet (siehe Tabelle 7).

### *Archivierung*

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

### ***Formulierung und Bewertung von Kernaussagen und Empfehlungen***

#### *Klassifikation der Evidenzstärke*

Die vorliegende Leitlinie nutzt als Grundlage zur Evidenzdarlegung die Klassifizierung der Evidenzgrade des Oxford Centre of Evidence Based Medicine (9) (siehe Tabellen 8 und 9). Die Bewertung der Literatur und Klassifizierung der Evidenzstärke erfolgte durch die Arbeitsgruppenleiter und das Leitliniensekretariat.

Der Evidenzbericht (systematische Übersicht und Metaanalyse) wird als gesondertes Dokument und als Anhang zu diesem Methodenreport publiziert werden.

Tabellen 8 und 9

Die Erarbeitung der Empfehlungen erfolgte in einem mehrstufigen Verfahren:

- Abstimmung der 1. Version der Empfehlungen zwischen den Leitern der AG's und dem Leitliniensekretariat
- Diskussion der 1. Version der Empfehlungen zwischen den Leitern AG's und den Mitgliedern AG
- Diskussion der 1. Version der Empfehlungen zwischen den AG's
- Anonymisierte Onlineabstimmung und –Kommentierung der Empfehlungen durch alle AG's mit anschließender Erstellung der 2. Version der Empfehlungen durch Leiter der AG's und Leitliniensekretariat

- Modifikation der 2. Version der Empfehlungen und Formulierung für die Konsensuskonferenz durch Leiter der AG's und Leitliniensekretariat (3. Version der Empfehlungen)
- Modifikation, Verabschiedung und Graduierung der Empfehlungen im Rahmen einer strukturierten Konsensuskonferenz (4. Version der Empfehlungen)
- Kommentierung und Konsentierung der 4. Version der Empfehlungen durch die Präsidien und Leitlinienkommissionen der beteiligten Fachgesellschaften.

### *Klassifikation Empfehlungsgrade*

Die Stärke einer Empfehlung korrespondiert mit dem Ergebnis der klinischen Beurteilung der Aussagefähigkeit und Anwendbarkeit der methodisch aufgearbeiteten Evidenzen, im Englischen auch „considered judgement“ genannt. Die Vergabe der Empfehlungsgrade enthält explizit und implizit wertende Elemente und erfolgte im Rahmen des abschließenden Konsensusverfahrens (Nominaler Gruppenprozess). Sie berücksichtigt neben der zugrunde liegenden Evidenz auch ethische Verpflichtungen, die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, die Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und das Deutsche Gesundheitssystem, Präferenzen der Patienten und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag, insbesondere in den verschiedenen Versorgungsbereichen. Aufgrund dieser Konsensusaspekte konnten in begründeten Fällen Abweichungen zwischen Evidenzgrad und Empfehlungsgrad vorgenommen werden (siehe Abbildung 2)

Abbildung 2

### *Klassifikation der Konsensusstärke*

Da auf Grund der Literaturkenntnisse der Mitglieder der Steuerungskomitees abzusehen war, dass einige Themen der Leitlinie nicht auf Grund von Studien beantwortet werden konnten (z. B. Ausmaß der Diagnostik, Art der Versorgungskette) bzw. kontroverse Ansichten bei einigen Themen möglich schienen, wurde beschlossen, an Stelle des (bei fehlender Evidenz) bzw. zusätzlich zu den Evidenz- und Empfehlungsgraden die Konsensusstärke bei den einzelnen Empfehlungen anzugeben. Zur Vereinfachung der Auswertung der Konsensusstärke

und um den Konsensusprozess innerhalb der Fachgesellschaften bzw. Patientenselbsthilfeorganisationen zu fördern, wurde beschlossen, bei der abschließenden Konsensuskonferenz jeder Fachgesellschaft und den Patientenselbsthilfeorganisationen je eine Stimme (Votum) zuzuerkennen. Die Mitglieder der Fachgesellschaften bzw. Patientenselbsthilfeorganisationen sollten dabei ihr Votum nach interner Abstimmung mit einfachem Mehrheitsentscheid bilden. Konnte dabei keine Mehrheit erzielt werden, war das Mitglied des Steuerungskomitees entscheidungsberechtigt. Die Möglichkeiten, explizit auf eine Stimmabgabe zu verzichten (z. B. bei mangelnder Fachkenntnis) sowie ein begründetes Minderheitsvotum anzugeben, wurden eingeräumt. Der Koordinator der Leitlinienentwicklung (Dr. W. Häuser) und Leiterin der Konsensuskonferenzen (Frau PD I. Kopp) waren nicht stimmberechtigt. Die Konsensusstärke wurde entsprechend der Klassifikation der DGVS bei der Leitlinie zum Morbus Crohn (8) vorgenommen (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10

### *Konsensuskonferenzen*

Die Ergebnisse der individuellen Onlineabstimmung mit den abgegebenen Kommentaren sowie die auf deren Basis vom Leitliniensekretariat und den AG-Leitern erstellten abschließenden Konsensusvorschläge wurden den Teilnehmern der Konsensuskonferenz per Email übermittelt. Die abschließenden Konsensuskonferenzen fanden am 23.-24.10.2007 (38 Teilnehmer) in Berlin und am 03.12.2007 (24 Teilnehmer) in Heidelberg statt. Teilnehmer der Leitlinienentwicklung, welche nicht an den Konsensuskonferenzen teilnehmen konnten, wurden aufgefordert, ihr Votum bzgl. der abzustimmenden Konsensusvorschläge dem Mitglied des Steuerungskomitees ihrer Fachgesellschaft zu übermitteln. Am 23.10.2007 legten die teilnehmenden Fachgesellschaften und Patientenorganisationen in Kleingruppen ihr Votum und ihre Änderungsvorschläge bzgl. der vorliegenden 2. Version der Empfehlungen fest. Am 24.10.2007 und am 03.12.2007 folgte die Abstimmung im Rahmen einer strukturierten Konsensuskonferenz mit folgendem Ablauf:

Teil 1: Kurzvorträge

- Einführung in die Technik des formalen Konsensusverfahrens durch den Moderator
- Darstellung des medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstandes und der Ergebnisse der Kleingruppenarbeit
- Gelegenheit zu Rückfragen zum methodischen Vorgehen, zur Begründung der Ergebnisse im Plenum

#### Teil 2: Strukturierte Konsensfindung

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

Die Diskussion und Abstimmung wurde von Frau PD Dr. I. Kopp geleitet. Die Abstimmung erfolgte mittels Handzeichen. Die Dokumentation der Abläufe und der Ergebnisse der Abstimmung erfolgte parallel durch das Leitliniensekretariat (Dr. K. Bernardy, Dr. W. Häuser).

Eine letzte Überarbeitung noch nicht konsensfähiger Empfehlungen, der Hintergrundtexte zu den Empfehlungen und die Ausarbeitung der Algorithmen (s.u.) erfolgte nach den Konsensuskonferenzen. Die endgültige Abstimmung des so überarbeiteten Volltextentwurfs erfolgte im Delphiverfahren im Steuerungskomitee.

#### *Klinische Algorithmen*

Basierend auf den Empfehlungen wurde ein klinischer Algorithmus zur Diagnose und abgestuften Therapie des FMS vom Leitliniensekretariat entwickelt, in Absprache mit den Mitgliedern des Steuerungskomitees modifiziert und konsentiert und durch eine für die Entwicklung von klinischen Algorithmen entwickelten Software ALGO (10) durch Herrn PD Dr. Sitter, Institut für Theoretische Chirurgie Marburg, einer strukturierten Logikanalyse (clinical algorithm structural analysis) unterzogen.

## **Ausblick**

### **Disseminierung und Implementierung**

Die Leitlinie (Kurversion, Vollversion), der Methodenreport und der Evidenzbericht werden auf den Internetseiten der AWMF(leitlinien.net) einsehbar sein.

Neben der Publikation der vollständigen wissenschaftlichen Version der Leitlinie in dieser Zeitschrift werden die für das jeweilige Fachgebiet relevanten Auszüge der Leitlinie unter Erstautorenschaft der jeweiligen Mitglieder des Steuerungskomitees in den Zeitschriften „Kinderheilkunde“, „Nervenarzt“, „Orthopäde“, „Psychotherapeut“, „Zeitschrift für Allgemeinmedizin“ und „Zeitschrift für Rheumatologie“ veröffentlicht werden. Eine Kurzversion der Leitlinie soll für das deutsche Ärzteblatt eingereicht werden. Eine Publikation mit Vergleichen der Methodik und Empfehlungen der vorliegenden deutschen Leitlinie mit der evidenzbasierten Leitlinie der American Pain Society (1) und der EULAR-Leitlinie (5) in einer internationalen rheumatologischen Zeitschrift ist geplant.

Eine Kitteltaschenversion der Leitlinie wird in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin DEGAM, der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie DGOOC und Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie DGRh entwickelt.

Eine Patientenversion der Leitlinie wird von der Deutschen Rheuma-Liga und der Deutschen Fibromyalgie Vereinigung mit Beratung des Steuerungskomitees und unter Orientierung an dem Aufbau der Patientenleitlinien der nationalen Versorgungsleitlinien entwickelt und auf den Homepages der Selbsthilfeorganisationen ([www.rheuma-liga.de](http://www.rheuma-liga.de); [www.fibromyalgie-fms.de](http://www.fibromyalgie-fms.de)) aufrufbar sein. Die Methodik und Inhalte der Leitlinie wurden in den Mitgliederzeitschriften der beiden Selbsthilfeorganisationen (<http://www.fibromyalgie-fms.de/aktuelles/HPS3.pdf>) dargestellt.

Eine Präsentation der Ergebnisse der Leitlinie auf den Kongressen der teilnehmenden Fachgesellschaften ist geplant. Die Präsentation der Empfehlungen der Leitlinie bei der Jahrestagung des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin / Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie 3/2008 und beim deutschen Schmerzkongress 2008 als Hauptsymposien wurde bereits zugesagt.

Die Praxistauglichkeit der Leitlinie wird durch die DEGAM in Praxen niedergelassener Ärzte überprüft werden.

## **Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren**

Die Leitlinie hat eine Gültigkeit bis 3/2011, zu diesem Zeitpunkt ist eine vollständige Revision vorgesehen. Zwischenzeitliche Erkenntnisse, die eine Aktualisierung einzelner Abschnitte oder Empfehlungen erforderlich machen können, werden von der Leitliniengruppe beobachtet. Entsprechende Hinweise sind auch von den Adressaten der Leitlinie ausdrücklich erwünscht und können an den Koordinator ([whaeuser@klinikum-saarbruecken.de](mailto:whaeuser@klinikum-saarbruecken.de)) gerichtet werden. Es wird angestrebt, dadurch kontinuierlich bedarfsgerechte Aktualisierungen vorzunehmen. Bei neuen, relevanten und anerkannten Erkenntnissen, die im Gegensatz zur Aussage der Leitlinie stehen, sind umgehende Benachrichtigungen in den Fachzeitschriften vorgesehen.

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

## **Evaluation der Leitlinie**

Die Implementierung der Leitlinie soll die Behandlungszufriedenheit von Betroffenen und Behandlern sowie die Lebensqualität der Betroffenen verbessern. Da eine Leitlinie formal als These aufzufassen ist, soll sie in einem angemessenen Zeitraum dahingehend evaluiert werden, ob diese Ziele erreicht werden. Zu erfassen wären auch z. B. die Beurteilung der Praxistauglichkeit der Kitteltaschen- bzw.

Patientenversion durch Ärzte bzw. Betroffene. Ein konkretes Evaluationskonzept wird von einer Arbeitsgruppe erarbeitet und nach Fertigstellung als Addendum zu dieser Leitlinie publiziert.

Tabelle 1: Beteiligte medizinische und psychologische Fachgesellschaften und Delegierte des Steuerungskomitees der Leitlinie „Diagnostik, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms“

- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin DEGAM: Prof. Dr. Markus Herrmann  
Deutsche Gesellschaft für Neurologie DGN: Prof. Dr. Claudia Sommer
- Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie DGOOC: Prof. Dr. Marcus Schiltewolf
- Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation DGPMR: Dr. med. Martin Offenbächer
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie DGPM: Prof. Dr. med. Volker Köllner  
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde DGPPN: Prof. Dr. Detlev Nutzinger
- Deutsche Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und – Schmerzforschung DGPSF: PD Dr. soc. Diol. Psych. Kati Thieme
- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie DGRh: Prof. Dr. Wolfgang Eich
- Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes DGSS: Dr. Bernhard Arnold
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie DIVS: Dr. med. Winfried Häuser
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin DKPM: Prof. Dr. Peter Henningsen
- Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie GKJR: Dr. Hartmut Michels

Tabelle 2: Zusammensetzung der Arbeitsgruppen der Leitlinien

## Geschlecht

Frauen

22 (37.9%)

## Versorgungsstufe

Niedergelassen 8 (13.8%)

Regelversorgung 16 (27.6%)

Maximalversorgung 18 (31.0%)

Rehabilitation 8 (13.8%)

Betroffene 8 (13.8%)

## Hierarchie

Assistenzarzt/wissenschaftlicher Mitarbeiter 10 (17.2%)

Oberarzt 19 (32.7%)

Chefarzt 11 (18.9%)

Niedergelassen 8 (13.8%)

Betroffene 8 (13.8%)

### Tabelle 3: Arbeitsgruppen und ihre Sprecher

Definition, Klassifikation, Epidemiologie und Diagnose: Univ. Prof. Dr. med. Wolfgang Eich (DGRh), Univ.-Prof. Dr. med. Peter Henningsen (DGPM)

Ätiopathogenese und Pathoypsiologie. Prof. Dr. med. Claudia Sommer (DGN), PD Dr. soc. Dipl.psych. Kati Thieme (DGPSF)

Allgemeine Behandlungsgrundsätze und Patientenschulung: Univ. Prof. Dr. med. Wolfgang Eich (DGrH), Univ. Prof. Dr. med. Markus Herrmann (DEGAM)

Medikamentöse Therapie: Univ. Prof. Dr. Detlev Nutzinger (DGPPN), Prof. Dr. med. Claudia Sommer (DGN)

Psychotherapie: ), Prof. Dr. med. Volker Köllner (DGPM), PD Dr. soc. Dipl.psych. Kati Thieme (DGPSF)

Physiotherapie und Physikalische Therapie: Dr. med. Martin Offenbächer (DGMPR), Prof. Dr. Marcus Schiltewolf (DGOOC)

Multimodale Therapie: Dr.med. Bernhard Arnold (DGSS), Dr. med. Martin Offenbächer (DGMPR)

Alternative und komplementäre Therapien: Dr. med. Jost Langhorst (DGIM/DGRh), PD Dr. Frauke Musial (DGSS)

Kinder und Jugendliche: Dr. med. Hartmut Michels (GKJR)

Tabelle 4: Finanzielle und sonstige Verbindungen bzw. Interessenkonflikte der Teilnehmer der Leitlinienerstellung mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten (nach den Richtlinien der AWMF)

Mitglieder der Leitlinien-Gruppe	Berater – /Gutachter-tätigkeit, Wissenschaft-licher Beirat beipharma-zeutischen oder biotechnolo-gischen Unternehm-en	Finanzielle Zuwendunge n pharma-zeutischer oder biotechno-logischer Unternehmen	Eigentümer-rechte an Arzneimittel n/Medizin-produkten	Bezahlte Autorenschaft bei Artikeln im Auftrag pharmazeutischer oder biotechnologische r Unternehmen	Interessen-konflikt
Prof. Dr. A. Batra	Sanofi-Aventis (Sucht-forschung)				Nein
Prof. Dr. W. Eich		Ergonex			Nein
PD Dr. F. Petzke	Pierre Fabre				Nein
Prof. Dr. M. Schiltenswol f	Pfizer				Nein
Prof. Dr. T. Tölle	Grünenthal, Janssen-Cilag, Lilly, Pfizer				Nein
Dr. A. Winkelmann	Pfizer				Nein

n					
Dr. E. Winter	Grünenthal				Nein
PD Dr. R. Wörz	Lilly			AWD	Nein

Tabelle 5: Zeitlicher Ablauf des Entwicklungs- und Konsensusprozesses der Leitlinie

<b>Rubrik</b>	<b>Inhalte</b>	<b>Zeitraum</b>
Initiierung	Beschluss des DIVS-Präsidioms, eine interdisziplinäre Leitlinie zum FMS zu erstellen mit Vorauswahl der anzusprechenden Fachgesellschaften	19.01.2006
	Schriftliche Einladung zur Teilnahme an Leitlinienentwicklung an Präsidien von (Nicht-) DIVS-Mitgliedsgesellschaften	24.01.2006
	Benennung eines Delegierten der angesprochenen Fachgesellschaften für das Steuerungskomitee	3-10/2006
	Anmeldung der Leitlinie bei der AWMF	21.08.2006
Vorbereitung	Erarbeitung von Vorschlägen zur Methodik	6/2006-10/2006
	Konsensuskonferenz zur Methodik der Leitlinienentwicklung	14.10.2006
	Benennung der Mitglieder der Arbeitsgruppen	10/2006-31.12.2006
Erarbeitung der Empfehlungen	Erstellen von Suchbegriffen für die systematische Literaturrecherche	11/2006-31.12.2006
	Formulierung Key questions der AG's (Delphi-Verfahren)	01-02/2007
	Literaturrecherche durch Leitliniensekretariat	02.01.-31.01.2007
	Formulierung der Empfehlungen (1. Version) durch LL-Sekretariat und AG-Leiter.	01.01-30.04.2007
	Überarbeitung des Empfehlungskataloges durch die jeweilige AG	Bis 30.06.2007
	Formulierung der Empfehlungen (2. Version) durch AG-Leiter und LL-Sekretariat	Bis 15.07.2007
	Anonymisierte Online Abstimmung aller Empfehlungen der 2. Version durch alle Teilnehmer (Delphi-Verfahren)	Bis 20.09.2007
	Formulierung der Empfehlungen (3. Version) durch AG-Leiter und LL-Sekretariat	Bis 06.10.2007
	Konsensuskonferenzen: Plenarsitzung mit Abstimmung (4. Version)	23.-24.10.2007 und 03.12.2007
	Überarbeitung der einzelnen Kapitel durch AG-Leiter und Erstellen des Leitlinientextes durch Leitliniensekretariat und Steuerungskomitee gemäss der Beschlüsse der Konsensuskonferenz und endgültige Verabschiedung des Texts durch die Leitliniengruppe im schriftlichen Verfahren	Bis 15.12.2007
	Kommentierung der Leitlinie durch die Vorstände der teilnehmenden Fachgesellschaften	15.12.2007-29.02.2008
	Einreichung der Leitlinie bei der AWMF	26.03.2008

	Annahme der Leitlinie durch die AWMF Publikation als Sonderheft in "Der Schmerz"	Juni 2008
--	---	-----------

Tabelle 6: Konsentierete methodische Inhalte der Leitlinienentwicklung anlässlich der Methodenkonsensukonferenz am 14.10.2006

- Entscheidungsmodus über Methodik der Leitlinienentwicklung: Einfache Mehrheit
- Weitere zu beteiligende Berufsgruppen/Fachgesellschaften: Zentralverband der Krankengymnasten/Physiotherapeuten; Selbsthilfeorganisationen Rheuma-Liga und Deutsche Fibromyalgie Vereinigung
- Titel der Leitlinie: Definition, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Fibromyalgiesyndroms
- Zielgruppen der Leitlinie: Patienten, Ärzte, Psychologen, Physiotherapeuten, weitere Angehörige des Gesundheitswesens und Kostenträger
- Versionen der Leitlinie: Langversion, Kurzversion, Kitteltaschenversion, Patientenversion
- Entwicklungsniveau der Leitlinie: S3
- Literaturrecherche:
  - Methodisch fundierte Leitlinien zum FMS
  - Datenbanken: Medline, Scopus, PsycINFO, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Database of Central Register of controlled clinical trials
  - Literaturangaben verfügbarer Leitlinien, Metaanalysen und Reviews
- Zeitliche Eingrenzung der Literaturrecherche: Bis 31.12.2006
- Evidenzgraduierung: Oxford-Schema
- Klassifikation Konsensusstärke (siehe Tabelle 9)
- Graduierung Empfehlungen: Nationale Versorgungsleitlinien (siehe Abbildung 1)
- Themen der Arbeitsgemeinschaften:
  - Definition, Epidemiologie, Diagnose
  - Ätiopathogenese und Pathophysiologie
  - Allgemeine Behandlungsgrundsätze inklusive Patientenschulung
  - Medikamentöse Therapie
  - Psychotherapie
  - Physiotherapie, medizinische Trainingstherapie, physikalische Therapie
  - Multimodale Therapie, Rehabilitation, Assessment

- Komplementäre und alternative Therapien
  - Kinder und Jugendliche
- Arbeitsweise der Arbeitsgemeinschaften: Zwei gleichberechtigte Sprecher; Entwicklung der Empfehlungen über eine Internetplattform
- Abstimmungsmodus bei abschließender Konsensuskonferenz: Jede Fachgesellschaft und die Patientenselbsthilfeorganisationen erhalten je eine Stimme.
- Formen der externen Begutachtung: Vorstände der teilnehmenden Fachgesellschaften; Praxistest bei 25 ÄrztInnen und PsychologInnen der teilnehmenden Fachgesellschaften
- Strategien der Implementierung/Dissemination: Publikation der Langversion als Themenheft von „Der Schmerz“; Publikation von Auszügen der Leitlinie, modifiziert für die Besonderheiten des Fachgebietes, in den jeweiligen Fachzeitschriften des Springer Verlages
- Reaktionelle Unabhängigkeit: Verpflichtung für alle Mitglieder des Steuerungskomitees und der Arbeitsgruppen, die Erklärung über mögliche Interessenkonflikte der AWMF auszufüllen
- Finanzierung der Leitlinie: Keine direkte oder indirekte Unterstützung durch kommerzielle Einrichtungen
- Zeitplan: siehe Tabelle 5

Tabelle 7: Suchbegriffe und Treffer der einzelnen Arbeitsgruppen

Arbeitsgemeinschaft	Suchbegriffe	Treffer Medline	Treffer Psycinfo	Treffer Scopus	Treffer Cochrane
Definition	Definition, classification, epidemiology, tender points, prognosis	217	125	635	0
Pathophysiologie	Pathophysiology, etiopathogenesis, etiology, review	1038	12	72	2
Behandlungssätze	Patient education, primary care	70	37	180	1
Medikamente	analgesics, central acting agent, antidepressive agent, central nervous system agents, drug therapy, surgery	693	105	424	177
Physiotherapie	Aerobic, exercise, acupuncture, electro acupuncture, magnet therapy, magnetotherapy, electromagnetic field, massage, chiropractic, balneotherapy, movement therapy, trigger point injection, physical exercise training, transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), laser therapy, ultrasound, body cryotherapy	103	77	486	1
Psychotherapie	Cognitive-behavioral therapy (CBT), behavior therapy, hypnosis, hypnotherapy, guided imagery, relaxation, relaxation training, psychodynamic therapy, (electromyographic) biofeedback (training), meditation, body centered psychotherapy, behavioural, behavioral, psychotherapy, group therapy, operant, psychoanalytic	37	48	87	0
Komplementäre Verfahren	Complementary medicine, alternative medicine, CAM, reiki, johrei, qi gong, healing touch, intercessory prayer,	472	166	452	452

	therapeutic touch, distant healing, putative energy, Alexander technique, bowen, chiropractic, craniosacral therapy, feldenkrais, massage, osteopathic, reflexology, rolfing, trager bodywork, tui na, neural therapy, acupuncture, meditation, imaging, placebo, expectancy, breathing exercise, Traditional Chinese medicine, ayurvedic, naturopathy, homeopathy, anthroposophy, herbal medicine, phytotherapy, balneology, bath, junge bath, dietary, diet				
Multimodale Therapie	multidisciplinary treatment, multimodal treatment, combined modality therapy, rehabilitation, occupational therapy	94	223	738	1
Kinder und Jugendliche	Adolescent, children, childhood, juvenile	45	33	114	0

Tabelle 8: Methodische Qualität der wissenschaftlichen Belege: Klassifizierung der Evidenzgrade für Studien zur Diagnose (9)

Evidenzgrad	Studien zur Diagnose
1a	Systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren Validierungs- Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem ZentrumAlle-oder-Keiner-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)
1b	
1c	
2a	Systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien Explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
2b	
3a	Systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien Nicht-konsequente Studie; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
3b	
4	Fall-Kontrolle Studie, schlechte oder nicht unabhängige Referenzstandards
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung

Tabelle 9: Methodische Qualität der wissenschaftlichen Belege: Klassifizierung der Evidenzgrade für Studien zu Therapie/Ätiologie/Prävention (9)

Evidenzgrad	Studien zur Therapie/Ätiologie/Prävention
1a	Systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
1b	Eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)
1c	Alle-oder-Keiner-Prinzip
2a	Systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
2b	Eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
2c	Outcome-Studien, Ökologische Studien
3a	Systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien
3b	Eine Fall-Kontroll-Studie
4	Fallserien oder Kohorten- / Fall-Kontroll-studien minderer Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung

Tabelle 10: Klassifikation der Konsensusstärke (8)

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

Abbildung 1: Literaturrecherche und Bewertung durch einzelne Organisationseinheiten der Leitlinienentwicklung

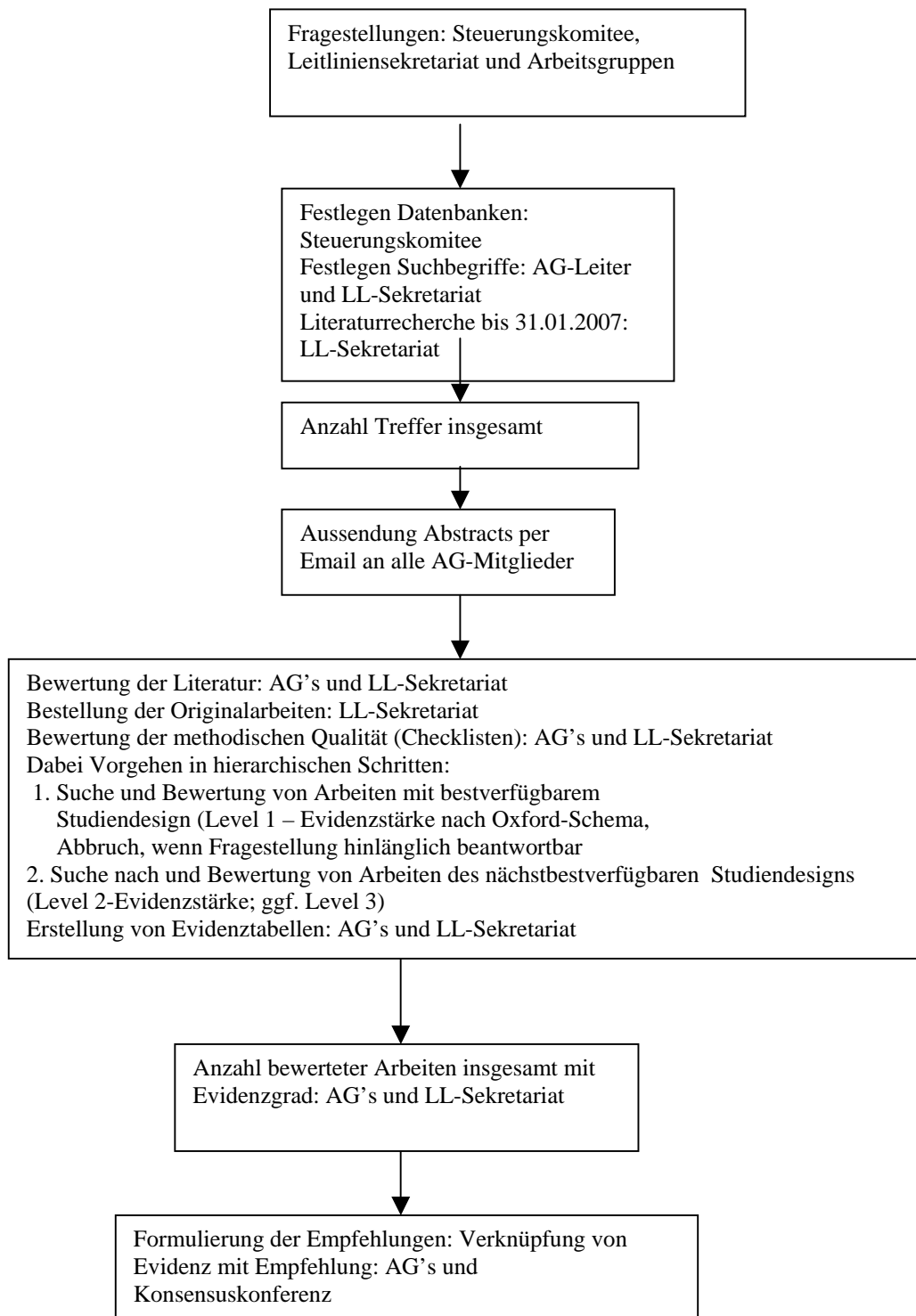
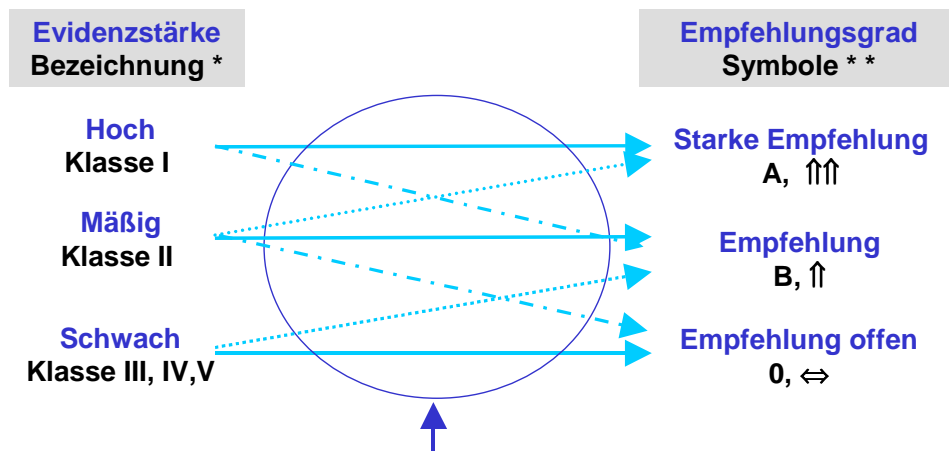


Abbildung 2: Verhältnis Evidenz- und Empfehlungsgrad (4)



**Kriterien für die Graduierung (Konsensusaspekte):**

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Ethische Verpflichtungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit

\* Nach Oxford Centre of Evidence based Medicine

\*\* Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien  
Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert:

Starke Empfehlung: „soll“; Empfehlung: „sollte“; Empfehlung offen: „kann“  
(Handlungsoption).

Negativ-Empfehlungen werden sprachlich ausgedrückt („nicht“) bei gleichen Symbolen.

## Literatur

1. American Pain Society (Ed) Guideline for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children. Lake Avenue, 2005
2. Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlicher Fachgesellschaften AWMF (2004) Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie. Methodische Empfehlungen. [www.awmf-leitlinien.net](http://www.awmf-leitlinien.net)
3. Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlicher Fachgesellschaften AWMF, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung (DELBI) (2006) Z ärztl Fortbild Qual Gesundh.wes 99:468-492
4. Bundesärztekammer, AWMF, Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hrsg). Programm für Nationale Versorgungsleitlinien – Methodenreport. Berlin, ÄZQ. Inter. [www.versorgungsleitlinien.de/methodik](http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik)
5. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, Da Silva JA, Danneskiold-Samsoe B, Dincer F, Henriksson C, Henriksson K, Kosek E, Longley K, McCarthy GM, Perrot S, Puszczewicz MJ, Sarzi-Puttini P, Silman A, Spath M, Choy EH. EULAR evidence based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. Ann Rheum Dis. 2007 Oct 3; [Epub ahead of print]
6. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) und Berufsverband der Ärzte für Orthopädie (BVO). Somatoforme Störungen/Fibromyalgie. Leitlinienregister 033/046. Letzte Überarbeitung 09.06.2005
7. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). Fibromyalgie/generalisierte Tendomyopathie. Leitlinienregister 038/006. Erstellungsdatum 10/97, nicht aktualisiert
8. Hoffmann J. Methodische Basis für die Entwicklung der Konsensusempfehlungen (2004) Z Gastroenterol 42:984-987
9. Sackett DL (1986) Rules of evidence and clinical recommendations on use of antithrombotic agents. Chest 89 (2 suppl.):2S-3S
10. Sitter H, Prünte H, Lorenz W (1996) A new version of the programme ALGO for clinical algorithms. In: J Brender, JP Christensen, JR Scherrer, P McNair (Hrsg.) Medical informatics Europe '96, Studies in health technology and informatics 34, IOS Press Amsterdam, 654 - 657