

Aus der Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie, Immunologie und
Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Muskuloskelettales Training bei Kindern und Jugendlichen mit
Schmerzverstärkungssyndrom

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Johanna Kossack

aus Berlin

Datum der Promotion: 05.03.2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Abstrakt	8
2 Einleitung.....	12
2.1 Definition des Begriffs chronisch generalisierter Schmerzen im Kindes- und Jugendalter	12
2.2 Klassifikation und Diagnose	12
2.3 Epidemiologie und Prävalenz.....	14
2.4 Pathophysiologische Grundlagen.....	15
2.5 Klinik und Verlauf	16
2.6 Klinische Therapieoptionen	19
2.7 Eigenschaften und Funktionsweise des GalileoTM-Gerätes (Novotec Medical, Pforzheim, Germany)	20
2.8 Studienziel und Arbeitshypothesen	22
3 Methoden.....	23
3.1 Ethikvotum.....	23
3.2 Studiendesign und Patientenkollektiv.....	23
3.3 Patientenscreening, Ein- und Ausschlusskriterien.....	24
3.4 Studienablauf, Interventionen und Messinstrumente.....	26
3.4.1 Studienablauf und studienspezifische Maßnahmen.....	26
3.4.3 Fragebogendesign	27
3.5 Operationalisierung und Studienoutcomes.....	29
3.6 Statistische Analyse	29
4 Ergebnisse.....	31
4.1 Eingeschlossene Patienten	31
4.2 Patientencharakteristik der Drop-Outs bzw. Losses to Follow-up, und Abbruchgründe.....	32

4.3 Deskriptive Datenauswertung.....	34
4.3.1 Demographische Daten	34
4.3.2 Krankheitscharakteristika	36
4.3.3 Schmerzcharakteristika	38
4.3.4 Begleitsymptomatik	39
4.3.5 Beeinträchtigung im Alltag - Persönliche Belastbarkeit und Zurechtkommen mit Schmerzen im Alltag	39
4.3.6 Bisherige Therapien und Einsatz von Hilfsmitteln	40
4.4 Deskriptive Auswertung der Follow-Up-Untersuchungen innerhalb der Studienpopulation.....	41
4.4.1 Schmerzstärke	42
4.4.2 Begleitsymptomatik	44
4.4.3 Galileo™-Training: Verträglichkeit des Trainings und Charakterisierung potentieller unerwünschter Wirkungen	48
4.4.4 Teilnahme an konventioneller Physiotherapie und begleitender Psychotherapie	50
4.4.5 Erfassung der Lebensqualität	51
5 Diskussion	54
5.1 Zusammenfassung.....	54
5.2 Ergebnisdiskussion und Literaturvergleich	55
5.3 Limitationen des Projekts	57
5.4 Ergebnis und Signifikanz.....	59
5.5 Generelle Bedeutung der Ergebnisse und Ausblick	60
6 Abbildungsverzeichnis	62
7 Tabellenverzeichnis.....	62
8 Literaturverzeichnis	63
9 Eidesstattliche Versicherung	66
10 Curriculum Vitae	67

11 Danksagung71

Abkürzungsverzeichnis

ACR	American College of Rheumatology
BMI	Body Mass Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
CE	Communauté Européenne
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CWP	Chronic widespread pain - chronisch generalisierte Schmerzen
d	Tag
DGSS	Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes
DIKJ	Depressionsinventar für Kinder und Jugendliche
dl	Deziliter
DMARDs	Disease-modifying anti-rheumatic drugs
DRFZ	Deutsches Rheuma-Forschungszentrum
G	Gruppe
h	Stunde
HLA	human leucozyte antibody
Hz	Hertz
IASP	International Association of the Study of Pain
IgM	Immunglobulin M
JIA	juvenile idiopathische Arthritis

JPFS	juveniles primäres Fibromyalgie-Syndrom
kg	Kilogramm
m	Median
m ²	Quadratmeter
mg	Milligramm
min	Minute
mm	Millimeter
mmp-p	maximales Displacement
MTX	Methotrexat
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NRS	Numerische Rating-Skala
NSAR	nichtsteroidale Antiphlogistika
p	Signifikanzniveau
®	Symbol für eine Marke
R	Range (Spannweite)
sd	Standardabweichung
SPZ	Sozialpädiatrisches Zentrum
SVS	Schmerzverstärkungssyndrom
Tm	trademark
TÜV	Technischer Überwachungsverein
USA	United States of America
V	Visit

VAS

visuelle Analogskala

1 Abstrakt

Einleitung: Etwa 2-6% der Kinder und Jugendlichen in schulfähigem Alter leiden unter chronisch generalisierten Schmerzen im Bereich des Bewegungsapparates. Betroffen sind überwiegend Mädchen in der Pubertät. Es handelt sich um ein komplexes Beschwerdebild mit Schmerzen am Bewegungsapparat und Begleitsymptomen wie Kopf- und Bauchschmerzen, ausgeprägter Tagesmüdigkeit und Schlafstörungen. Die subjektive Belastbarkeit im Alltag ist reduziert, die krankheitsbezogene Lebensqualität herabgesetzt. Eine multifaktorielle Genese wird angenommen, wobei insbesondere Inaktivität und Muskeldeconditionierung die Ausbildung chronischer Schmerzen begünstigen. Durch passives und aktives Training werden fehl- bzw. minderbelastete Muskelgruppen aktiviert und gestärkt. Der schmerzlindernde Effekt eines regelmäßig durchgeführten Ganzkörpervibrationstrainings soll in dem vorliegenden Pilotprojekt bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen generalisierten Schmerzen am Bewegungsapparat objektiviert werden.

Material und Methoden: Im Rahmen eines ersten randomisierten und monozentrisch durchgeführten Pilotprojekts im Cross-Over-Design nahmen 22 Patienten an der Studie teil, die Beobachtungszeit betrug jeweils 6 Monate. Bezogen auf das Ganzkörpervibrationstraining absolvierten alle Patienten ein Dehnungs- und Lockerungsprogramm mit Frequenzen zwischen 12 und 14 Hz, gefolgt von einem Kraft- und Leistungstraining bis maximal 25 Hz. Die Datenerfassung erfolgte über standardisierte Fragebögen sowie individuell geführte Trainings- und Schmerzprotokolle. Parallel hierzu kam es zu einer Gegenüberstellung der Studienpatienten mit an juveniler idiopathischer Arthritis erkrankten Patienten sowie gesunden Schulkindern aus Berlin und Brandenburg.

Ergebnisse: Alle Patienten waren weiblich. Gruppe 2 war jünger erkrankt und wies im Gruppenvergleich eine längere Erkrankungsdauer auf. In beiden Studiengruppen wurde die durchschnittliche Schmerzstärke zu Studienbeginn mit moderaten Schmerzen angegeben. Gruppe 1 gab bereits nach 8-wöchigem Trainingsintervall nur noch leichte Schmerzen an, das Niveau der am stärksten empfundenen Schmerzen konnte von moderaten auf leichte Schmerzen gesenkt werden. Gaben 90% der Patientinnen dieser Gruppe zu Beginn an unter Tagesmüdigkeit zu leiden, waren es nach 12-wöchigem

Trainingsintervall nur noch 75%. Auch das Auftreten von Kopfschmerzen konnte von 80% auf 25% nach 12-wöchigem Ganzkörpervibrationstraining gesenkt werden.

Schlussfolgerung: In Studiengruppe 1 gelang mithilfe des Ganzkörpervibrationstrainings die angestrebte Reduktion der Schmerzstärke sowie eine relevante Reduktion von Tagesmüdigkeit. Die krankheitsbezogene Lebensqualität konnte anhaltend verbessert werden. In Studiengruppe 2 konnte keine relevante Verbesserung der individuellen Schmerzstärke erreicht werden. Hier brachen mehr Teilnehmer die Studie ab. Einschränkend waren eine zu große Krankheitslast sowie eine relativ zu kurze Beobachtungszeit.

Das Ganzkörpervibrationstraining mit dem Galileo™ war sicher und nebenwirkungsarm sowie leicht durchführbar. Die Aussagekraft der erlangten Studienergebnisse ist aufgrund der geringen Fallzahl limitiert, sie müssten in einer größeren Studie reproduziert und bestätigt werden. Das vorliegende Pilotprojekt war ein vielversprechender therapeutischer Ansatz zur Behandlung chronischer generalisierter Schmerzen.

Abstract

Introduction: About 2-6% of children and adolescents of school age suffer from chronic generalized pain in the musculoskeletal system. Mostly girls in puberty are affected. It is a complex complaint with pain in the musculoskeletal system and accompanying symptoms such as headache and abdominal pain, pronounced daytime fatigue and sleep disorders. The subjective resilience in everyday life is reduced, the disease-related quality of life is reduced. A multifactorial genesis is assumed, whereby inactivity and muscle deconditioning in particular favour the development of chronic pain. Passive and active training activates and strengthens muscle groups that are under or under strain. The aim of this pilot project is to objectify the pain-relieving effect of regular whole-body vibration training in children and adolescents with chronic generalized pain in the musculoskeletal system.

Materials and methods: As part of a first randomized and monocentric pilot project in cross-over design, 22 patients participated in the study, each with an observation period of 6 months. With regard to whole-body vibration training, all patients underwent a stretching and loosening program with frequencies between 12 and 14 Hz, followed by strength and power training up to a maximum of 25 Hz. Data was collected using standardized questionnaires as well as individual training and pain protocols. At the same time, the study patients were compared with patients suffering from juvenile idiopathic arthritis and healthy school children from Berlin and Brandenburg.

Results: All patients were female. Group 2 had a younger illness and showed a longer duration of illness in a group comparison. In both study groups the average pain intensity at the beginning of the study was indicated with moderate pain. Group 1 reported only mild pain after an 8-week training interval, the level of the most severely felt pain could be reduced from moderate to mild pain. While 90% of the patients in this group initially suffered from daytime fatigue, the figure was only 75% after a 12-week training interval. Also the occurrence of headaches could be reduced from 80% to 25% after 12 weeks of whole body vibration training.

Conclusion: In study group 1, the targeted reduction of pain intensity and a relevant reduction of daytime fatigue was achieved with the help of whole-body vibration training. The disease-related quality of life could be continuously improved. In study group 2 no relevant improvement of the individual pain intensity could be achieved. Here, more

participants abandoned the study. Too high a burden of disease and a relatively short observation period were limiting factors.

The whole-body vibration training with the Galileo™ was safe, had few side effects and was easy to perform. The significance of the obtained study results is limited due to the small number of cases; they would have to be reproduced and confirmed in a larger study. The present pilot project was a promising therapeutic approach for the treatment of chronic generalized pain.

2 Einleitung

2.1 Definition des Begriffs chronisch generalisierter Schmerzen im Kindes- und Jugendalter

Schmerzen im Kindes- und Jugendalter werden unabhängig von Lokalisation und Intensität dann als chronisch bezeichnet, wenn sie über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten persistieren oder in dieser Zeit wiederholt auftreten (1, 7). Dabei können Schmerzen sowohl in ihrer Intensität als auch in ihrer Lokalisation und Häufigkeit stark variieren. Aber auch kürzer andauernde Schmerzzustände können die betroffenen Kinder und Jugendlichen in ihrem Alltag und ihrem emotionalen Wohlbefinden bedeutend einschränken. Nach der International Association of the Study of Pain (IASP) definiert sich chronischer Schmerz allgemein im Unterschied zu akutem Schmerz als „Schmerz, der über die zu erwartende Heilungszeit einer Verletzung oder Krankheit hinaus andauert. Chronischer Schmerz ist kein Ausdruck mehr der akuten physiologischen Alarmfunktion des nozizeptiven Systems“.

2.2 Klassifikation und Diagnose

Bei Kindern und Jugendlichen wurde früher in Anlehnung an die Fibromyalgie des Erwachsenenalters von der Diagnose juvenile Fibromyalgie bei chronischen Schmerzen am Bewegungsapparat oder auch von Weichteilrheuma gesprochen. Da aber die Kriterien der erwachsenen Fibromyalgie nicht auf das Kindes- und Jugendalter anwendbar sind und jene des sogenannten juvenilen Fibromyalgiesyndroms (1) in ihrer Spezifität und Sensitivität für das Kindes- und Jugendalter nie hinreichend überprüft worden sind, und auch der Begriff des Weichteilrheumas einen unspezifischen Entzündungszustand beschreibt, orientierte man sich zunehmend an angloamerikanischer Terminologie zur Kategorisierung und Beschreibung chronischer Schmerzzustände im Kindes- und Jugendalter. So wurde aus dem Amerikanischen der Begriff des Schmerzverstärkungssyndroms bzw. generalisiertes Schmerzsyndrom (SVS, amplified musculoskeletal pain syndrome) übernommen und geprägt, um eine Abgrenzung zum prognostisch ungünstigen Fibromyalgiesyndrom des Erwachsenenalters zu schaffen.

Die Yunus-Kriterien legen den Fokus auf eine zeitliche Dauer von mindestens drei Monaten und fordern neben mindestens drei betroffenen Körperregionen ebenso das Vorhandensein schmerzhafter „tender points“ sowie mindestens drei weitere Nebenkriterien (1, 2). Die Kriterien sind nicht validiert. Die Schmerzsymptomatik ist bei den meisten betroffenen Kindern und Jugendlichen sehr individuell und stark beeinflussbar durch verschiedenste Faktoren. Teilweise treten Schmerzen in kurzen Intervallen auf und es werden schmerzfreie Zeiten beschrieben. Die geforderten „tender points“ werden in der Literatur kontrovers diskutiert und sind ebenfalls nicht validiert (3). So sollte eine verminderte Anzahl positiver „tender points“ oder auch das Fehlen solcher Triggerpunkte nicht zum Ausschluss der Diagnose chronisch generalisierter Schmerzen führen.

Die ACR-Kriterien von 1990 (American College of Rheumatology) sind auf die Fibromyalgie des Erwachsenenalters anwendbar und für das Kindes- und Jugendalter ebenfalls nicht validiert (4), sie werden als zu restriktiv in der Anwendung in dieser Altersgruppe diskutiert (5). Im Jahr 2010 stellte das American College of Rheumatology neue und überarbeitete Leitlinien zur Diagnose der Fibromyalgie im Erwachsenenalter vor. Die Anwendbarkeit auf Patienten im Kindes- und Jugendalter mit chronischen generalisierten muskuloskelettalen Schmerzen war jedoch nicht diskutiert worden. Der Vergleich der Diagnosekriterien gemäß Yunus und der ACR-Kriterien von 2010 innerhalb einer amerikanischen Studie zeigte, dass sich die ACR-Kriterien nicht nur in erwachsener Population mit hoher Sensitivität und Spezifität anwenden ließen und mit geringfügiger Modifikation eine korrekte Identifikation und Diagnose von juveniler Fibromyalgie in Abgrenzung zu anderen Schmerzsyndromen zuließen (6, 7).

Die Einteilung chronischer Schmerzzustände am Bewegungsapparat erfolgt nach Sherry in „diffuse idiopathische muskuloskelettale Schmerzen“ bzw. „lokalisierte idiopathische muskuloskelettale Schmerzen“ (8). Nach dieser Eingruppierung treten bei diffusen muskuloskelettalen Schmerzen generalisierte Schmerzen in drei oder mehr Körperregionen über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten auf, wobei andere Ursachen bzw. Differentialdiagnosen, die ähnliche Schmerzzustände verursachen können, ausgeschlossen werden.

Bei lokalisierten muskuloskelettalen Schmerzen treten diese vorwiegend auf eine distale Extremität begrenzt auf, wobei die Dauer der Schmerzen mindestens eine Woche unter medikamentöser Therapie bzw. einen Monat ohne medikamentöse Therapie beträgt.

Vorangegangene Traumata sowie andere Ursachen bzw. Differentialdiagnosen sind auszuschließen.

Insgesamt ist zu bemerken, dass die Definition und Klassifikation von chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen im Kindes- und Jugendalter nach wie vor schwierig ist und die Erarbeitung konkreter Leitlinien bzw. die Erweiterung und Überprüfung vorhandener Ansätze erforderlich ist.

Das vorliegende Pilotprojekt hat sich an den Diagnosekriterien nach Yunus orientiert. Nebenkriterien wie Kopfschmerz, Schlafstörungen etc. wurden ebenfalls berücksichtigt und zu jedem Untersuchungszeitpunkt neu erfragt, um den individuellen Verlauf zu erfassen.

2.3 Epidemiologie und Prävalenz

Spezifische Daten zu Inzidenz und Prävalenz für das Auftreten idiopathischer muskuloskelettaler Schmerzen gibt es nicht (8). Für Nord-Amerika wird beispielsweise angenommen, dass etwa 5-8% der in rheumatologischen Zentren vorgestellten Kinder und Jugendlichen idiopathische muskuloskelettale Schmerzsyndrome vorweisen, Tendenz steigend (8). Neuere Daten gehen von ca. 2-6% der Kinder und Jugendlichen in schulfähigem Alter aus (9).

Die Prävalenz chronisch generalisierter Schmerzen liegt zwischen 1,2 und 6,2 %. 65 - 100 % sind Mädchen (3). Das Manifestationsalter liegt hauptsächlich zwischen dem 12. und 13. Lebensjahr (10). Chronisch generalisierte Schmerzen treten selten bei Kindern jünger als 8 Jahre auf. Neuere Daten zu Prävalenz und Epidemiologie konnten über eine großangelegte prospektive finnische Studie mit 1282 Schulkindern veröffentlicht werden mit Follow-Up-Untersuchungen nach jeweils 1 und 4 Jahren nach Baseline. Die Prävalenz chronisch generalisierter Schmerzen (Chronic widespread pain - CWP) stieg von 7% zum Zeitpunkt der Baseline (10-12 Jahre) über 9% nach Einjahres-Follow-Up (11-13 Jahre) auf 15% zum Zeitpunkt des 4-Jahres-Follow-Ups (14-16 Jahre) (11). Von den Kindern, die zum Zeitpunkt der Baseline Schmerzfreiheit angaben, entwickelten 9% im Verlauf chronisch generalisierte Schmerzen im Bereich des Bewegungsapparates. Zehn Prozent der Kinder, die Schmerzen nach einem Jahr angaben, gaben chronisch generalisierte Schmerzen auch nach einem Zeitraum von vier Jahren an. Nur 0,7% gaben Schmerzen zum Zeitpunkt aller drei Befragungszeiträume an. Mädchen waren doppelt

so häufig betroffen wie Jungen. Chronisch generalisierte Schmerzen betreffen überwiegend Mädchen in der Pubertät.

2.4 Pathophysiologische Grundlagen

Eine Ursache chronisch generalisierter Schmerzen ist bisher nicht bekannt. Eine multifaktorielle Genese ist mittlerweile allgemein anerkannt; eine Störung der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung und eine Modulation des „Schmerzgedächtnisses“ werden als pathophysiologische Mechanismen angenommen. Nach dem erstmals von Engel 1977 beschriebenen „Biopsychosocial model of illness“ liegen der individuellen Schmerzwahrnehmung und dem Schmerzerleben jedes Einzelnen eine Interaktion zwischen biologischen, psychischen und sozialen Faktoren zugrunde (12).

Als biologische Faktoren werden eine genetische Prädisposition und Veränderungen der Schmerzprozessierung auf neuroendokriner Ebene angenommen (13). Martinez-Lavin untersuchte die pathophysiologischen Grundlagen der Fibromyalgie und stellte die These einer autonomen Dysfunktion des sympathischen Nervensystems als zentrales Element der körpereigenen Stressantwort auf (14-16). Auf muskulärer Ebene hat ein bewegungsarmer Lebensstil (und ein oft schmerzbedingter Rückzug von sportlichen Aktivitäten) eine Dekonditionierung der Muskulatur zur Folge. Es resultieren ein veränderter Muskelaufbau und Knochenstoffwechsel. Muskelkraft und Flexibilität werden reduziert. Es kommt zur Fehl- bzw. Minderbelastung einzelner Muskelgruppen. Muskelspasmen und -atrophie können die Folge sein, die Ausbildung chronischer Schmerzen wird begünstigt (17).

Im Vergleich zu Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis fanden sich bei Jugendlichen mit chronisch generalisierten Schmerzen signifikant häufiger Konzentrationsstörungen, Stimmungsschwankungen, gedrückte Stimmung und depressive Symptomatik, ein negatives Selbstbild, persönliche Versagensängste und Symptome generalisierter Angststörungen, assoziiert mit sozialem Rückzug (18). Depressive Symptomatik, schmerzbezogene Ängste und unzureichende Bewältigungsstrategien können zu verstärkter Schmerzempfindlichkeit und -wahrnehmung führen und einen circulus vitiosus initiieren (18).

Psychosozialer Stress in Schule, Peergroup und Familie, das individuelle Familiengefüge selbst, der Umgang mit Schmerzen in der Familie und im Freundeskreis sowie die Schmerzgeschichte der Eltern werden als soziale Faktoren des biopsychosozialen Schmerzmodells diskutiert (13).

Eine lange Krankengeschichte, hoher Leidensdruck, der tägliche Umgang mit Schmerz und schmerzbezogene Ängste führen zu gehäuften Fehlzeiten in der Schule und sozialem Rückzug von Freunden und Familie. Im Zusammenspiel zwischen Körper, Psyche und Sozialem Verständnis tragen Faktoren wie Geschlecht und Geschlechtsidentität, individuelles Temperament, Entwicklungsstand und persönliche Schmerzschwelle sowie individuelle Anfälligkeit für die Ausbildung depressiver Symptomatik und Angstzustände zur Entwicklung chronischer Schmerzen bei (8, 18, 19).

2.5 Klinik und Verlauf

Gemeinsame Klinik bei diffusem und lokalisiertem muskuloskelettalem Schmerz ist ein langer Krankheitsverlauf mit therapierefraktären Schmerzen, eine hohe subjektive Schmerzeinschätzung, Allodynie sowie Dysfunktionalität (8, 20).

Es handelt sich bei chronisch generalisierten Schmerzen um ein komplexes Beschwerde- und Symptombild vorwiegend mit Schmerzen am Bewegungsapparat an großen und kleinen Gelenken, Muskel- und Sehnenansatzpunkten sowie Muskulatur. Die Patienten klagen häufig über Kopf- und/oder Bauchschmerzen, Symptome eines Reizdarmsyndroms, ausgeprägte Tagesmüdigkeit und Ein- und/oder Durchschlafstörungen (4). Subjektives Schwellungsgefühl wird beschrieben. Die subjektive Belastbarkeit im Alltag ist vermindert und führt zu eingeschränkter Teilnahme am Schulsport, zur Aufgabe von Freizeitaktivitäten und zu überdurchschnittlichen Fehlzeiten in der Schule. Das emotionale Wohlbefinden ist gestört und kann sich in Verstimmtheit, launischen Verhaltensausrüchen und sozialem Rückzug ausdrücken. Eine Angststörung liegt überdurchschnittlich häufig vor, die Ausbildung depressiver Symptomatik wird begünstigt (21). Eine erhöhte Komorbidität bzw. Prädisposition für psychiatrische Störungen wie emotionale Instabilität, Stimmungsschwankungen, Angststörungen wie spezifische Phobien, Panikstörungen und generalisierte Angststörungen kann vorliegen (22). Außerdem können kognitive Störungen wie Aufmerksamkeitsdefizite auftreten.

Nach Kashikar-Zuck ist das Risiko psychiatrischer Komorbidität bei Kindern und Jugendlichen mit chronisch generalisierten Schmerzen ähnlich wie beim Fibromyalgiesyndrom im Erwachsenenalter einzuschätzen, wobei in einer Studie aus dem Jahr 2008 mit 73 Teilnehmern die Ausbildung einer Angststörung im Vordergrund stand. Über die Hälfte der Kinder und Jugendlichen erfüllte die Kriterien bezüglich des Auftretens einer Angststörung, während beim Fibromyalgiesyndrom im Erwachsenenalter die Depression vorrangig ist (22).

In einer Studie mit 91 jungen Erwachsenen mit vormals diagnostizierten chronisch generalisierten Schmerzen in der Jugend berichtete Cunningham über die Prävalenz psychiatrischer Störungen im frühen Erwachsenenalter. Die häufigste Diagnose bezogen auf den aktuellen Befragungszeitraum war mit überwiegender Mehrheit die generalisierte Angststörung mit 46,2%. In absteigender Reihenfolge fanden sich Depression (18,7%), soziale und spezifische Phobien (17,6%), Panikstörungen (14,3%) und posttraumatische Belastungsstörungen (14,3%) (9). Bei den lebenslangen Diagnosen junger Erwachsener stellte Depression mit 63,7% jedoch die häufigste Diagnose dar. Somatoforme Störungen, Essstörungen sowie Substanzmissbrauch spielen eher eine untergeordnete Rolle. Mikkelson zeigte in einer prospektiven Studie, dass Kinder und Jugendliche mit Anzeichen depressiver Verstimmung, Fatigue und Schlafstörungen zweimal häufiger chronisch generalisierte Schmerzen in Follow-Up-Untersuchungen entwickelten als solche ohne diese Symptomatik (11).

Kashikar-Zuck zeigte in einer randomisierten Multicenter-Studie den positiven Einfluss einer kognitiven Verhaltenstherapie auf Schmerzverständnis und Schmerzwahrnehmung und damit Verbesserung körperlicher Funktionalität und Linderung depressiver Symptomatik (23). Degotardi erzielte in einer 2006 veröffentlichten Studie ebenfalls Erfolge mit dem Einsatz kognitiver Verhaltenstherapie; signifikante Verbesserungen der Schmerzintensität, somatischer Symptomatik und Fatigue wurden erzielt (24).

Im extremen Gegensatz zueinander stehen subjektiv stärkste Schmerzen zum nach außen häufig uneingeschränkt wirkenden Patienten. Sherry spricht von „la belle indifference“ (8). Die Patienten machen häufig einen gut gelaunten, ruhigen Eindruck, während sie über stärkste Schmerzen berichten.

Auffällig sind typische Persönlichkeits- und Charakterzüge. Die Betroffenen sind perfektionistisch und leistungsorientiert, aber auch sensibel und harmoniebedürftig (10). Schulischer Erfolg und hoher Leistungsanspruch in außerschulischen Aktivitäten stehen

im Vordergrund. Körperliche Überbeanspruchung wie beispielsweise Betätigung auf leistungssportlichem Niveau ist keine Seltenheit.

Anamnestisch können oftmals traumatisierende „life events“ eruiert werden, wie Schulwechsel, Umzug, Trennung der Eltern, Todesfälle in der nahen Familie oder auch generelle Veränderung in der Familie wie Auszug eines Geschwisterkindes.

Auffällig sind die familiäre Häufung chronischer Schmerzzustände. Schanberg beschrieb den offenbar direkten Zusammenhang zwischen positiver Familienanamnese hinsichtlich chronischer Schmerzen und dem Gesundheitszustand von Kindern und Jugendlichen mit juvenilem primärem Fibromyalgie-Syndrom (25, 26). Verschiedene Studien bestätigten den Zusammenhang zwischen positiver Familienanamnese und dem verstärkten Auftreten eigener chronischer Schmerzen (27, 28).

Libby und Glenwick untersuchten in einer Studie protektive und verstärkende Faktoren bei Kindern und Jugendlichen mit juvenilem primärem Fibromyalgie-Syndrom (JPFS) und fanden ebenfalls bei über der Hälfte der teilnehmenden Patienten mindestens ein Elternteil mit chronischen Schmerzen. Außerdem zeigte sich hier ein positiver Zusammenhang zwischen hohem Alltagsstress und hohem familiären bzw. sozialen Rückhalt hinsichtlich der Ausprägung depressiver Symptomatik (29).

Mütter betroffener Kinder und Jugendlicher mit JPFS berichteten einer amerikanischen Studie zufolge zweimal häufiger über eigene chronische Schmerzzustände und litten unter depressiver Symptomatik als die Mütter von Kindern und Jugendlichen aus gesunder Kontrollgruppe (28).

Ausschlaggebend ist die Diskrepanz verschiedener Wahrnehmungen hinsichtlich familiärer Strukturen und Zusammengehörigkeit, aber auch die stark unterschiedliche Wahrnehmung krankheitsbezogener Aspekte. So sind Krankheitsberichte betroffener Kinder und Jugendlicher und vor allem deren Mütter typischerweise inkongruent und Mütter neigen zu dramatisierter Wahrnehmung kindlicher Schmerzen (28).

Das eigene Katastrophisieren steht in direktem Zusammenhang mit höherer subjektiver Schmerzstärke, ausgeprägterer depressiver Symptomatik und einer verminderten Lebensqualität und hat damit direkten Einfluss auf den Verlauf chronischer generalisierter Schmerzen (30).

Betroffene Patienten haben typischerweise lange Krankheitsgeschichten und profitieren vor allem von multimodalen Therapieansätzen (1, 31, 33).

Über die Langzeit-Prognose ist insgesamt wenig bekannt, Progredienz bei schweren Verläufen wird in der Literatur beschrieben (31). In einer 2014 veröffentlichten amerikanischen Langzeit-Studie trafen auf knapp über die Hälfte der untersuchten Kinder und Jugendlichen mit zuvor diagnostiziertem JPFS in der Follow-Up-Untersuchung im frühen Erwachsenen-Alter alle Kriterien der Erwachsenen-Fibromyalgie des American College of Rheumatology zu, über 80% berichteten über anhaltende chronische Schmerzen (31).

Der Verlauf chronisch generalisierter Schmerzen setzt sich häufig ins Erwachsenenalter fort. Insgesamt sind die prognostischen Aussichten besser als bei der erwachsenen Fibromyalgie. Zu den prognostischen Faktoren gehören die Krankheitsdauer, das Ausmaß des Beschwerdebilds, Therapiebereitschaft und psychosoziale Faktoren wie die individuelle Familiensituation, Coping-Strategien und der persönliche Umgang mit vorhandenen Ressourcen.

2.6 Klinische Therapieoptionen

Bei chronisch generalisierten Schmerzen werden primäre und sekundäre Verlaufsformen unterschieden. Während bei sekundär generalisierten Schmerzen ein chronisch-entzündliches Geschehen im Vordergrund steht, wie z.B. eine juvenile idiopathische Arthritis (JIA), ist bei der primären Verlaufsform ein pathologischer Untersuchungsbefund nicht objektivierbar.

Interdisziplinäre Betreuung in einem erfahrenen Team bestehend aus spezialisierten Kinder- und Jugendrheumatologen, Physio- und Psychotherapeuten, erfahrenen Pflegekräften, Ergotherapeuten und Sozialpädagogen ist die Basis einer erfolgreichen Therapie (32). Eine aktivierende Physiotherapie, langfristig abgelöst durch aerobes Ausdauertraining, soll die Therapie begleiten.

Von Sherry (10) wird bei lokalisierten idiopathischen muskuloskelettalen Schmerzen vordergründlich ein intensives aerobes Ausdauertraining über mehrere Wochen befürwortet. Aktive Übungsprogramme ermöglichen bessere Resultate hinsichtlich fortdauernder Schmerzen (33).

Wie bereits zuvor beschrieben, resultiert muskuloskelettaler Schmerz häufig aus einer fehlenden Balance und Koordination bestimmter Muskelgruppen.

Durch passives und aktives Training werden fehl- oder minderbelastete Muskelgruppen aktiviert, Verspannungen gelöst und eine muskuläre Balance wiederhergestellt.

2.7 Eigenschaften und Funktionsweise des Galileo™-Gerätes (Novotec Medical, Pforzheim, Germany)

Das Prinzip des Galileo™-Gerätes beruht auf der Rotation um eine anteroposteriore horizontale Achse. Physikalisch wirkt eine Rotationsvibration im Gegensatz zu vertikaler Vibration asynchron auf den Körper, d.h. die abwechselnde Übertragung von Schwingung auf rechten und linken Fuß. Im Gegensatz bewirkt vertikale Vibration, wie z.B. bei der sogenannten Power-Plate wie sie im Fitnessbereich eingesetzt wird, eine synchrone, symmetrische Kraftübertragung. Zu bemerken ist jedoch, dass die Kraftübertragung auf Thorax und Kopf bei vertikaler Rotation größer als bei Rotationsvibration ist (34).

Das Galileo™-Gerät arbeitet mit Frequenzen von 5-30 Hz und einer Vibrationsamplitude von 1-14 mm-p (höhere Amplitude bei Fußstellung > 10,3 cm von Rotationsachse). Hierbei bewirken Frequenzen bis 20 Hz eine Muskellockerung, verbesserte Flexibilität und Muskelkoordination. Niedrige Frequenzen bis 12 Hz bewirken eine Verbesserung der Propriozeption und damit der Balance im Rahmen der Mobilisation.

Bei mittleren Frequenzen zwischen 12 bis 20 Hz kommt es zu einer Verbesserung der Muskelfunktion und -koordination, Dehnung des Muskel- und Sehnenapparates und einer Muskelentspannung (35).

Bei Frequenzen über 20 Hz ist die Kontraktions- und Relaxationszeit des Muskels relativ zu lang gegenüber der Impulsgebung des Galileo™-Gerätes. Hier ist zwischen Impulsen eine komplette Relaxation des Muskels nicht möglich, es kommt zu einer Art Dauerkontraktion und anaerobem Energiegewinn. Hieraus resultiert die Zunahme von Muskelkraft und Muskelleistung.

Die Stärke der Vibrationsfrequenz kann manuell geregelt werden. Die Position der Füße auf dem Gerät hat direkten Einfluss auf die Vibrationsamplitude. Befinden sich die Füße in größerem Abstand zur Mittelachse, resultiert hieraus Vibration mit größerer Amplitude. Zur Verfügung stehen der Galileo™ 900 zum klinikinternen Training und der Galileo™ Basic zum klinikinternen und häuslichen Gebrauch. CE-Kennzeichnung und TÜV-Zertifikat liegen vor. Bei dem Galileo™ 900 handelt es sich um ein zugelassenes

Medizinprodukt. Weitere technische Daten beider Geräte sind dem Anhang zu entnehmen.

Als potentielle Nebenwirkungen des Ganzkörpervibrationstrainings sind laut Hersteller Erscheinungen wie Übelkeit und Schwindel, lokale Hautrötungen und -schwellungen, Parästhesien der Füße sowie Juckreiz und muskelkaterähnliche Beschwerden beschrieben. In seltenen Fällen wird von prätibialer Periostreizung sowie transientem diastolischen Blutdruckabfall berichtet. Alle beschriebenen Nebenwirkungen traten bei Frequenzen > 25 Hertz und einer zu langen Trainingsdauer auf und waren vollständig reversibel.

Der schmerzlindernde Effekt eines regelmäßigen Ganzkörpervibrationstrainings mit dem Galileo™ unter dieser Therapie und eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten wird in anderen therapeutischen Bereichen bereits beobachtet.

Bisherige Daten zum Einsatz des Ganzkörpervibrationstrainings bei erwachsenen Patienten mit chronischen, nicht organischen Schmerzen:

Der positive Effekt hinsichtlich einer Zunahme von Muskelkraft und -leistung wurde sowohl bei gesunden Kontrollpersonen nach längerfristiger Bettruhe (36) als auch bei geriatrischen Patienten (37) und schwer kranken Patienten mit zystischer Fibrose gezeigt (38). Eine Erhöhung der Knochenfläche und der Knochenmasse der Tibia und der Wirbelsäule, insbesondere bei Kindern mit Cerebralparesen, beschrieben (39, 40). Bei Kindern mit Cerebralparese verbesserten sich außerdem Spastik und motorische Fähigkeiten (41).

In einer klinischen Studie bei erwachsenen Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen zeigte das Ganzkörpervibrationstraining mit dem Galileo™ über 12 Wochen eine Besserung der Beschwerden, die hier eingesetzte Frequenz lag bei 18 Hz, die Amplitude wurde schrittweise auf 6 mm gesteigert, die Übungszeit auf 7 min. (42). Bei erwachsenen Patienten mit einem chronischem Fatigue-Syndrom konnte ein sechsmonatiges Ganzkörpervibrationstraining mit dem Galileo™ jeden zweiten Tag mit einer initialen Frequenz von 18 Hz über 2 Monate und einer Frequenz von 22 Hz über die anschließenden 4 Monate Muskelschmerzen, Müdigkeit, Arbeitsaktivitäten und Lebensqualität signifikant verbessern (43). Alentorn-Geli zeigte 2008 eine Verbesserung von Schmerzsymptomatik und Fatigue bei erwachsenen Fibromyalgie-Patientinnen nach sechswöchigem Ganzkörpervibrationstraining mittels vertikaler Vibrationen (PowerPlate)

zusätzlich zu aerobem Ausdauertraining im Vergleich zu nur ausgeführtem Ausdauertraining bzw. Kontrollgruppe (44). Über signifikante Nebenwirkungen wurde in keiner der Studien berichtet.

2.8 Studienziel und Arbeitshypothesen

Studienziel:

Zur Zeit dieser Studie wurden Kinder mit primär und sekundär chronischen Schmerzen in der kinderrheumatologischen Ambulanz in enger Zusammenarbeit mit der kinderphysiotherapeutischen und kinderpsychotherapeutischen Einrichtung des Klinikums behandelt. Die Schmerzprechstunde war jedoch nicht mit einem eigenen Budget ausgestattet. Aufgrund dieser limitierten Ressourcen sollten weitere Therapiemöglichkeiten in Betracht gezogen werden. Da gezeigt worden war, dass das Ganzkörpervibrationstraining chronische Schmerzen im Erwachsenenalter vermindern kann, sollte im Rahmen der vorliegenden Pilotstudie die Effektivität eines regelmäßigen Ganzkörpervibrationstrainings bei Kindern und Jugendlichen auf generalisierte, chronische Schmerzen (widespread pain) untersucht werden sowie potentielle Effekte auf die bedarfskontrollierte Einnahme von Analgetika, die für die Patienten charakteristische Tagesmüdigkeit und die krankheitsbezogene Lebensqualität.

Hypothese:

Patienten mit generalisierten, chronischen Schmerzen, die ein tägliches Ganzkörpervibrationstraining mit dem Galileo™ absolvieren, berichten nach der dreimonatigen Intervention signifikant geringere Schmerzen als Patienten, die dieses Training nicht absolvieren. Die bedarfskontrollierte Einnahme von Analgetika sowie die charakteristische Tagesmüdigkeit werden reduziert und die Patienten profitieren von einer Verbesserung der Lebensqualität.

3 Methoden

3.1 Ethikvotum

Die Genehmigung des Studienprotokolls erfolgte am 10.09.2009 durch die zuständige Ethikkommission am Campus Virchow-Klinikum der Charité Universitätsmedizin Berlin unter der Antragsnummer EA2/093/09.

3.2 Studiendesign und Patientenkollektiv

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um ein erstes randomisiertes, monozentrisch durchgeführtes Pilotprojekt im Cross-Over-Design. Patienten im Alter von 7 bis 17 Jahren, die entweder mit primär oder sekundär generalisierten, chronischen Schmerzen nach den Kriterien von Yunus (1) diagnostiziert wurden, wurden in die Studie eingeschlossen. Das Cross-Over-Design erlaubte, dass alle Patienten ein Vibrationsgerät erhalten konnten. Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte aus der kinderrheumatologischen Sprechstunde des sozialpädiatrischen Zentrums des Otto-Heubner-Zentrums der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland.

Unter der Annahme, dass die Schmerzreduktion nach den ersten drei Therapiemonaten in Gruppe 1 im Durchschnitt 75 % gegenüber 50 % in Gruppe 2 beträgt, ergab sich die folgende Fallzahlschätzung (berechnet mittels nQuery Advisor, Version 6.0): Bei einer Power von 80% und einem zweiseitigen Signifikanzlevel von 0,05 und einer gemeinsamen Standardabweichung von 0,24 ergab sich für den Mann-Whitney-Test eine Gruppengröße von jeweils 15 Patienten.

Der vorgesehene Studienzeitraum betrug 24 Wochen für jeden Patienten, 12 Wochen für das Training mit dem Galileo™-Trainingsgerät und 12 Wochen für die Plazebophase. Die Studiendauer wurde vor Studienbeginn auf einen Zeitraum von 3 Jahren festgelegt (Januar 2010 bis Dezember 2012). Sie ist im Jahr 2012 bis einschließlich Juni 2013 verlängert worden, um die vor Studienbeginn ermittelte Gruppengröße zu erreichen. Interim-Analysen gab es nicht.

Nach Einverständnis der Patienten und ihrer Sorgeberechtigten zur Teilnahme an der Studie wurden die Patienten durch ein einfaches Losverfahren in zwei Gruppen randomisiert.

Die Datensammlung fand ausschließlich im Rahmen der kinderrheumatologischen Sprechstunde statt. Die Datenerhebung wurde durch die betreuende Studienärztin, deren Doktorandin und eine eingewiesene Physiotherapeutin durchgeführt.

Für die Hälfte der Patienten (Gruppe 1) begann das häusliche Galileo™-Vibrationstraining bei Einschluss in die Studie (Visit 1, Woche 0). Für die andere Hälfte der Patienten (Gruppe 2) begann das Ganzkörpervibrationstraining in der 12. Studienwoche. Die Studienteilnehmer wurden in vierwöchigen Abständen zu Verlaufskontrollen in die Ambulanz einbestellt; die Studie umfasste für jeden Patienten insgesamt 7 Studienbesuche. Neben dem Galileo™-Training erhielten die Patienten eine konventionelle Physiotherapie und eine psychologische Betreuung.

Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses erfolgte eine Gegenüberstellung der Studienpatienten mit zwei weiteren Gruppen, um das Schmerzniveau und Parameter der schmerzbezogenen Lebensqualität vergleichend zu erfassen. Zum einen wurden auf Alter und Geschlecht abgestimmte Patienten mit Juveniler Idiopathischer Arthritis (JIA) aus dem Register für rheumatische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland über das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), verglichen, zum anderen auf Alter, Geschlecht und Wohnort abgestimmte gesunde Berliner und Brandenburger Schulkinder. Dies erfolgte im direkten Kontakt mit den im jeweiligen Umkreis liegenden Schulen.

3.3 Patientenscreening, Ein- und Ausschlusskriterien

Die Diagnose chronischer generalisierter Schmerzen (widespread pain) orientierte sich an den Yunus-Kriterien (1, 3), nach denen generalisierte muskuloskeletale Schmerzen in mindestens drei Körperregionen über mindestens drei Monate sowie 5 von 11 schmerzhaften Druckpunkten (Tender Points) auftreten. Außerdem lagen mindestens drei weitere Symptome wie Ein- und Durchschlafstörungen, ausgeprägte Tagesmüdigkeit, Kopfschmerzen, abdominelle Beschwerden wie wiederkehrende Bauchschmerzen oder Reizdarmsyndrom und ein subjektives Schwellungsgefühl im

Gelenk- oder Weichteilbereich vor. Patienten mit Schmerzen, die sich auf eine vorliegende Grunderkrankung zurückführen ließen, wurden ausgeschlossen.

Grundsätzlich bestehen Kontraindikationen für die Durchführung des Galileo™-Vibrationstrainings, die Ausschlusskriterien für mögliche Studienteilnehmer darstellten. Darunter fallen Schwangerschaft, frische Thrombosen und Frakturen, akute Tendinopathien und Diskopathien, endovaskuläre und artikuläre Implantate, ein akuter Schub einer juvenilen idiopathischen Arthritis, akute Hernien und Steinleiden in Gallenwegen und ableitenden Harnwegen, Tumorerkrankungen, Zustand nach Operationen in den letzten drei Monaten und frische Wunden oder Narben, Vorhandensein einer Epilepsie aufgrund sekundärer Verletzungsgefahr und Teilnahme an einer weiteren interventionellen klinischen Studie bzw. anderen klinischen Therapiemaßnahmen.

Im Rahmen der Studie waren konventionelle Physiotherapie, Galileo™-Vibrationstraining, Psychotherapie und unterstützende Ergotherapie erlaubt. Während des gesamten Studienzeitraumes von insgesamt 36 Wochen waren weitere Therapiemaßnahmen wie Fango und Massagen, Osteopathie, Entspannungs-, Kunst- oder Musiktherapien, Anwendungen aus dem Bereich der Chinesischen Medizin, einschließlich Akupunktur, Hypnoseverfahren und Homöopathische Verfahren nicht gestattet und führten zum Ausschluss aus der Studie.

Kriterien zum Abbruch der Studie bei einem einzelnen Teilnehmer waren die Rücknahme der Einwilligung durch den Studienteilnehmer oder dessen Erziehungsberechtigten oder Auftreten einer Erkrankung, die eine Fortführung des Ganzkörpervibrationstrainings gemäß den oben genannten Ausschlusskriterien untersagte.

Nach Diagnosesicherung, Ausschluss etwaiger Differentialdiagnosen durch erweiterte Diagnostik sowie Erfüllung der Einschlusskriterien erfolgte die Aufklärung über das Krankheitsbild und geplante Therapiemaßnahmen, bestehend aus regelmäßiger Physio- und Psychotherapie. Außerdem wurden Patienten und Eltern über die vorliegende Studie informiert und aufgeklärt. Die Entscheidung über einen potentiellen Studieneinschluss, Durchführung des Aufklärungsgesprächs und die Randomisierung oblag der verantwortlichen Studienärztin.

3.4 Studienablauf, Interventionen und Messinstrumente

3.4.1 Studienablauf und studienspezifische Maßnahmen

Die einzelnen Studienbesuche fanden zu den Zeitpunkten 0, 4, 8, 12, 16, 20 und 24 Wochen statt. Jeder Termin begann mit einer ausführlichen Anamnese durch die Studienärztin bzw. deren medizinische Doktorandin, in der die Studienteilnehmer zu aktueller gesundheitlicher Situation sowie aktueller Schmerzstärke zum Zeitpunkt des Studienbesuchs und durchschnittlicher Schmerzstärke in den letzten 4 Wochen bzw. den letzten 7 Tagen befragt wurden. Außerdem wurden Angaben gemacht zu den Hauptschmerzlokalisationen und auftretender Nebensymptomatik, wie Tagesmüdigkeit, Schlafstörungen, Bauch- und Kopfschmerzen. Teilnahme am Schulsport, Schulausfall und Medikamenteneinnahme wurden erfragt, sowie Regelmäßigkeit von Physio- und Psychotherapie. Der Anamnese folgten eine körperliche Untersuchung, ein rheumatologischer Untersuchungsstatus sowie die Begutachtung durch einen erfahrenen Physiotherapeuten unter Berücksichtigung der Tenderpoints und Erhebung eines Gelenkstatus. Alle Daten wurden auf dem Ambulanzfragebogen erfasst (siehe Anlage).

Die Schmerzlokalisationen wurden zum einen in der wiederkehrenden Arztanamnese zu jedem Studienbesuch erfragt, zum anderen wurden die Studienteilnehmer aufgefordert, die Hauptschmerzlokalisationen durch Skizzierung in der Katamnese des Dattelner Schmerzfragebogens zu erfassen. Neben den großen Gelenk- und Muskelregionen konnten Gesäß, untere Extremität, hier insbesondere Sprunggelenke und Fußgelenke, sowie Schultergürtel und Nackenregion festgehalten werden. Die Hauptschmerzlokalisation Rücken umfasste dabei sowohl Lendenwirbel-, Brustwirbel- als auch Sakralbereich. Schultergürtel und Nacken wurden gesondert erfasst, da diese Bereiche von den meisten Patientinnen separat betrachtet und nicht zur Lokalisation Rücken gezählt wurden. Unter der Schmerzlokalisation Hand wurden sowohl Gelenke der Phalangen als auch Knochenregionen der Mittelhand zusammengefasst.

Zu Studienbeginn wurde den Patienten der zugewiesenen Gruppe 1 nach ausführlicher Geräteeinweisung und Überprüfung der individuellen Verträglichkeit durch die zuständige Physiotherapeutin ein Galileo™-Gerät als Leihgerät für den Hausgebrauch bereitgestellt. In den ersten 14 Tagen fand eine Beübung ausschließlich unter Beaufsichtigung der

zuständigen Physiotherapeutin im dafür ausgestatteten Trainingsraum des Sozialpädiatrischen Zentrums (SPZ) statt. Danach erfolgte die Durchführung der Trainingseinheiten in der häuslichen Umgebung. Ziel war die Durchführung eines standardisierten Trainingsprogramms über 5 Tage pro Woche. Die tägliche Maximaldauer des Trainings betrug 2x 5 Minuten mit einer einminütigen Pause. Alle Patientinnen absolvierten zu Beginn des Trainings das Dehnungs- und Lockerungsprogramm mit Frequenzen zwischen 12 und 14 Hz. Die Peak-To-Peak-Amplitude betrug für alle Patientinnen 2 mm. Die Frequenz wurde jeweils in Abstimmung mit dem Patienten individuell gesteigert, wobei eine Maximalfrequenz von 18 Hz nicht überschritten wurde. Das Kraft- und Leistungstraining wurde nur bei Patienten angewandt, die das Dehnungs- und Lockerungsprogramm gut tolerierten. Die Frequenzen betragen dann 20 bis 25 Hz, wobei das Programm über 5 Minuten erfolgte und sich dem Dehnungs- und Lockerungsprogramm anschloss, das dann nur aus einer Therapieeinheit von 5 Minuten bestand. Mit Frequenzen über 25 Hertz sollte nicht trainiert werden.

Der Studienteilnehmer verpflichtete sich, das Leihgerät mit dem 4. Ambulanzbesuch (12. Studienwoche) wieder zurückzugeben. Ab diesem Zeitpunkt begann für die Teilnehmer der Gruppe 1 die 2. Studienhälfte. Bis zum Abschluss der Studie erfolgte hier der ausschließliche Einsatz regelmäßiger konventioneller Physio- und Psychotherapie. Für die andere Hälfte der Patienten (Gruppe 2) begann das Ganzkörpervibrationstraining in der 12. Studienwoche und endete mit Studienabschluss. Diese Patienten erhielten ab Studienbeginn bis zur 12. Studienwoche ausschließlich Physio- und Psychotherapie.

Alle Studienteilnehmer wurden in vierwöchigen Abständen zu Verlaufskontrollen in die kinderrheumatologische Sprechstunde einbestellt.

Innerhalb des Trainingszeitraumes mit dem Galileo™-Gerät führten die Studienteilnehmer ein Trainingsprotokoll. Außerhalb des Trainingszeitraumes wurden die Studienteilnehmer angehalten, ein Schmerztagebuch zu führen.

3.4.3 Fragebogendesign

Alle Studienteilnehmer und deren Erziehungsberechtigte erhielten bei jedem Vorstellungstermin zur standardisierten Befragung Fragebögen zum Ausfüllen. Verwendet wurde hier der Dattener Schmerzfragebogen nach Zernikow für Kinder bzw.

Jugendliche. Die Befragung bezog sich jeweils auf die letzten vier Wochen vor dem aktuellen Studienbesuch.

Zur Erfassung der individuellen Schmerzstärke wurde die Numerische Rating-Skala (NRS, numeric rating scale of pain) eingesetzt. Die Skala erfasst subjektives Schmerzempfindens zwischen 0 = kein Schmerz und 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz.

Die Numerische Rating-Skala beschreibt ein international anerkanntes, vielfach erprobtes und valides Messinstrument zur Erfassung von Schmerzen im Kindes- und Jugendalter (45). Zur Beurteilung der Schmerzstärke wurde die Einteilung nach Hirschfeld verwendet: leichte Schmerzen wurden mit 0 - 3 auf der 0 - 10 NRS definiert, moderate und starke Schmerzen mit entsprechend 4 - 7 und 8 - 10 (46).

Die Numerische Rating-Skala wurde ebenfalls für die Fragen aus dem Bereich der krankheitsbezogenen Lebensqualität, der schmerzbedingten Einschränkung bei der Erledigung täglicher Aufgaben (persönliche Belastbarkeit, Einschränkungen im Alltag und Zurechtkommen mit den Schmerzen) herangezogen (Fragebogen für Kinder und Jugendliche mit einem generalisierten Schmerzverstärkungssyndrom; Ich war in den vergangenen 7 Tagen: 0 = nicht eingeschränkt, 10 = maximal eingeschränkt; Ich hatte in den vergangenen 7 Tagen 0 = keine Schmerzen, 10 = unerträgliche Schmerzen; Wie belastbar schätzt du dich selber ein? 0 = sehr belastbar, 10 = gar nicht belastbar; Wie kommst du zurzeit mit deinen Schmerzen zurecht? 0 = sehr gut, 10 = sehr schlecht).

Der in der Studie verwendete Dattelner Schmerzfragebogen für Kinder und Jugendliche (Version nach Zernikow 2005, heute Deutscher Schmerzfragebogen für Kinder und Jugendliche, DSF-KJ Version 3.0) wurde entwickelt unter der Leitung von Prof. Dr. B. Zernikow am Deutschen Kinderschmerzzentrum der Vestischen Kinder- und Jugendklinik in Datteln der Universität Witten/Herdecke zur Beurteilung von Therapieerfolg und -verlauf über einen bestimmten Zeitraum. Hierbei sind Fragen aus dem Pediatric Pain Questionnaire (PPQ) nach Varni/Thompson und dem Fragebogen für Schmerzpatienten der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) sowie einem Depressionsinventar für Kinder und Jugendliche (DIKJ, Hogrefe, Göttingen) zusammengestellt worden. Es liegen jeweils Versionen für Kinder (ab 5 Jahre), Jugendliche (ab 9-10 Jahren) und deren Eltern vor.

Der Erstbogen ist in die Kapitel soziodemografische Anamnese und Familienanamnese, Schmerzcharakteristika, medizinische Vorgeschichte, auslösende und schmerzbeeinflussende Faktoren, Schmerzbewältigung und schmerzbezogene Beeinträchtigung gegliedert. Nach dem ersten Studienbesuch steht der Verlaufsbogen zur Verfügung, der sich in die Kapitel Schmerzcharakteristik, Schmerzbewältigung, schmerzbezogene Beeinträchtigung und Schmerztherapie aufteilt.

Für den Großteil der Fragen im Dattelner Schmerzfragebogen sind Freitextfelder zur Beantwortung vorgesehen. Ankreuzfragen folgen dem Ja/Nein-Schema und der Likert-Skala (3-Punkte und 5-Punkte).

Zur Einschätzung der Effektivität des Ganzkörpervibrationstrainings mit dem Galileo™-Gerät machten die Studienteilnehmer in einem Trainingsprotokoll Angaben zur Anzahl der Trainingstage, dem trainierten Frequenzbereich, der Trainingsdauer, Analgetikaeinnahme sowie zu unerwünschten Wirkungen des Ganzkörpervibrationstrainings. Außerhalb des Trainingszeitraumes erfassten die Studienteilnehmer in einem Schmerztagebuch das individuelle Schmerzniveau (NRS) sowie die Einnahme von Analgetika.

Zur weiteren Beurteilung der Effektivität des Trainings diente außerdem die Anzahl der positiven Tenderpoints.

3.5 Operationalisierung und Studienoutcomes

Die primäre Endgröße in vorliegender Pilotstudie stellte die Schmerzstärke im Bereich des Bewegungsapparates dar. Sekundäre Zielgrößen waren das Ausmaß bedarfskontrollierter Analgetikaeinnahme, qualitative Veränderungen von Begleitsymptomatik wie Tagesmüdigkeit und Schlafstörungen sowie der Lebensqualität der Patienten und die Verträglichkeit des Ganzkörpervibrationstrainings.

3.6 Statistische Analyse

Die Dateneingabe, Vorbereitung der verwendeten Datensets sowie Auswertung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau PD Dr. med. Kerstin Gerhold, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin.

Um die demographische Situation der Studienteilnehmer und die Baseline-Informationen zu analysieren und zu beschreiben wurde deskriptive Statistik verwendet.

Die Darstellung erfolgte mittels absoluter und relativer Häufigkeit sowie Mittelwert, Median, Standardabweichung und Range. Die Stichproben wurden auf Normalverteilung mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests geprüft. Die Signifikanzanalyse zweier unabhängiger ordinalverteilter Stichproben erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test sowie nominal skaliertes Stichproben mittels Chi-Quadrat-Kontingenz-Test. Mithilfe von Kreuztabellen erfolgte die Ermittlung möglicher gegenseitiger Einflussfaktoren. Alpha wurde mit 0,05 festgelegt.

Eine Regressionsanalyse zur Ermittlung von Zusammenhängen zwischen potentiellen Einflussfaktoren und Zielgrößen war mit den vorliegenden Daten nicht möglich. Probleme der statistischen Analyse werden im Abschnitt Diskussion besprochen.

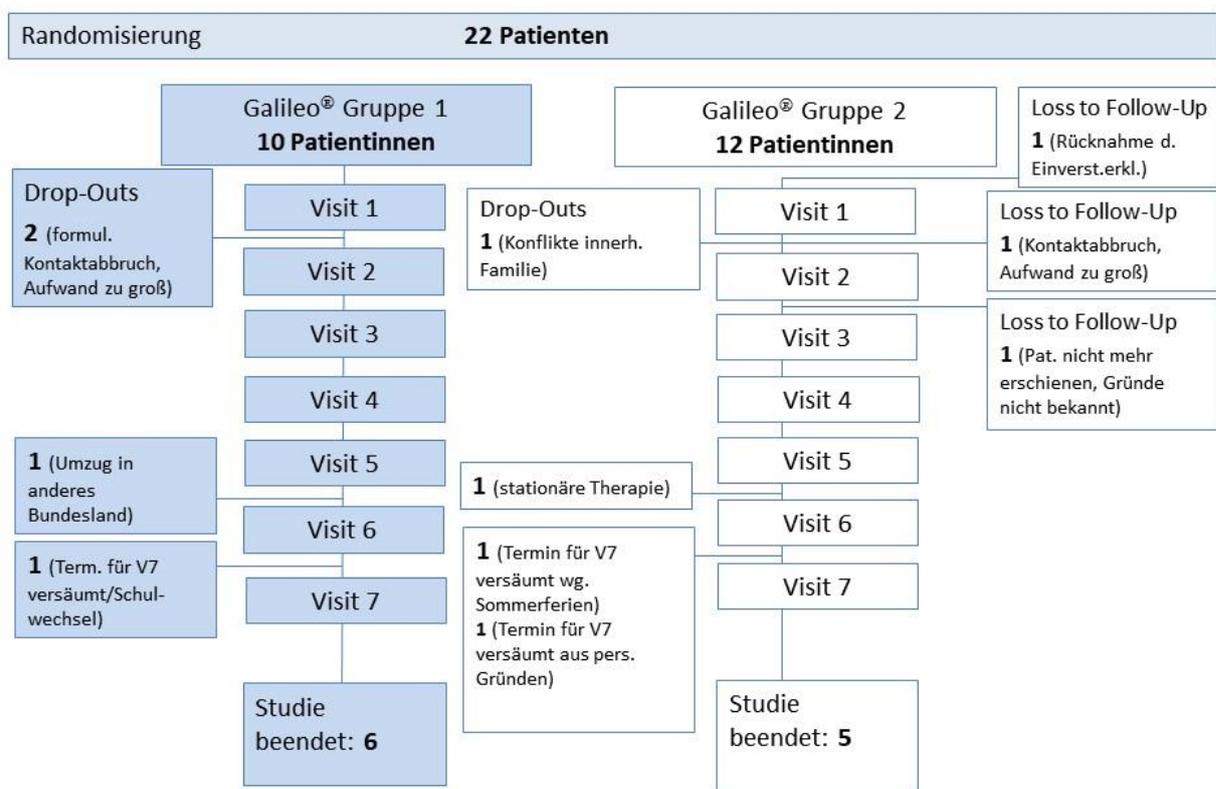
Software:

Die Datenerfassung sowie statistische Analyse erfolgten in einer Datenbank der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics Version 20[®]. Für die Erstellung der Dissertation wurde Microsoft Office Home and Student 2016[®] verwendet. Die Literaturrecherche erfolgte mithilfe der Meta-Datenbank PubMed[®], die Quellenverwaltung und die Erstellung des Literaturverzeichnisses mithilfe des Literaturverwaltungsprogramms EndNote X6[®].

4 Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt erfolgt die Darstellung der gesammelten Studienergebnisse, aufgeteilt in Baseline- und Follow-Up-Untersuchungen. Zunächst soll Abbildung 1 einen Überblick über die randomisierten Studienpatienten geben. Eine Charakterisierung der Drop-outs, Losses to Follow-Up sowie Darstellung der Abbruchgründe erfolgen im Verlauf.

Abbildung 1: Patientenflow 2010-2013



4.1 Eingeschlossene Patienten

Insgesamt wurden 22 Patientinnen zwischen 2010 und 2013 beobachtet.

Bei allen Patienten sind im Vorfeld in der kinderrheumatologischen Sprechstunde des sozialpädiatrischen Zentrums der Charité Universitätsmedizin Berlin eine entzündlich-rheumatische Genese oder andere organische Ursachen für die anhaltende

Schmerzsymptomatik ausgeschlossen worden und chronische generalisierte Schmerzen neu diagnostiziert worden. Lediglich bei einer Patientin handelte es sich um sekundär generalisierte Schmerzen auf dem Boden einer JIA.

In Therapiegruppe 1 haben von zehn eingeschlossenen Patientinnen sechs die Studie bis zum Ende absolviert, in Gruppe 2 haben insgesamt fünf Patientinnen alle Visits der Studie durchlaufen. Für beide Therapiegruppen waren jeweils sieben Studienvisits vorgesehen, wobei nicht alle Teilnehmerinnen alle Studienvisits wahrnahmen.

Für die Studie in Frage kommende Patienten konnten aus folgenden Gründen nicht eingeschlossen werden. Zum einen stimmten viele Erziehungs- und Sorgeberechtigte einer Studienteilnahme nicht zu, da sie aufwendig und zeitintensiv schien. Zum anderen gab es potentielle Studienteilnehmer, die für eine ambulante Betreuung nicht geeignet waren und wegen hoher Krankheitslast nur in stationärem Rahmen weiterbetreut werden konnten.

Insgesamt haben sich 2011 und auch 2012 im Vergleich zu 2010 weniger Patienten in der kinderrheumatologischen Sprechstunde vorgestellt, die alle Einschlusskriterien der Studie erfüllen konnten. Auch von den 2011 eingeschlossenen Patientinnen haben sich zwei nach Abschluss der Studie für eine stationäre Therapie entschieden. Die Adhärenz der Patienten konnte im Studienverlauf durch konsequentere Nachverfolgung unterstützt werden. Stabile Adhärenz der Patientinnen war jedoch insgesamt schwer zu etablieren.

4.2 Patientencharakteristik der Drop-Outs bzw. Losses to Follow-up, und Abbruchgründe

Vier Patientinnen fielen bereits nach dem ersten Studienbesuch entweder als Drop-Out oder Loss to Follow-Up aus der Studie heraus. Eine dieser Patientinnen aus der Studiengruppe 1 war nach dem ersten Studienbesuch im März 2010 ohne Angabe von Gründen nicht mehr in der kinderrheumatologischen Sprechstunde erschienen und auch erst nach geraumer Zeit telefonisch erreicht und zur Rückgabe des für das Heimtraining bereits entliehenen Galileo™-Gerätes aufgefordert worden.

Bei zwei weiteren Patientinnen aus Studiengruppe 1, die 2012 aufgenommen wurden, zogen die Erziehungsberechtigten jeweils ihre Einwilligungserklärung nach dem ersten

Visit mit der Begründung zurück, die Einhaltung der Therapievorgaben überfordere die Familien und sei insgesamt zu aufwendig und zu zeitintensiv. In beiden Fällen hätten die Patientinnen selbst gerne an der Studie teilgenommen und auch den Zeitaufwand in Kauf genommen.

In Therapiegruppe 1 wurden im Verlauf noch zwei weitere Patientinnen als Drop-Out nach Visit 5 bzw. 6 gewertet. Eine Patientin zog mit ihrer Familie in ein anderes Bundesland, eine andere Patientin versäumte den Termin für den Abschluss-Visit wegen eines Schulwechsels.

Eine Patientin aus Gruppe 2 bzw. deren Erziehungsberechtigte überlegte es sich noch während des ersten Studienbesuchs anders und zog direkt nach Studieneinschluss ihre Einverständniserklärung wieder zurück und fand in der weiteren Auswertung daher keine Berücksichtigung.

Eine Patientin aus Therapiegruppe 2 ist bei mangelnder Adhärenz bereits nach dem ersten Studienbesuch ausgeschieden. Dieses Mädchen aus sehr schwierigen sozialen Verhältnissen war nach dem ersten Studienbesuch vorerst nicht mehr in der kinderrheumatologischen Sprechstunde erschienen. Die Kommunikation mit der Familie gestaltete sich aufgrund der familiären Strukturen sehr schwierig. Zusammen mit der zuständigen Kinder- und Jugendpsychologin und dem Sozialdienst der Klinik konnte für die Familie eine Familienhilfe organisiert werden. Für die Patientin selbst stand die intensivierete ambulante Psychotherapie im Vordergrund, von der sie im Verlauf außerordentlich profitierte.

In Therapiegruppe 2 wurden insgesamt noch drei weitere Patientinnen als Drop-Out gewertet sowie eine Patientin als Loss to Follow-Up, die ohne Angabe von Gründen nicht mehr zu den vereinbarten Terminen erschienen war und zu der der Kontakt auch im Verlauf nicht wiederhergestellt werden konnte.

Eine Patientin entschied sich nach dem fünften Visit für eine stationäre Psychotherapie und nahm somit an den verbliebenen zwei Visits nicht mehr teil.

Zwei weitere Patientinnen aus dieser Therapiegruppe versäumten jeweils, u.a. wegen der Berliner Sommerferien sowie aus persönlichen Gründen, den Termin für den Abschluss-Visit und stellten sich erst nach dem geforderten Vierwochenintervall wieder in der Sprechstunde vor.

4.3 Deskriptive Datenauswertung

4.3.1 Demographische Daten

Im folgenden Abschnitt werden die Baseline-Charakteristika der eingeschlossenen Patienten beider Studiengruppen vorgestellt. Die ausgewerteten Daten stammen aus dem Dattelner Schmerzfragebogen sowie dem Anamnesebogen aus der kinderrheumatologischen Ambulanz. Parallel dazu erfolgt eine Gegenüberstellung der Studienpatienten mit zwei weiteren Gruppen, zum einen auf Alter und Geschlecht abgestimmte Patienten mit Juveniler Idiopathischer Arthritis (JIA) aus dem Register für rheumatische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland, zum anderen auf Alter, Geschlecht und Wohnort abgestimmte gesunde Berliner und Brandenburger Schulkinder.

Tabelle 1: Demographische Daten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses.

Die demographischen Daten zum Studieneinschluss wurden mithilfe des Dattelner Schmerzfragebogens für Kinder und Jugendliche - Kinder- bzw. Jugendlichenexemplar, Katamnese sowie mithilfe des Ambulanzfragebogens erhoben.

Demographische Charakteristika	Gruppe 1 (n = 10)	Gruppe 2 (n = 12)	JIA (n = 45)	Gesund (n = 29)
Mädchen [n] (%)	10 (100)	12 (100)	45 (100)	29 (100)
Alter [Jahre] MW (sd)	14,8 (1,2)	13,6 (2,1)	13,6 (2,1)	14,3 (1,9)
Erkrankungsalter [Jahre] MW (sd)	12,2 (2,5)	10,8 (2,8)	8,9 (3,9)	–
Krankheitsdauer [Monate]				
Median (range)	14,0 (102,0)	23,0 (128,0)	–	–
MW (sd)	31,1 (37,0)	32,9 (37,0)	57,2(36,6)	–
Krankheitsdauer ≤ 6 Monate [n] (%)	3 (30,0)	0 (0)	3 (6,7)	–
Krankheitsdauer > 12 Monate [n] (%)	5 (50,0)	8 (66,7)	41 (91,2)	–
Body-Mass-Index [kg/m²] MW (sd)	21,1 (3,9)	20,1 (2,3)	18,9 (2,5)	–
Migrationshintergrund [n] (%)	3 (30,0)	4 (33,3)	–	–
Sprache in der Familie nicht Deutsch [n] (%)	3 (30,0)	4 (33,3)	–	–

	Schulbildung			
Gymnasium [n] (%)	6 (60,0)	7 (58,3)	17 (38,6)	22 (75,9)
Integrierte Sekundarschule [n] (%)	3 (30,0)	3 (25,0)	10 (22,7)	2 (6,9)
Grundschule [n] (%)	0 (0,0)	2 (16,7)	14 (31,8)	5 (17,9)
Familienanamnese				
Positive Familienanamnese für Schmerzkrankung [n] (%)	10 (100)	11 (91,7)	–	–
Mutter mit Schmerzkrankung [n] (%)	10 (100)	6 (54,5)	–	–
Trennung der Eltern [n] (%)	7 (70,0)	6 (50,0)	–	–
sonstiges Trauma [n] (%)	8 (80,0)	5 (41,7)	–	–

Alle Patienten waren weiblich; die jüngste 10,1 Jahre alt, die älteste 17,8 Jahre. Ein Drittel der Studienteilnehmerinnen hatte einen Migrationshintergrund.

Insgesamt sind Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu verzeichnen. Die Teilnehmerinnen der Gruppe 2 waren mit 13,6 Jahren etwas jünger als diejenigen der Gruppe 1 mit 14,8 Jahren. Gruppe 2 war mit einem durchschnittlichen Erkrankungsalter von 10,8 Jahren jünger erkrankt als Gruppe 1 und wies eine längere Krankheitsdauer auf. 66,7% der Mädchen in Gruppe 2 gab eine Krankheitsdauer >12 Monate an, in Gruppe 1 war es nur die Hälfte. Niemand wies in Gruppe 2 eine Krankheitsdauer von < 6 Monate auf, in Gruppe 1 waren es 3 Patientinnen.

Bezogen auf die Schulbildung gab es zwischen den Gruppen keine Unterschiede.

Fast alle Patientinnen besuchten das Gymnasium bzw. eine Sekundarschule mit gymnasialer Oberstufe.

Auch hinsichtlich der Familienanamnese traten keine Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Insgesamt verneinte nur eine einzige Teilnehmerin eine positive Familienanamnese hinsichtlich chronischer Schmerzzustände innerhalb der Familie. Die Familienanamnese bezog sich hierbei auf Verwandte ersten Grades. In Gruppe 1 waren 100% der Mütter von chronischen Schmerzen betroffen, in Gruppe 2 waren es 54,5%.

In Gruppe 1 gaben 70% der Eltern an, getrennt oder in Scheidung zu leben, in Gruppe 2 waren es 50%. Eine positive Traumaanamnese konnte in Gruppe 1 bei 80% der

Patientinnen erhoben werden. Hierzu zählten traumatische Ereignisse wie chronische Erkrankungen eines Familienmitglieds, Gewalt, Alkoholabhängigkeit oder Arbeitslosigkeit eines Elternteils, oder Flucht aus einem Kriegs- oder Krisengebiet. In Gruppe 2 wurde eine positive Traumaanamnese bei 41,7% erhoben, wobei traumatische Ereignisse häufig erst im Verlauf offenbar wurden oder auch erst nach Abschluss der Studie.

Keine der Patientinnen war adipös (BMI > 30 kg/m²). Der Body-Mass-Index lag in beiden Gruppen im normalgewichtigen Bereich.

4.3.2 Krankheitscharakteristika

Tabelle 2: Krankheitscharakteristika zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses.

Die Krankheitscharakteristika zum Studieneinschluss wurden mithilfe des Dattelner Schmerzfragebogens für Kinder und Jugendliche - Kinder- bzw. Jugendlichen-Exemplar, Katamnese, dem Ambulanzfragebogen sowie dem Fragebogen für Kinder und Jugendliche mit einem generalisierten Schmerzverstärkungssyndrom erhoben. Anzahl positiver Druckpunkte: Druckschmerzhaftigkeit von mindestens 5 von 11 „tender points“, Summenscore Druckpunkte: Schmerzscore, Schmerzangabe je positivem Druckpunkt NRS 0-10, **Behandlung mit DMARDs „disease-modifying anti-rheumatic drugs“ (MTX, Sulfasalazin, Leflunomid, Azathioprin, Etanercept, Adalimumab, Abatacept u.a.: aktuell 28 (63,6), letzte 12 Monate 22 (50), Abkürzungen: HLA human leucocyte antigen; NRS Numerische Rating Skala 0-10, 0 best. *letzte 4 Wochen

Krankheitscharakteristika	Gruppe 1 (n = 10)	Gruppe 2 (n = 12)	JIA (n = 45)	Gesund (n = 29)
Primär chronisch generalisierte Schmerzen [n] (%)	9 (90,0)	12 (100,0)	–	–
Laborchemische Parameter				
BSG [mm/h] (MW (sd))	8,5 (4,4)	10,8 (10,4)	12,6 (17,8)	–
HLA-B27 positiv [n] (%)	1 (11,1)	2 (20,0)	8 (19,5)	–
Antinukleäre Antikörper positiv [n] (%)	1 (11,1)	4 (33,3)	17 (45,9)	–
Rheumafaktor IgM positiv [n] (%)	2 (20,0)	0 (0,0)	5 (14,3)	–
Schmerzcharakteristika				
Schmerz letzte 7 Tage (NRS) (MW (sd))	6,0 (2,1)	6,5 (2,1)	1,7 (2,4)	1,4 (1,7)
Anzahl positiver Druckpunkte (tender points) (MW (sd))	12,8 (4,1)	14,0 (4,8)	–	–
Summenscore Druckpunkte (MW (sd))	61,6 (37,3)	75,3 (46,9)	–	–

Hauptschmerz Rücken [n] (%)	4 (40,0)	7 (58,3)	–	–
Hauptschmerz Knie [n] (%)	8 (80,0)	8 (66,7)	–	–
Hauptschmerz Finger-/Handgelenke [n] (%)	4 (40,0)	6 (50,0)	–	–
Begleitsymptome				
Kopfschmerzen [n] (%)	8 (80,0)	9 (75,0)	–	–
Häufigkeit Kopfschmerz, [Tage/Woche] (MW (sd))	4,3 (2,9)	4,1 (3,1)	–	–
Kopfschmerz 7 Tage/Woche [n] (%)	3 (30)	5 (41,7)	–	–
Bauchschmerzen [n] (%)	3 (30,0)	8 (66,7)	–	–
Häufigkeit Bauchschmerz, [Tage/Woche] (MW (sd))	1,4 (2,7)	2,8 (2,9)	–	–
Tagesmüdigkeit [n] (%)	9 (90,0)	11 (91,7)	–	–
Tagesmüdigkeit 7 Tage/Woche [n] (%)	7 (77,8)	7 (63,6)	–	–
Häufigkeit Tagesmüdigkeit, [Tage/Woche] (MW (sd))	6,4 (1,1)	5,9 (1,6)	–	–
Schlafstörung [n] (%)	7 (70,0)	8 (66,7)	–	–
Häufigkeit Einschlafstörung, Tage/Woche (MW (sd))	4,4 (3,3)	3,4 (3,3)	–	–
Häufigkeit Durchschlafstörung, Tage/Woche (MW (sd))	4,5 (3,2)	2,1 (2,6)	–	–
Beeinträchtigung im Alltag				
Einschränkungen bei täglichen Aufgaben in den letzten 7 Tagen (MW (sd))	4,3 (1,8)	5,1 (2,5)	0,7 (1,2)	0,8 (1,7)
durchschnittliche Schmerzstärke in den letzten 7 Tagen (numeric rating scale, 0 - 10, MW (sd))	6,0 (2,1)	6,5 (2,1)	1,7 (2,4)	1,4 (1,7)
Persönliche Belastbarkeit in den letzten 7 Tagen (numeric rating scale, 0 - 10, MW (sd))	7,0 (2,4)	5,0 (3,6)	1,7 (2,1)	2,2 (1,6)
Zurechtkommen mit Schmerzen in den letzten 7 Tagen (numeric rating scale, 0 - 10, MW (sd))	6,3 (1,9)	4,8 (2,4)	1,2 (1,5)	1,5 (1,9)

Fehlen in Schule oder Ausbildung in den letzten 4 Wochen [n] (%)	5 (50,0)	7 (58,3)	6 (13,6)	–
Schulfehltag* 2-7 Tage [n] (%)	3 (33,3)	3 (25)	4 (9,1)	–
Keine Teilnahme am Schulsport o. vom Unterricht befreit [n] (%)	4 (40,0)	3 (25)	5 (11,1)	–
Bisherige Therapien				
Analgetika/ NSAR [n] (%)	5 (50,0)	6 (50,0)	10 (22,7)**	–
Physiotherapie [n] (%)	4 (40,0)	2 (16,7)	24 (55,8)	–
Psychotherapie [n] (%)	2 (20,0)	2 (16,7)	–	–
Hilfsmittel [n] (%)	3 (30,0)	2 (16,7)	14 (31,1)	–

4.3.3 Schmerzcharakteristika

Die Daten der Krankheits- sowie Schmerzcharakteristika der eingeschlossenen Studienteilnehmer zur Baseline wurden mithilfe des Dattelner Schmerzfragebogens, des Ambulanzfragebogens sowie des Fragebogens für Kinder und Jugendliche mit einem generalisierten Schmerzverstärkungssyndrom erhoben.

Zur Beurteilung der Schmerzstärke wurde die Einteilung nach Hirschfeld verwendet: leichte Schmerzen wurden mit 0 - 3 auf der 0 - 10 NRS definiert, moderate und starke Schmerzen mit entsprechend 4 - 7 und 8 - 10 (46).

Zu Studienbeginn wurde die durchschnittliche Schmerzstärke der vergangenen 7 Tage sowohl in Gruppe 1 als auch Gruppe 2 mit moderaten Schmerzen angegeben. Die Schmerzeinschätzung der JIA-Patienten und der gesunden Berliner Schülerinnen lag jeweils im Bereich leichter Schmerzen.

Als die drei Hauptschmerzlokalisationen ergaben sich sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 2 die Körperregionen Knie, Rücken sowie Finger- und Handgelenke.

Die überwiegende Mehrheit beider Gruppen gab an, in den vergangenen 4 Wochen an Knieschmerzen gelitten zu haben. Mehr als die Hälfte der Patientinnen in Gruppe 2 legte den Schmerzfokus außerdem auf den Rücken und unterschied sich hier von Gruppe 1.

Bei 40 bzw. 50% wurden Finger- und Handgelenke als wichtige Schmerzlokalisierung hervorgehoben.

4.3.4 Begleitsymptomatik

Begleitsymptome spielen neben dem Auftreten chronisch generalisierter Schmerzen eine zentrale Rolle.

In die Kategorie der Begleitsymptomatik wurde das regelmäßige Auftreten von Kopf- und Bauchschmerzen sowie Ein- und Durchschlafstörungen und Tagesmüdigkeit erfasst.

Rezidivierende Kopfschmerzen mit durchschnittlich vier Schmerzepisoden pro Woche fanden sich bei fast allen Patienten ohne Bevorzugung einer Gruppe (siehe Tabelle 2).

Wiederkehrende Bauchschmerzen gaben in Gruppe 2 doppelt so viele Patientinnen an wie in Gruppe 1. Bei der Erfassung von Ein- und Durchschlafstörungen sowie Tagesmüdigkeit zeigten sich innerhalb der Baseline zwischen den Befragten beider Gruppen keine klinisch relevanten Unterschiede. In jeder Gruppe gaben mindestens 90% der Patientinnen an, unter Tagesmüdigkeit zu leiden, die überwiegende Mehrheit beider Gruppen an täglich auftretender Tagesmüdigkeit.

4.3.5 Beeinträchtigung im Alltag - Persönliche Belastbarkeit und Zurechtkommen mit Schmerzen im Alltag

Im Hinblick auf das sehr unterschiedliche Schmerzerleben lag das Augenmerk des Vergleichs zwischen den Studien-, JIA-Patienten und gesunden Berliner Schülerinnen auf den erlebten Einschränkungen bei täglichen Aufgaben sowie der persönlichen Belastbarkeit im Alltag. Außerdem wurden Schmerzstärke und Zurechtkommen mit erlebten Schmerzen im Alltag verglichen.

In der Kategorie schmerzbedingte Beeinträchtigung im Alltag fiel auf, dass sich bei der Einschränkung bei täglichen Aufgaben in den letzten 7 Tagen vor Befragung mit einer Werteskala 0 = nicht eingeschränkt und 10 = maximal eingeschränkt, die berücksichtigten Berliner und Brandenburger Schülerinnen nicht von der Gruppe der JIA-Patienten unterschieden. So gaben beide Populationen durchschnittlich jeweils leichte Einschränkungen im Alltag an. Moderat eingeschränkt in der Durchführung täglicher Aufgaben schätzten sich die Studienpatientinnen mit chronischen generalisierten Schmerzen der Gruppe 2 ein. Im Unterschied hierzu gab Gruppe 1 ebenfalls nur leichte Einschränkungen bei Alltagsaufgaben an. Gesunde Schülerinnen und JIA-Patienten

gaben innerhalb einer Numeric Rating Scale (NRS) mit 0 = keine Schmerzen und 10 = unerträgliche Schmerzen, jeweils leichte Schmerzen bezogen auf die persönliche Schmerzstärke in den letzten 7 Tagen an. Gruppe 2 gab im Unterschied zu Gruppe 1 moderate Schmerzen an.

Die Wahrnehmung der persönlichen Belastbarkeit in den letzten 7 Tagen wurde abgefragt mit einer Werteskala 0 = sehr belastbar und 10 = gar nicht belastbar. Berliner Schülerinnen schätzten sich ebenso wie die JIA-Patienten als sehr belastbar im Alltag ein. Die Studienteilnehmerinnen fühlten sich im Vergleich deutlich weniger belastbar im Alltag als andere Gleichaltrige. Gruppe 1 gab an, sich weniger belastbar zu fühlen und schlechter mit Schmerzen zurechtzukommen als Gruppe 2, auch wenn Gruppe 2 das durchschnittlich höhere Schmerzmaß angab. JIA-Patienten und gesunde Schülerinnen gaben an, in den letzten 7 Tagen persönlich sehr gut mit Schmerzen zurechtgekommen zu sein. Gruppe 1 gab im Vergleich zu Gruppe 2 an, schlecht mit den Schmerzen zurechtzukommen.

In Bezug auf die regelmäßige Teilnahme am Schulsport gab es keine Gruppenunterschiede innerhalb der Studie. Nur eine Minderheit der JIA-Patienten nahm zeitweise oder dauerhaft nicht am Schulsport teil.

In beiden Gruppen gab mehr als die Hälfte an in den letzten vier Wochen Fehltage in Schule oder Ausbildung gehabt zu haben. Befragte JIA-Patienten fehlten vergleichsweise wenig in der Schule und nur eine Minderheit hatte in den letzten vier Wochen in der Schule gefehlt aufgrund von Schmerzen oder mit der Grunderkrankung aufgetretenen sonstigen Beeinträchtigungen (siehe Tabelle 2).

4.3.6 Bisherige Therapien und Einsatz von Hilfsmitteln

Bisherige Therapien schlossen Schmerzmedikation bzw. medikamentöse Therapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR), bereits begonnene Physio- oder Psychotherapie und bereits im Vorfeld verordnete Hilfsmittel wie Schienen oder Gehstützen ein.

Jeweils die Hälfte aller Patientinnen hatte eine dauerhafte oder wiederholte Schmerzmedikation zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses. Zu den häufigsten eingenommenen Schmerzmedikamenten gehörten neben Paracetamol, Ibuprofen, Naproxen, Aspirin und Novaminsulfon.

Mehr als die Hälfte der JIA-Patienten gab eine aktuell stattfindende medikamentöse Therapie mit sogenannten „disease-modifying anti-rheumatic drugs“ (DMARDs, Methotrexat, Sulfasalazin, Leflunomid, Azathioprin, Etanercept, Adalimumab, Abatacept u.a.) in den vergangenen 12 Monaten an, 50% eine stattgehabte Therapie.

Studienteilnehmerinnen der Gruppe 2 hatten insgesamt weniger konventionelle Therapien in Anspruch genommen als Gruppe 1 (Psycho- und Physiotherapien eingeschlossen). Physiotherapie war in Gruppe 1 doppelt so häufig begonnen worden wie Psychotherapie; in Gruppe 2 gab es keine Unterschiede im Beginn von Psycho- und Physiotherapie. Orthopädisch verordnete Schienen, physiotherapeutisches „Taping“ oder konventionelle Gehstützen wurden in Gruppe 1 doppelt so häufig angewandt wie in Gruppe 2.

4.4 Deskriptive Auswertung der Follow-Up-Untersuchungen innerhalb der Studienpopulation

Besonderes Augenmerk bei den Follow-Up-Untersuchungen lag auf Studienvisit 4 nach 12 Wochen Studien- und Therapiedauer, da hier der Wechsel der Therapiephasen stattfand. Patienten aus Gruppe 1 hatten zu diesem Zeitpunkt ihre zwölfwöchige Trainingsphase mit dem Galileo Vibrationsgerät hinter sich und mussten das Gerät abgeben, führten jedoch Physio- und Psychotherapie fort. Patienten aus Gruppe 2 hatten zum gleichen Zeitpunkt insgesamt zwölf Wochen konventionelle Therapiemaßnahmen wie Psycho- und Physiotherapie absolviert und auf den Beginn der Galileo-Trainingsphase gewartet. Eine „Auswaschphase“ zwischen Trainingsphase mit Vibrationsgerät und konventionellen Therapiemaßnahmen war aus diesem Grund nicht erforderlich.

Therapieeffekte und primäre Outcome-Parameter wie Schmerzstärke, Auswirkung auf Begleitsymptomatik wie Müdigkeit, Schlafstörungen, Kopf- und Bauchschmerzen, bedarfskontrollierte Analgetikaeinnahme, Verträglichkeit des Ganzkörpervibrationstrainings, persönliche Belastbarkeit, Einschränkung bei alltäglichen Aufgaben sowie Zurechtkommen mit den Schmerzen werden eingehend besprochen.

4.4.1 Schmerzstärke

Gruppe 1 gab zur individuellen Schmerzstärke nach 8-wöchigem Trainingsintervall mit dem Galileo leichte Schmerzen, nach Abschluss des 12-wöchigen Trainingsintervalls ebenfalls nur noch leichte Schmerzen an, siehe hierzu Einteilung nach Hirschfeld (46).

In Gruppe 2 war bereits mit Beginn des Trainingsintervalls wieder eine sukzessive Verschlechterung der aktuell abgefragten Schmerzen zu beobachten. Nach 24-wöchigem Studienverlauf konnte keine relevante Verbesserung in Bezug auf die individuelle Schmerzstärke erreicht werden.

Das Niveau der am stärksten empfundenen Schmerzen in den letzten 7 Tagen vor Befragung konnte in Gruppe 1 ebenfalls gesenkt werden von moderaten Schmerzen auf leichte Schmerzen nach 12-wöchigem Intervall. Eine weitere Verbesserung konnte über die restliche Studiendauer nicht festgestellt werden, eine erneute Verschlechterung jedoch ebenfalls nicht.

Gruppe 2 hatte nach 12 Wochen konventioneller Therapie nur minimal profitiert hinsichtlich auftretender Schmerz-Spitzen und der am stärksten empfundenen Schmerzen. Auch nach der zweiten Studienphase mit Ganzkörpervibration wurden die am stärksten empfundenen Schmerzen nach wie vor im Bereich „moderate Schmerzen“ eingeordnet, wobei Gruppe 1 hier „leichte Schmerzen“ angab.

Zu bemerken ist weiterhin, dass Gruppe 1 in dem Maße profitierte, dass auch über einen längeren Zeitraum („letzte 7 Tage“) vor Befragung eine Schmerzreduktion erreicht werden konnte.

Tabelle 3: Erfassung der Schmerzstärke. Zu jedem Besuch wurde die Schmerzstärke der letzten sieben Tage abgefragt. Die Daten wurden von den Patienten selbst auf dem Dattelner Schmerzfragebogen für Kinder und Jugendliche - Kinder- bzw. Jugendlichen-Exemplar, Katamnese dokumentiert. Die aktuelle Schmerzstärke am Tage der Untersuchung wurde vom Studienarzt erfragt und auf dem Ambulanzfragebogen dokumentiert. Leichte Schmerzen: NRS 1-4, Moderate Schmerzen: NRS 5-7, starke Schmerzen: NRS 8-10; letzte 7 Tage: V1: G2 n=10; NRS letzte 7 Tage V4: G1 n=7; Stärkste Schmerzen letzte 7 Tage: V1 G2 n=10; V4: G1 n=7; V7 G1 n=3. Abkürzungen: NRS Numerische Rating Skala.

		V1 (W 0)	V2 (W4)	V3 (W8)	V4 (W 12)	V5 (W 16)	V6 (W 20)	V7 (W 24)
	N gruppe 1	9	3	5	8	6	4	5
	N gruppe 2	12	6	8	9	7	8	6
NRS aktuell								
G 1	Median (range)	7,0 (8,0)	5,0 (2,0)	4,0 (5,0)	3,0 (8,0)	2,0 (6,0)	2,8 (7,0)	3,0 (6,0)
	MW (sd)	5,9 (2,8)	5,7 (1,2)	4,0 (1,9)	2,6 (2,7)	2,3 (2,4)	3,1 (3,1)	3,0 (2,6)
G 2	Median (range)	6,5 (9,0)	6,5 (5,0)	6,0 (3,0)	4,0 (7,0)	6,0 (8,0)	6,0 (9,0)	6,0 (2,0)
	MW (sd)	6,0 (2,4)	5,8 (1,9)	6,1 (1,2)	4,2 (2,4)	5,1 (2,7)	5,4 (3,0)	6,2 (0,8)
NRS letzte 7 Tage								
G 1	Median (range)	6,5 (6,0)	4,0 (5,0)	4,0 (5,0)	4,0 (9,0)	2,5 (9,0)	1,5 (6,0)	1,0 (7,0)
	MW (sd)	6,0 (2,1)	4,5 (2,2)	3,7 (1,9)	3,6 (3,4)	3,2 (3,4)	2,3 (2,6)	2,3 (3,2)
G 2	Median (range)	6,5 (7,0)	6,5 (4,0)	6,0 (7,0)	6,0 (8,0)	4,0 (6,0)	6,0 (6,0)	7,0 (2,5)
	MW (sd)	6,5 (2,1)	6,2 (1,4)	5,7 (2,3)	5,6 (2,4)	4,4 (2,1)	5,3 (2,2)	6,3 (1,1)
Stärkste Schmerzen letzte 7 Tage								
G 1	Median (range)	8,0 (6,0)	—	—	5,0 (10,0)	—	—	3,0(10,0)
	MW (sd)	7,8 (1,8)	—	—	4,3 (3,6)	—	—	4,3 (5,1)
G 2	Median (range)	8,0 (3,0)	—	—	8,0 (6,0)	—	—	7,0 (3,0)
	MW (sd)	8,2 (1,1)	—	—	7,2 (1,9)	—	—	7,4 (1,3)

4.4.2 Begleitsymptomatik

Die individuelle Entwicklung und Einschätzung der Symptome Tagesmüdigkeit sowie Schlafstörungen (Ein- und Durchschlafstörungen) sowie das Auftreten von Kopf- und Bauchschmerzen wurden im Folgenden betrachtet.

Gaben zu Studienbeginn in Gruppe 1 noch 90% der Teilnehmerinnen an unter Tagesmüdigkeit zu leiden, waren es nach 12-wöchigem Studienintervall mit Vibrations-Gerät nur noch 75%, die Anzahl der Tage/Woche konnte auf die Hälfte reduziert werden. Unter den verbliebenen Teilnehmerinnen gaben nach weiteren 12 Wochen konventioneller Therapie noch 60% an unter Tagesmüdigkeit zu leiden.

Eine solche Verbesserung gab es bei den Teilnehmerinnen in Gruppe 2 nicht. Die durchschnittliche Anzahl der Tage/Woche blieb über den gesamten Studienverlauf annähernd gleich und konnte nur kurzzeitig gesenkt werden. Die überwiegende Mehrheit der Teilnehmerinnen gab nach der ersten Studienphase weiterhin an unter Tagesmüdigkeit zu leiden. Auch in der zweiten Studienhälfte konnte keine stabile Verbesserung erzielt werden.

In der Kategorie Schlafstörung konnte weder in Gruppe 1 noch in Gruppe 2 eine klinisch relevante Verbesserung der Symptomatik erreicht werden.

Das Auftreten von Bauchschmerzen verbesserte sich in Gruppe 1 im Galileo-Trainingsintervall. Gaben zum Zeitpunkt der Baseline noch 30% der Teilnehmerinnen an, unter abdominellen Beschwerden zu leiden, war es nach 4 Wochen nur noch die Hälfte, ein langfristiger Therapieeffekt konnte bei den verbliebenen Studienteilnehmerinnen jedoch nicht erzielt werden. Gruppe 2 profitierte zu Beginn von der Studienintervention hinsichtlich der Bauchschmerzen auch vom konventionellen Therapiekonzept, die Therapie mit Ganzkörpervibration verbesserte dies nur kurzzeitig.

Ein positiver Effekt war bezüglich des Auftretens von Kopfschmerzen insbesondere in Gruppe 1 zu sehen. 80% der Teilnehmerinnen gaben zu Studienbeginn in dieser Gruppe an, unter Kopfschmerzen zu leiden. Nach 12-wöchigem Therapie- und Trainingsintervall waren es nur noch 25%. Nach Beendigung der ersten Studienphase kam es erneut zu

einer Verschlechterung der Kopfschmerzsymptomatik und einem wieder häufigeren Auftreten bezogen auf Tage/Woche.

In Gruppe 2 konnte zwar ebenfalls eine Reduktion der Kopfschmerzsymptomatik beobachtet werden, dies war jedoch nur kurzzeitig und stellte keinen langfristigen Therapieeffekt dar.

Die bedarfskontrollierte Einnahme von Analgetika konnte in Gruppe 1 gesenkt werden. In Gruppe 2 wurde zu Beginn der ersten Studienphase ein Anstieg der Analgetika-Einnahme beobachtet, im Trainingsintervall mit Galileo-Vibrationsgerät jedoch ein Rückgang auf durchschnittlich 25%.

Tabelle 4: Begleitsymptomatik. Zu jedem Studienbesuch wurden Daten zur Begleitsymptomatik einschließlich Tagesmüdigkeit, Schlafstörungen, Kopf- und Bauchschmerzen mit Hilfe des Ambulanzfragebogens erhoben. Häufigkeit Tagesmüdigkeit: V1 G1 n=9, G2 n=11; V7 G1 n=4; Einschlafstörung/ Durchschlafstörung: V4 G2 n=8; Häufigkeit Bauchschmerzen: V1 G2 n=11

		V1 (W 0)	V2 (W4)	V3 (W8)	V4 (W 12)	V5 (W 16)	V6 (W 20)	V7 (W24)
	N gruppe 1	10	7	8	8	6	5	5
	N gruppe 2	12	10	9	9	9	8	6
Tagesmüdigkeit [n] (%)								
G 1	n	9	6	7	6	2	3	3
	%	90	85,7	87,5	75	33,3	60	60
G 2	n	11	8	9	8	7	8	4
	%	91,7	80	100	88,9	77,8	100	66,7
Häufigkeit Tagesmüdigkeit [Tage/Woche] Median (range), [MW] (sd)								
G 1	Median (range)	6,4	5,1	4,0	3,3	2,3	1,8	2,5
	MW (sd)	1,1	2,7	2,5	2,7	3,6	3,0	3,3
G 2	Median (range)	5,9	5,5	5,3	5,6	4,1	5,0	4,2
	MW (sd)	1,6	2,9	2,1	2,5	2,8	1,8	3,4
Schlafstörung [n] (%)								
G 1	n	7	6	6	6	3	3	4
	%	70	85,7	75	75	50	60	80
G 2	n	8	9	7	6	5	5	4
	%	66,7	90	77,8	66,7	55,8	62,5	66,7
Einschlafstörung [n] (%)								
G 1	n	7	6	5	3	2	1	3
	%	70	71,4	72,5	37,5	33,3	20	60
G 2	n	7	9	6	4	4	5	3

	%	58,3	90	66,7	50	44,4	62,5	50
Durchschlafstörung [n] (%)								
G 1	n	7	5	5	6	3	3	4
	%	70	71,4	72,5	75	50	60	80
G 2	n	7	6	6	5	5	4	3
	%	58,3	60	66,7	62,5	55,6	50	50
Bauchschmerzen [n] (%)								
G 1	n	3	1	2	2	0	3	2
	%	30	14,3	25	25	0	60	40
G 2	n	8	5	3	4	4	5	3
	%	66,7	50	33,3	44,4	44,4	62,5	50
Häufigkeit Bauchschmerzen [Tage/Woche] Median (range), [MW] (sd)								
G 1	Median (range)	1,4	0,7	0,6	0,6	0,0	1,0	0,8
	MW (sd)	2,7	1,9	1,4	1,2	0,0	1,2	1,1
G 2	Median (range)	2,8	2,1	1,6	1,3	1,3	1,8	1,5
	MW (sd)	3,0	2,8	2,6	1,8	1,9	2,1	2,1
Kopfschmerzen [n] (%)								
G 1	n	8	5	5	2	5	4	3
	%	80	71,5	62,5	25	83,3	80	60
G 2	n	9	9	5	6	7	5	5
	%	75	90	55,6	66,7	77,8	62,5	83,3
Häufigkeit Kopfschmerzen [Tage/Woche] Median (range), [MW] (sd)								
G 1	Median (range)	4,3	2,9	2,3	1,3	2,5	3,4	2,2
	MW (sd)	2,9	2,5	2,5	2,6	2,6	3,4	3,0
G 2	Median (range)	4,1	4,2	3,6	3,2	3,4	3,4	4,2
	MW (sd)	3,1	3,3	3,5	3,1	3,1	3,3	3,2

Analgetika-Einnahme [n] (%)								
G 1	n	5	4	4	3	3	3	3
	%	50	57,1	50	37,5	50	60	60
G 2	n	6	8	5	4	4	2	2
	%	50	80	55,6	44,4	44,4	25	33,3

4.4.3 Galileo™-Training: Verträglichkeit des Trainings und Charakterisierung potentieller unerwünschter Wirkungen

Das häusliche Galileo™-Training wurde nur nach intensiver Einführung in das Gerät durch geschulte Physiotherapeuten begonnen und erfolgte bei allen Patientinnen nach den Eintragungen in die Therapieprotokolle überwiegend regelmäßig.

Unter unerwünschten Wirkungen wurden Symptome während des Ganzkörper-Vibrations-Trainings erfasst, die von den Patienten als unangenehm, störend oder beeinträchtigend empfunden wurden oder sogar zum Abbruch der jeweiligen Trainingseinheit führten. Generell waren unerwünschte Wirkungen selten und beschränkten sich auf einige wenige Symptome.

Als die beiden häufigsten unerwünschten Wirkungen ließen sich im Studienverlauf das Auftreten von Schwindel und Sensibilitätsstörungen im Bereich der Extremitäten herausfiltern. Diese traten unmittelbar innerhalb der jeweiligen Trainingssequenz auf und wurden von allen Patientinnen als passager und kurzweilig beschrieben.

Unter sonstigen unerwünschten Wirkungen wurden Symptome wie kurzzeitige Verstärkung der Schmerzsymptomatik, passagere Gelenkschmerzen vor allem im Bereich der unteren Extremität, Sensibilitätsstörungen, Muskelzittern im direkten Anschluss an das jeweilige Training, Schwindel und Unwohlsein zusammengefasst. Kam es zu einem Auftreten, war die Symptomatik kurzweilig und vollständig reversibel.

Tabelle 5: Unerwünschte Wirkungen unter Training mit dem Galileo™-Ganzkörpervibrationsgerät:
 Die Patienten wurden aufgefordert, ihr Training mit dem Galileo™-Gerät und unerwünschte Wirkungen zeitnah nach jedem Training zu dokumentieren. Standardprotokolle wurden ihnen zur Verfügung gestellt. Daten aus den Trainingsprotokollen aus dem Heimtraining. Auftreten unerwünschter Wirkungen: V2: G1 n=7; V5: G2 n=9; V6: G2 n=8; V7: G2 n=6

		V1 (W 0)	V2 (W4)	V3 (W8)	V4 (W 12)	V5 (W 16)	V6 (W 20)	V7 (W 24)
	N gruppe 1	—	10	8	8	—	—	—
	N gruppe 2	—	—	—	—	8	7	5
Galileo™-Training [Mittlere Anzahl der Tage/Monat] (sd)								
G 1	[Tage]	—	21,0	22,0	18,0	—	—	—
	sd	—	10,5	12,5	5,0	—	—	—
G 2	[Tage]	—	—	—	—	24,5	20,0	18,5
	sd	—	—	—	—	4,3	0,0	11,8
Auftreten unerwün. Wirkungen [n] (%)								
G 1	n	—	4	1	2	—	—	—
	%	—	57,1	12,5	25	—	—	—
G 2	n	—	—	—	—	2	4	2
	%	—	—	—	—	22,2	50	33,3
Unerw. Wirkung Schwindel [n] (%)								
G 1	n	—	2	1	1	—	—	—
	%	—	28,5	12,5	12,5	—	—	—
G 2	n	—	—	—	—	1	3	0
	%	—	—	—	—	11	37,5	0,0
Unerw. Wirkung Sensibilitätsstörung [n] (%)								
G 1	n	—	1	0	1	—	—	—
	%	—	14,0	0,0	12,5	—	—	—
G 2	n	—	—	—	—	0	0	1
	%	—	—	—	—	0,0	0,0	16,7
Sonstige [n] (%)								
G 1	n	—	1	0	0	—	—	—

	%		14,0	0,0	0,0			
G 2	n	—	—	—	—	1	1	1
	%					11	12,5	16,7

4.4.4 Teilnahme an konventioneller Physiotherapie und begleitender Psychotherapie

Alle Patientinnen haben eine ambulante konventionelle Physiotherapie zweimal wöchentlich verordnet bekommen. Die meisten Patientinnen haben diese mindestens einmal wöchentlich in Anspruch genommen. Aus überwiegend zeitlichen Gründen war es den meisten nicht möglich, die Physiotherapie mehr als einmal in der Woche zu nutzen.

Die Teilnahme an dieser konventionellen Therapiemaßnahme konnte deutlich besser etabliert werden, als die Inanspruchnahme einer begleitenden Psychotherapie.

Alle Studienteilnehmerinnen wurden nach Studieneinschluss psychologisch innerhalb des sozialpädiatrischen Zentrums zur diagnostischen Einschätzung und zur Klärung der Indikation für eine begleitende Psychotherapie vorgestellt. Obwohl bei den meisten Patientinnen eine Indikation zur weiteren psychotherapeutischen Begleitung gestellt wurde, war die Ermutigung zur tatsächlichen Durchführung und Compliance bei den meisten Familien schwer zu erreichen bzw. eine dauerhafte Begleitung über die gesamte Studiendauer zu etablieren wenig erfolgreich.

Mit Beendigung der ersten Studienphase und damit Abgabe des Galileo-Gerätes verschlechterten sich Compliance und Adhärenz der Teilnehmerinnen bezogen auf das regelmäßige Erscheinen zu den Studienbesuchen und Wahrnehmung der konventionellen Therapien.

Tabelle 6: Adhärenz begleitender Therapien: Zu jedem Visit wurden Daten zur begleitenden Physiotherapie und psychologischen Therapien auf dem Ambulanzfragebogen erhoben. Daten aus dem Ambulanzfragebogen, Psychotherapie: V5: G2 n=8

		V1 (W 0)	V2 (W4)	V3 (W8)	V4 (W 12)	V5 (W 16)	V6 (W 20)	V7 (W 24)
	N gruppe 1	10	7	8	8	6	5	5
	N gruppe 2	12	10	9	9	9	8	6
Physiotherapie [n] (%)								
G 1	n	4	5	7	6	5	5	4
	%	40	71,4	87,5	75	83,3	100	80
G 2	n	2	9	8	8	8	6	3
	%	16,7	90	88,9	88,9	88,9	75	50
Psychotherapie [n] (%)								
G 1	n	2	3	5	3	2	2	2
	%	20	42,9	62,5	37,5	33,3	40	40
G 2	n	2	6	6	3	5	3	2
	%	16,7	60	66,7	33,3	62,5	37,5	33,3

4.4.5 Erfassung der Lebensqualität

Fühlten sich die Patientinnen in beiden Gruppen in der Kategorie „Einschränkung bei täglichen Aufgaben“ zu Studienbeginn jeweils im mittleren Bereich eingeschränkt, kann hier in beiden Gruppen im Studienverlauf eine Verbesserung beobachtet werden.

In Gruppe 1 gaben die Teilnehmerinnen bereits nach 4 Wochen an, sich im Alltag weniger eingeschränkt zu fühlen und auch die persönliche Belastbarkeit verbesserte sich.

Die Patientinnen kamen subjektiv besser mit bestehender Schmerzsymptomatik zurecht. Zum Studienende wurde nur noch eine geringe körperliche Einschränkung bei täglichen Aufgaben angegeben.

Eine ähnliche Entwicklung war auch bei der persönlichen Belastbarkeit und dem Zurechtkommen mit Schmerzen zu sehen. Die persönliche Belastbarkeit verbesserte sich ausgehend von „schlecht belastbar“ nach 12 Wochen zu „gut belastbar“. Die verbliebenen Teilnehmerinnen schätzten die persönliche Belastbarkeit bei Studienende weiterhin stabil gut ein.

Wie oben bereits beschrieben, war die Entwicklung der Einschätzung der individuellen Schmerzstärke im Studienverlauf auf die beiden Studiengruppen bezogen sehr unterschiedlich.

Gruppe 1 kam bereits nach Ablauf der ersten Studienphase deutlich besser mit Schmerzen zurecht und auch im weiteren Verlauf blieb die subjektive Einschätzung des Zurechtkommens mit Schmerzen bei diesen Teilnehmerinnen konstant, was möglicherweise auch mit der Verbesserung der Schmerzsymptomatik korreliert.

Bemerkenswert war, dass auch die Teilnehmerinnen aus Gruppe 2 das persönliche Zurechtkommen mit Schmerzen auf mittlerem Niveau einschätzten und es im zweiten Studienintervall zu einer leichten Verbesserung dieser Einschätzung kam, obgleich sich die bestehende Schmerzsymptomatik wie oben bereits beschrieben in ihrer Intensität wenig änderte.

Tabelle 7: Erfassung der Lebensqualität. Zu jedem Studienbesuch wurden Daten zur persönlichen Belastbarkeit, Einschränkungen im Alltag und Zurechtkommen mit den Schmerzen mithilfe des Fragebogens für Kinder und Jugendliche mit einem Schmerzverstärkungssyndrom. Abkürzungen: NRS Numerische Rating Skala, Persönliche Belastbarkeit/Zurechtkommen mit Schmerzen: V1: G2 n=10

		V1 (W 0)	V2 (W4)	V3 (W8)	V4 (W 12)	V5 (W 16)	V6 (W 20)	V7 (W 24)
	N gruppe 1	8	6	7	8	6	4	4
	N gruppe 2	9	8	9	9	9	5	5
Einschränkung bei tägl. Aufgaben in letzten 7 Tagen [m] (R) [MW] (sd)								
G 1	[m] (R)	4,5 (6,0)	2,5 (6,0)	2,0 (6,5)	1,5 (6,0)	2,0 (5,0)	1,5 (5,0)	0,0 (6,0)
	[MW] (sd)	4,3 (1,8)	2,8 (2,3)	2,6 (2,3)	1,9 (2,1)	2,0 (2,0)	2,0 (2,2)	1,5 (3,0)
G 2	[m] (R)	5,0 (7,0)	4,0 (5,5)	4,0 (6,5)	5,0 (7,0)	2,0 (6,5)	4,0 (3,0)	2,0 (5,0)
	[MW] (sd)	5,1 (2,5)	4,7 (2,2)	4,1 (2,1)	3,8 (2,2)	2,7 (2,3)	3,8 (1,3)	2,2 (1,9)
Persönl. Belastbarkeit letzte 7 Tage [m] (R) [MW] (sd)								
G 1	[m] (R)	8,0 (6,0)	3,0 (6,0)	3,0 (7,0)	2,5 (7,0)	3,0 (5,0)	2,0 (5,0)	1,5 (8,0)
	[MW] (sd)	7,0 (2,4)	4,7 (2,7)	4,3 (2,5)	3,1 (2,7)	2,7 (1,9)	2,8 (2,2)	2,8 (3,6)
G 2	[m] (R)	7,0 (10,0)	5,5 (7,0)	5,0 (8,0)	4,0 (8,0)	4,0 (7,0)	1,0 (5,0)	3,0 (7,5)
	[MW] (sd)	5,0 (3,6)	4,3 (2,8)	4,5 (2,9)	3,6 (2,9)	3,7 (2,5)	2,2 (2,6)	3,9 (3,0)
Zurechtkommen m. Schmerzen letzte 7 Tage [m] (R) [MW] (sd)								
G 1	[m] (R)	6,0 (5,0)	4,0 (6,0)	3,0 (4,0)	2,0 (5,0)	3,0 (6,0)	1,5 (7,0)	0,0 (10,0)
	[MW] (sd)	6,3 (1,9)	3,8 (1,9)	3,0 (1,3)	2,4 (2,1)	2,7 (2,4)	2,5 (3,1)	2,5 (5,0)
G 2	[m] (R)	5,0 (9,0)	5,5 (6,0)	4,0 (7,5)	5,5 (8,0)	4,5 (6,0)	4,0 (4,0)	3,0 (4,0)
	[MW] (sd)	4,8 (2,4)	5,4 (2,1)	4,2 (2,5)	4,6 (2,7)	4,0 (2,0)	3,6 (1,7)	2,9 (1,4)

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung

Im Rahmen des vorliegenden Pilotprojekts sollte die Effektivität eines regelmäßigen Ganzkörpervibrationstrainings bei Kindern und Jugendlichen auf generalisierte, chronische Schmerzen (widespread pain) untersucht werden. Chronische Schmerzen sollten nach einer dreimonatigen Intervention mit dem Galileo™-Vibrationsgerät signifikant reduziert werden. Potentielle Effekte auf die bedarfskontrollierte Einnahme von Analgetika, die für die Patienten charakteristische Tagesmüdigkeit sowie die krankheitsbezogene Lebensqualität wurden untersucht.

Als wichtigste Studienergebnisse sind die in Studiengruppe 1 geglückte Reduktion der Schmerzstärke, Reduktion von begleitender Tagesmüdigkeit und damit verbunden eine anhaltende Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität zu sehen. Es ist gelungen, die individuelle Schmerzstärke nach abgeschlossenem Trainingsintervall mit dem Galileo Vibrationsgerät auf ein Niveau von nur noch sehr leichten Schmerzen zu bringen. Auch die am stärksten empfundenen Schmerzen konnten auf das Niveau leichter Schmerzen gesenkt werden. Das Auftreten von Tagesmüdigkeit konnte verbessert werden; hier gelang eine Reduktion von 90 auf 75%. Im Trainingsintervall mit dem Galileo™ konnte die Anzahl der Tage/Woche auf die Hälfte reduziert werden.

Die angestrebte Reduktion der Schmerzstärke ist in Studiengruppe 2 nicht gelungen. Eine anhaltende Verbesserung in Bezug auf die individuelle Schmerzstärke konnte nicht erreicht werden. Auch hinsichtlich der am stärksten empfundenen Schmerzen hatte diese Gruppe nur minimal profitiert vom Therapiekonzept der Ganzkörpervibration und auch die typische Tagesmüdigkeit konnte in dieser Gruppe nicht anhaltend reduziert werden.

Die bedarfskontrollierte Einnahme von Analgetika konnte in beiden Studiengruppen zwar gesenkt werden, jedoch nur kurzfristig und damit nicht in klinisch relevantem Maße. Die meisten Patientinnen hatten über einen langen Zeitraum bereits vor Studienbeginn Analgetika eingenommen, oftmals in hohen Dosen und als Ultima Ratio bei ansonsten nicht zu beherrschender Schmerzsymptomatik.

Als positiven Nebeneffekt gilt es, die relevante Reduktion des Auftretens von Kopfschmerzen in Gruppe 1 zu erwähnen. Nur noch 25% statt 80% gaben nach Trainingsintervall mit Vibrationsgerät an, unter regelmäßig auftretenden Kopfschmerzen zu leiden. Dies war nicht formuliertes Ziel der Studie, geht aber unseres Erachtens mit der Reduktion der Schmerzstärke und Verbesserung der Lebensqualität einher.

Nicht zuletzt muss der Faktor Vorbelastung durch positive Familienanamnese und zurückliegende traumatische Ereignisse diskutiert werden. In unserer Studienpopulation verneinte nur eine einzige Patientin eine positive Familienanamnese hinsichtlich chronischer Schmerzzustände innerhalb der Familie. Bemerkenswert war, dass in Gruppe 1 100% der Mütter von chronischen Schmerzen betroffen war, der Gruppe mit dem deutlich besseren Outcome unter der Therapie.

Das Vibrationstraining mit dem Galileo™ war sicher und nebenwirkungsarm. Im Studienzeitraum ergaben sich keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen oder Sicherheitsmängel, die z.B. einen Unfall auf dem Gerät verursacht hätten.

Zu einem Angleich der Therapieeffekte beider Gruppen kam es nicht. Statistisch signifikante Gruppenunterschiede konnten nicht festgestellt werden.

5.2 Ergebnisdiskussion und Literaturvergleich

65-100 % der an chronisch generalisierten Schmerzen leidenden Kinder und Jugendlichen sind gemäß Literaturangaben Mädchen in der Pubertät. 100% der Studienteilnehmerinnen waren weiblich. Das Manifestationsalter liegt ganz überwiegend zwischen dem 12. und 13. Lebensjahr (10). Chronisch generalisierte Schmerzen treten selten bei Kindern jünger als 8 Jahre auf. Unsere Patienten waren den in der Literatur beschriebenen Patienten ähnlich. Die demographischen und allgemeinen Krankheitscharakteristika unserer Studienpatientinnen waren gemäß Fachliteratur charakteristisch (6, 7).

Psychosoziale Faktoren werden in der Literatur immer wieder diskutiert und erwiesen sich auch in unserem Pilotprojekt als relevant (6). Auch wir konnten einen

Zusammenhang zwischen positiver Familienanamnese und dem verstärkten Auftreten eigener chronischer Schmerzzustände beobachten (27, 28).

Alentorn-Geli stellte 2008 eine Verbesserung von Schmerz- und Fatigue-Symptomatik bei erwachsenen Fibromyalgie-Patientinnen nach sechswöchigem Ganzkörpervibrationstraining zusätzlich zu aerobem Ausdauertraining fest (44). Auch Rietschel hatte den Galileo™ in einer Studie mit erwachsenen Patienten mit chronischem Fatigue-Syndrom eingesetzt und sah ebenfalls eine Verbesserung der Symptomatik (38). Die positiven Ergebnisse, die in unserer Studiengruppe 1 hinsichtlich einer Reduktion der Schmerzstärke und Verminderung von Tagesmüdigkeit erzielt werden konnten, stützen diese Ergebnisse bezogen auf die Anwendbarkeit der Therapie im Kindes- und Jugendalter.

Beschriebene prognostische Faktoren in der Literatur sind u.a. die Krankheitsdauer, das Ausmaß des Beschwerdebilds, Therapiebereitschaft und psychosoziale Faktoren wie die individuelle Familiensituation, Coping-Strategien und der persönliche Umgang mit vorhandenen Ressourcen. Gruppe 2 war die kränkere Gruppe innerhalb der Studienpopulation und war außerdem in jüngerem Lebensalter erkrankt. Das angewandte Randomisierungsverfahren hatte hier nicht ausreichend funktioniert. Auch waren die meisten Patientinnen bei Studieneinschluss bereits länger erkrankt und gaben stärkere Schmerzen an. Es bestand somit ein möglicher Selektionsbias und eine Einschränkung der Generalisierbarkeit der Daten, da die Rekrutierung über eine tertiäre Einrichtung erfolgte und die Patienten möglicherweise grundsätzlich schwerer erkrankt waren als in der allgemeinen pädiatrischen Praxis.

War die Krankheitslast zu groß, war eine stationäre Therapie erforderlich. So benötigte eine Patientin noch während der Studienphase, zwei weitere direkt im Anschluss an die Studie, eine stationäre bzw. teilstationäre Betreuung.

Sherry und Malleson stellten bereits 2002 die These auf, dass Kinder und Jugendliche mit diffusen idiopathischen muskuloskeletalen Schmerzen therapieresistenter und anfälliger für Rückfälle zu sein scheinen als solche mit lokalisierten Schmerzzuständen (8). Eine großangelegte finnische Follow-Up-Studie untersuchte Kinder mit nicht-spezifischen muskuloskeletalen Schmerzen über einen Zeitraum von einem und vier Jahren. Im Vierjahres-Follow-Up beklagten zwei Drittel anhaltende Schmerzzustände

(11). Dabei hatten Kinder mit lokalisierten, regionalen muskuloskelettalen Schmerzen eine bessere Prognose als Kinder und Jugendliche mit kombinierten muskuloskelettalen Schmerzen. Der Schmerz kann generalisieren mit dem Heranwachsen des Betroffenen. Die Schmerzstärke wurde in der finnischen Studie nicht erfasst. Hier liegt ebenfalls ein möglicher Erklärungsansatz für den unzureichenden Therapieerfolg in unserer Studiengruppe 2.

In Gruppe 2 gab es mehr Studienabbrecher als in Gruppe 1, sieben Teilnehmerinnen mussten insgesamt als Drop-Out oder Loss to Follow-Up gewertet werden. Unter den Patientinnen aus Gruppe 2 befanden sich außerdem drei sehr junge Patientinnen im Alter von 10-12 Jahren. In Gruppe 2 hatten zwei Patientinnen außerdem außerordentlich viele Schulfehltag (die ganzen vier Wochen, mehr als eine Woche). Der Grund für das Auftreten dieser Gruppenunterschiede ist in unseren Augen in erster Linie die nicht geglückte Randomisierung. Die relativ zu kleine Fallzahl ist möglicherweise der Grund, warum wir keine Signifikanzen beobachten konnten. Die Studie wurde beendet, obwohl die Endzahl nicht erreicht war, da wir aus den fehlenden Daten und Studienvsits geschlossen haben, dass die Studie für die Patientinnen zu aufwendig war und eine Änderung des Studiendesigns notwendig ist.

Roth untersuchte 2008 in einer unabhängigen Studie die Aspekte Compliance und Sicherheit des Vibrationstrainings und zeigte zufriedenstellende Resultate (48).

Auch unser Pilotprojekt untersuchte unerwünschte Wirkungen und konnte zeigen, dass Symptome wie Verstärkung der Schmerzen, Gelenkschmerzen, Muskelzittern und Schwindel jeweils nur kurz auftraten, vollständig reversibel waren und nicht zu einer Einschränkung des Vibrationstrainings führten.

5.3 Limitationen des Projekts

Die Aussagekraft der erlangten Studienergebnisse ist aufgrund der geringen Fallzahl limitiert. Die vorliegende Studie war als Pilotstudie angelegt, die Ergebnisse müssten in einer größeren Studie reproduziert und bestätigt werden. Eine statistische und vergleichende Auswertung ist aufgrund der geringen Fallzahl hinsichtlich der Signifikanz einzelner Studienergebnisse nur bedingt möglich, daher erfolgte die Beschränkung auf eine überwiegend deskriptive Aufarbeitung der Ergebnisse.

Ein großes Problem ist es gewesen, eine ausreichend große Anzahl an pädiatrischen Patienten mit chronisch generalisierten Schmerzen zu rekrutieren. Die Gründe für diese, auch immer wieder in der Literatur beschriebene (31, 32), Limitation sind vielfältig. Wie eingangs beschrieben, dauert es bei einigen Patienten lange, bis die Diagnose chronisch generalisierter Schmerzen gestellt ist, ambulant gibt es oftmals bereits viele durchlaufene Instanzen. Die kinderrheumatologische Sprechstunde hat zu diesem Zeitpunkt keine offizielle Schmerzsprechstunde angeboten und Patienten wurden vor allem zum Ausschluss einer rheumatologischen Erkrankung überwiesen. Für künftige Studien wäre ein Zusammenschluss pädiatrischer Zentren in deutschen Ballungsgebieten wünschenswert. Die Fortführung bzw. Erweiterung dieses Pilotprojekts auf multizentrischer Ebene würde eine größere Studienpopulation auf deutschem Bundesgebiet liefern und könnte die vorliegenden Ergebnisse verifizieren und die statistische Aussagekraft verbessern. Voraussetzung wäre die Vereinheitlichung der Diagnostik sowie das Erarbeiten klarer Leitlinien für das Kindes- und Jugendalter.

Eine problematische Rekrutierung ergab sich unter anderem durch die formulierten Einschlusskriterien. Schmerzen betrafen im Sinne einer regionalen Schmerzverstärkung bei manchen Patienten nur eine Körperregion; das Einschlusskriterium des generalisierten Schmerzes war damit nicht erfüllt. In der Literatur wird dies immer wieder kritisch gesehen, da auch ein Patient mit nur einer von Schmerz betroffenen Körperregion durchaus alle sonstigen Symptome eines chronisch generalisierten Schmerzsyndroms zeigen kann, von Therapiekonzepten innerhalb eines Studiensettings jedoch häufig ausgeschlossen wird (2). Das Einschlusskriterium „keine Vortherapien“ war im vorliegenden Projekt kaum zu erfüllen, da eine physiotherapeutische Betreuung oft im Vorfeld vor erster Vorstellung in der kinderrheumatologischen Sprechstunde erfolgt war als ein häufiger Ansatzpunkt in der hausärztlichen Betreuung.

Aufgrund der Wohnlage war eine vierwöchentliche Vorstellung in der rheumatologischen Sprechstunde für einige Familien nicht erfolgversprechend oder zumutbar oder wurde von den Familien direkt abgelehnt. Einerseits ist ein großes Einzugsgebiet wünschenswert, andererseits birgt dies wiederum das Problem langer Anfahrtswege. In dieser Problematik verbargen sich auch wieder Abbruchgründe. Die Therapie schien im Verlauf doch zu zeitaufwendig und kostenintensiv (Anfahrtskosten mit Auto, Bus, Bahn

etc.). Außerdem kam es zu Schulausfall, da häufig nur vormittags Termine möglich waren, nachmittags wollten bzw. konnten einige Patienten aufgrund der langen Anfahrt nicht in die Sprechstunde kommen. Die Wartezeiten in der Ambulanz waren teilweise lang und trugen möglicherweise ebenfalls nicht zur Adhärenz bei.

Als im Verlauf weiterhin sehr problematisch war die schlechte Adhärenz bei konventioneller Therapie wie Physio- und Psychotherapie zu sehen. Als Gründe wurden von den Patientinnen immer wieder Zeitmangel und das subjektive Gefühl mangelnden Effekts angegeben.

Auch ergab sich das Problem einer relativ zu kurzen Beobachtungszeit. Aufgrund der 4-Wochen-Intervalle ist die Möglichkeit eines potentiellen recall bias gegeben, da sich dieses Intervall in der Beurteilung und Bewertung als noch zu lang erwies. Die Schmerz- und Trainingsprotokolle dienten dazu, den recall bias zu unterbinden, forderten jedoch von den Kindern und Jugendlichen eine gewisse Disziplin, da diese täglich auszufüllen waren. Dennoch gelang mit dem gewählten Studiendesign wiederum die direkte Vergleichbarkeit der Gruppen. Da Gruppe 2 die „wartende Gruppe“ war, war kein wash-out vor weiterer Therapie erforderlich. Der Verzicht auf eine „echte Kontrollgruppe“ geschah unter anderem aus logistischen Gründen.

5.4 Ergebnis und Signifikanz

Gruppe 2 profitierte nicht im selben Maße von dem Therapiekonzept wie Gruppe 1, mehr Patientinnen brachen die Studie ab. Die Patienten mussten sich drei Monate lang mit konventionellen Maßnahmen „begnügen“. Eine begleitende Physiotherapie war aus der ambulanten Vorbetreuung oftmals bereits bekannt und die Botschaft häufig, die Schmerzen dennoch nicht ausreichend kontrollieren zu können. Eine begleitende Psychotherapie war bei den Familien wenig bekannt, die Effekte häufig angezweifelt. Gerade die Eltern standen ihr oftmals ablehnend gegenüber, eine psychische Komponente wurde häufig verdrängt und von den Eltern und Patientinnen ausgeklammert.

Der mögliche „Vorteil“ der Studiengruppe 1 war der sofortige Beginn einer für die Patientinnen bis dahin unbekanntem und interessanten Therapie mit Ganzkörpervibrationstraining. So konnten sie nach Diagnosestellung und entsprechender Einführung in das Gerät direkt mit dem Training beginnen. Dieses war

zwar ein tägliches Training, jedoch wenig zeitintensiv, gut durchführbar, nebenwirkungsarm und neu.

Die verbesserte Lebensqualität muss insgesamt auch kritisch diskutiert werden. In Gruppe 1 besserte sich die Lebensqualität, eine erneute Verschlechterung sahen wir nicht. In der kränkeren Gruppe 2 traten ebenfalls zu Studienbeginn bereits Verbesserungen auf. Ist dieser positive Effekt wirklich korreliert mit Galileo-Training oder handelt es sich möglicherweise um eine Verbesserung basierend auf der Therapieintervention allgemein? Gruppe 2 hatte insgesamt weniger konventionelle Therapien in Anspruch genommen als Gruppe 1 und sollte innerhalb der ersten Studienphase nun regelmäßig an ambulanten Angeboten teilnehmen. Da die Gruppe hiervon hinsichtlich der subjektiv wahrgenommenen Schmerzen nur minimal profitierte und auch nach weiteren 12 Wochen Ganzkörpervibration keine suffiziente Verbesserung hinsichtlich subjektiver Schmerzstärke erreicht werden konnte, ist anzunehmen, dass die Krankheitslast dieser Patienten für ein ambulantes Therapiekonzept zu groß war. Dafür könnte weiterhin sprechen, dass auch hinsichtlich der Begleitsymptomatik wie Kopf- und Bauchschmerzen sowie Tagesmüdigkeit und Schlafstörungen kein langfristiger und stabiler Therapieeffekt zu sehen war. Tagesmüdigkeit und Schlafstörungen stellten unter anderem auch mögliche Parameter für die psychische Belastung der Patientinnen dar. Eine Verbesserung der Nebensymptomatik war nur passager, ebenfalls ein Argument dafür, dass die Patientinnen dieser Gruppe „zu krank“ waren.

Die positivere Einschätzung der eigenen Lebensqualität geht nicht zwingend mit einem reduzierten Schmerzmaß einher, sondern auch mit der Stärkung eigener Ressourcen und dem Erlernen persönlicher Maßnahmen um besser mit vorhandenen Schmerzen umzugehen. Mit weiterhin bestehender Schmerzsymptomatik kann zum Studienende besser umgegangen werden.

5.5 Generelle Bedeutung der Ergebnisse und Ausblick

Generell ist zu bemerken, dass das Therapiekonzept der Ganzkörpervibration grundsätzlich ein leicht umzusetzender, auch ambulant durchführbarer Therapiebaustein sein könnte. Vielversprechend könnte die Verknüpfung konventioneller physiotherapeutischer Behandlung und Vibrationstraining im ambulanten Bereich sein. Problematisch steht dem die relativ kostenintensive Anschaffung einer Grundausstattung

für die Praxis gegenüber. Patienten mit hoher Krankheitslast müssen häufig im stationären Bereich betreut werden, wobei eine positive Auswirkung von zusätzlichen Therapiemöglichkeiten wie dem Ganzkörpervibrationstraining denkbar ist.

In der vorliegenden Studie und auch in der Literatur werden immer wieder lange Leidenswege und damit eine lange Erkrankungsdauer beschrieben. Ein Grund für nicht gestellte Diagnosen und damit eine längere Erkrankungsdauer bei chronisch generalisierten Schmerzen ist sicherlich auch die komplexe Diagnosefindung. Eine frühe Intervention ist notwendig um aus der Spirale chronischer Schmerzen auszubrechen und spätere Beeinträchtigungen im Erwachsenenalter zu reduzieren.

Das vorliegende Pilotprojekt war ein vielversprechender Ansatz und hat interessante Aspekte einer ergänzenden Therapie im Rahmen chronisch generalisierter Schmerzen aufgezeigt. Eine Fortführung der Projektidee unter optimierten Bedingungen wäre wünschenswert.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Patientenflow 2010-2013	31
--	----

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Daten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses	33
Tabelle 2: Krankheitscharakteristika zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses	36
Tabelle 3: Erfassung der Schmerzstärke.....	43
Tabelle 4: Begleitsymptomatik.....	46
Tabelle 5: Unerwünschte Wirkungen unter Training mit dem Galileo™-Ganzkörpervibrationsgerät.....	49
Tabelle 6: Adhärenz begleitender Therapien.....	51
Tabelle 7: Erfassung der Lebensqualität	53

8 Literaturverzeichnis

1. Yunus MB, Masi AT. Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. *Arthritis and rheumatism*. 1985;28(2):138-45.
2. Wolfe F. Development of criteria for the diagnosis of fibrositis. *The American journal of medicine*. 1986;81(3a):99-104.
3. Michels H, Gerhold K, Hafner R, Hauser W, Illhardt A, Monkemoller K, Richter M, Schuchmann L. [Juvenile fibromyalgia syndrome]. *Schmerz (Berlin, Germany)*. 2008;22(3):339-48.
4. Kashikar-Zuck S, Vaught MH, Goldschneider KR, Graham TB, Miller JC. Depression, coping, and functional disability in juvenile primary fibromyalgia syndrome. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2002;3(5):412-9.
5. Reid GJ, Lang BA, McGrath PJ. Primary juvenile fibromyalgia: psychological adjustment, family functioning, coping, and functional disability. *Arthritis and rheumatism*. 1997;40(4):752-60.
6. Ting TV, Barnett K, Lynch-Jordan A, Whitacre C, Henrickson M, Kashikar-Zuck S. 2010 American College of Rheumatology Adult Fibromyalgia Criteria for Use in an Adolescent Female Population with Juvenile Fibromyalgia. *The Journal of pediatrics*. 2016;169:181-7.e1.
7. Kashikar-Zuck S, King C, Ting TV, Arnold LM. Juvenile Fibromyalgia: Different from the Adult Chronic Pain Syndrome? *Current rheumatology reports*. 2016;18(4):19.
8. Sherry DD, Malleson PN. The idiopathic musculoskeletal pain syndromes in childhood. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2002;28(3):669-85.
9. Cunningham NR, Tran ST, Lynch-Jordan AM, Ting TV, Sil S, Strotman D, Noll JG, Powers SW, Arnold LM, Kashikar-Zuck S. Psychiatric Disorders in Young Adults Diagnosed with Juvenile Fibromyalgia in Adolescence. *The Journal of rheumatology*. 2015;42(12):2427-33.
10. Sherry DD. Diagnosis and treatment of amplified musculoskeletal pain in children. *Clinical and experimental rheumatology*. 2001;19(6):617-20.
11. Mikkelsen M, El-Metwally A, Kautiainen H, Auvinen A, Macfarlane GJ, Salminen JJ. Onset, prognosis and risk factors for widespread pain in schoolchildren: a prospective 4-year follow-up study. *Pain*. 2008;138(3):681-7.
12. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science (New York, NY)*. 1977;196(4286):129-36.
13. Kashikar-Zuck S, Graham TB, Huenefeld MD, Powers SW. A review of biobehavioral research in juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Arthritis care and research : the official journal of the Arthritis Health Professions Association*. 2000;13(6):388-97.
14. Martinez-Lavin M. Biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system, and fibromyalgia. *Arthritis research & therapy*. 2007;9(4):216.
15. Martinez-Martinez LA, Mora T, Vargas A, Fuentes-Iniestra M, Martinez-Lavin M. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis: a review of case-control studies. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2014;20(3):146-50.
16. Martinez-Lavin M. Fibromyalgia: When Distress Becomes (Un)sympathetic Pain. *Pain research and treatment*. 2012;2012:981565.
17. Verbunt JA, Smeets RJ, Wittink HM. Cause or effect? Deconditioning and chronic low back pain. *Pain*. 2010;149(3):428-30.
18. Conte PM, Walco GA, Kimura Y. Temperament and stress response in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome. *Arthritis and rheumatism*. 2003;48(10):2923-30.
19. Anthony KK, Schanberg LE. Assessment and management of pain syndromes and arthritis pain in children and adolescents. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2007;33(3):625-60.
20. Sherry DD. An overview of amplified musculoskeletal pain syndromes. *The Journal of rheumatology Supplement*. 2000;58:44-8.
21. Vandvik IH, Forseth KO. A bio-psychosocial evaluation of ten adolescents with fibromyalgia. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 1994;83(7):766-71.

22. Kashikar-Zuck S, Parkins IS, Graham TB, Lynch AM, Passo M, Johnston M, Schikler KN, Hashkes PJ, Banez G, Richards MM. Anxiety, mood, and behavioral disorders among pediatric patients with juvenile fibromyalgia syndrome. *The Clinical journal of pain*. 2008;24(7):620-6.
23. Kashikar-Zuck S, Sil S, Lynch-Jordan AM, Ting TV, Peugh J, Schikler KN, Hashkes PJ, Arnold LM, Passo M, Richards-Mauze MM, Powers SW, Lovell DJ. Changes in pain coping, catastrophizing, and coping efficacy after cognitive-behavioral therapy in children and adolescents with juvenile fibromyalgia. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2013;14(5):492-501.
24. Degotardi PJ, Klass ES, Rosenberg BS, Fox DG, Gallelli KA, Gottlieb BS. Development and evaluation of a cognitive-behavioral intervention for juvenile fibromyalgia. *Journal of pediatric psychology*. 2006;31(7):714-23.
25. Schanberg LE, Keefe FJ, Lefebvre JC, Kredich DW, Gil KM. Social context of pain in children with Juvenile Primary Fibromyalgia Syndrome: parental pain history and family environment. *The Clinical journal of pain*. 1998;14(2):107-15.
26. Schanberg LE, Keefe FJ, Lefebvre JC, Kredich DW, Gil KM. Pain coping strategies in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome: correlation with pain, physical function, and psychological distress. *Arthritis care and research : the official journal of the Arthritis Health Professions Association*. 1996;9(2):89-96.
27. Fillingim RB, Edwards RR, Powell T. Sex-dependent effects of reported familial pain history on recent pain complaints and experimental pain responses. *Pain*. 2000;86(1-2):87-94.
28. Kashikar-Zuck S, Lynch AM, Slater S, Graham TB, Swain NF, Noll RB. Family factors, emotional functioning, and functional impairment in juvenile fibromyalgia syndrome. *Arthritis and rheumatism*. 2008;59(10):1392-8.
29. Libby CJ, Glenwick DS. Protective and exacerbating factors in children and adolescents with fibromyalgia. *Rehabilitation psychology*. 2010;55(2):151-8.
30. Lynch-Jordan AM, Kashikar-Zuck S, Szabova A, Goldschneider KR. The interplay of parent and adolescent catastrophizing and its impact on adolescents' pain, functioning, and pain behavior. *The Clinical journal of pain*. 2013;29(8):681-8.
31. Kashikar-Zuck S, Cunningham N, Sil S, Bromberg MH, Lynch-Jordan AM, Strotman D, Peugh J, Noll J, Ting TV, Powers SW, Lovell DJ, Arnold LM. Long-term outcomes of adolescents with juvenile-onset fibromyalgia in early adulthood. *Pediatrics*. 2014;133(3):e592-600.
32. Kashikar-Zuck S. Treatment of children with unexplained chronic pain. *Lancet (London, England)*. 2006;367(9508):380-2.
33. Gedalia A, Garcia CO, Molina JF, Bradford NJ, Espinoza LR. Fibromyalgia syndrome: experience in a pediatric rheumatology clinic. *Clinical and experimental rheumatology*. 2000;18(3):415-9.
34. Abercromby AF, Amonette WE, Layne CS, McFarlin BK, Hinman MR, Paloski WH. Vibration exposure and biodynamic responses during whole-body vibration training. *Medicine and science in sports and exercise*. 2007;39(10):1794-800.
35. Kawanabe K, Kawashima A, Sashimoto I, Takeda T, Sato Y, Iwamoto J. Effect of whole-body vibration exercise and muscle strengthening, balance, and walking exercises on walking ability in the elderly. *The Keio journal of medicine*. 2007;56(1):28-33.
36. Blottner D, Salanova M, Puttmann B, Schiffl G, Felsenberg D, Buehring B, Rittweger J. Human skeletal muscle structure and function preserved by vibration muscle exercise following 55 days of bed rest. *European journal of applied physiology*. 2006;97(3):261-71.
37. Runge M, Rehfeld G, Resnicek E. Balance training and exercise in geriatric patients. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*. 2000;1(1):61-5.
38. Rietschel E, van Koningsbruggen S, Fricke O, Semler O, Schoenau E. Whole body vibration: a new therapeutic approach to improve muscle function in cystic fibrosis? *International journal of rehabilitation research Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung Revue internationale de recherches de readaptation*. 2008;31(3):253-6.
39. Ward K, Alsop C, Caulton J, Rubin C, Adams J, Mughal Z. Low magnitude mechanical loading is osteogenic in children with disabling conditions. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2004;19(3):360-9.

40. Robling AG, Hinant FM, Burr DB, Turner CH. Improved bone structure and strength after long-term mechanical loading is greatest if loading is separated into short bouts. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2002;17(8):1545-54.
41. Katusic A, Alimovic S, Mejaski-Bosnjak V. The effect of vibration therapy on spasticity and motor function in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*. 2013;32(1):1-8.
42. Rittweger J, Just K, Kautzsch K, Reeg P, Felsenberg D. Treatment of chronic lower back pain with lumbar extension and whole-body vibration exercise: a randomized controlled trial. *Spine*. 2002;27(17):1829-34.
43. Saggini R, Vecchiet J, Iezzi S, Racciatti D, Affaitati G, Bellomo RG, Pizzigallo E. Submaximal aerobic exercise with mechanical vibrations improves the functional status of patients with chronic fatigue syndrome. *Europa medicophysica*. 2006;42(2):97-102.
44. Alentorn-Geli E, Padilla J, Moras G, Lazaro Haro C, Fernandez-Sola J. Six weeks of whole-body vibration exercise improves pain and fatigue in women with fibromyalgia. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2008;14(8):975-81.
45. Ruskin D, Laloo C, Amaria K, Stinson JN, Kewley E, Campbell F, Brown SC, Jeavons M, McGrath PA. Assessing pain intensity in children with chronic pain: convergent and discriminant validity of the 0 to 10 numerical rating scale in clinical practice. *Pain research & management*. 2014;19(3):141-8.
46. Hirschfeld G, Zernikow B. Cut points for mild, moderate, and severe pain on the VAS for children and adolescents: what can be learned from 10 million ANOVAs? *Pain*. 2013;154(12):2626-32.
47. El-Metwally A, Salminen JJ, Auvinen A, Kautiainen H, Mikkelsen M. Prognosis of non-specific musculoskeletal pain in preadolescents: a prospective 4-year follow-up study till adolescence. *Pain*. 2004;110(3):550-9.
48. Roth J, Wust M, Rawer R, Schnabel D, Armbrecht G, Beller G, Rembitzki I, Wahn U, Felsenberg D, Staab D. Whole body vibration in cystic fibrosis--a pilot study. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*. 2008;8(2):179-87.

9 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Johanna Kossack, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Muskuloskelettales Training bei Kindern und Jugendlichen mit Schmerzverstärkungssyndrom“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

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

Datum

Unterschrift

10 Curriculum Vitae

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

11 Danksagung

Allen voran danke ich der Betreuerin dieser Arbeit, Frau PD Dr. med. Kerstin Gerhold, für das große Vertrauen und die Begleitung über die gesamte Zeit. Ihre unkomplizierte und kompetente Unterstützung, ihre ausgesprochen herzliche und menschliche Art, aber auch das manchmal pedantische Korrekturlesen, waren von unschätzbarem Wert.

Außerdem möchte ich dem Team der kinderrheumatologischen Ambulanz im SPZ des Virchow-Klinikums für seine aufopferungsvolle Arbeit und Unterstützung im Rahmen der Durchführung der klinischen Studie danken. Zu jeder Zeit gab es einen Ansprechpartner und immer ein offenes Ohr.

Meiner Familie danke ich für die Zuversicht, die vielen stärkenden Worte und Unterstützung in jeder Lebenslage.