

Aus der Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Beeinflussung der Schmerzstärke und Herzratenvariabilität beim Fibromyalgiesyndrom durch serielle wassergefilterte Infrarot-A- Therapie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sebastian Krüger
aus Berlin

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. G. Riemekasten
 2. Prof. Dr. med. M.N. Berliner
 3. Prof. Dr. med. Chr. Gutenbrunner

Datum der Promotion: 24.02.2012

*Wir verlangen, das Leben müsse einen Sinn haben –
aber es hat nur ganz genau so viel Sinn,
als wir selber ihm zu geben imstande sind.*

Hermann Hesse

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
2. Problemdiskussion	9
2.1. Das Fibromyalgiesyndrom.....	9
2.1.1. Definition, Klinik und Diagnose des Fibromyalgiesyndroms.....	9
2.1.2. Ätiologie und Pathogenese des Fibromyalgiesyndroms.....	12
2.1.3. Behandlungsmöglichkeiten des Fibromyalgiesyndroms.....	16
2.2. Die Herzratenvariabilität.....	19
2.2.1. Das autonome Nervensystem.....	19
2.2.2. Definition und Messung der Herzratenvariabilität.....	20
2.2.3. Herzratenvariabilität beim Fibromyalgiesyndrom	25
3. Aufgabenstellung	27
4. Probanden und Methoden	28
4.1. Design	28
4.2. Probanden.....	28
4.3. Studienablauf	30
4.3.1. Hydrosunergometer	32
4.3.2. Die visuelle Analogskala	32
4.3.3. Herzratenvariabilitäts Messung.....	33
4.4. Statistik.....	33
4.5. Methodenkritik.....	35
5. Ergebnisse	36
5.1. Beschreibung der Ausgangspopulation.....	36
5.2. Die subjektive Schmerzempfindung	37
5.3. Die Herzratenvariabilität	39
5.3.1. Die Herzfrequenz	39
5.3.2. Low Frequency, High Frequency und LF/HF-Ratio	41
5.4. Korrelationen zwischen Schmerzempfindung und Herzratenvariabilität.....	45
5.4.1. Schmerzempfindung und Herzfrequenz.....	45
5.4.2. Schmerzempfindung und LF, HF und LF/HF-Ratio	46

6. Diskussion	48
6.1. Die subjektive Schmerzempfindung	48
6.2. Die Herzratenvariabilität	51
6.3. Korrelationen zwischen Schmerzempfindung und Herzratenvariabilität.....	53
7. Zusammenfassung und Ausblick	55
8. Literaturverzeichnis	57
9. Anhang	65
9.1. Danksagung	65
9.2. Lebenslauf.....	66
9.3. Eidesstattliche Erklärung	67

Abkürzungsverzeichnis

LF	Low Frequency
LF/HF	LF/HF-Ratio
HF	High Frequency
HR	Herzfrequenz
HRV	Herzratenvariabilität
t_1	1. Therapieeinheit
t_{end}	Letzte Therapieeinheit
VAS	Visuelle Analogskala (subjektive Schmerzempfindung)

1. Einleitung

Das Fibromyalgiesyndrom ist ein chronisches, nichtentzündliches Schmerzsyndrom und ist charakterisiert durch einen ausgedehnten muskuloskeletalen Schmerz und multiple Tender Points ^[1,2]. Zu den häufigsten Symptomen zählt man neben den Schmerzen vor allem Müdigkeit, Schlafstörungen, morgendliche Steifheit, Schwellungsgefühle, Reizdarmsyndrom und Sicca-Symptomatik ^[1-3]. Klassifiziert wird das Fibromyalgiesyndrom mit Hilfe der Kriterien des American College of Rheumatology, wobei diese kontrovers diskutiert werden ^[2,4-9]. Die genaue Ätiologie des Fibromyalgiesyndroms ist bis heute unbekannt ^[4,5]. Verschiedenste Hypothesen werden in der Literatur erörtert und weiter untersucht. Hierzu gehören unter anderem eine mögliche genetische Beteiligung, eine Veränderung des Serotoninspiegels, eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse oder eine abnorme Schmerzverarbeitung ^[10-17]. Eine kausale Therapie des Fibromyalgiesyndroms besteht nicht, weshalb nur symptomatische Therapien existieren. Erfolge von physikalischen Therapien sind in zahlreichen Studien gezeigt worden. Vor allem Ausdauertraining im aeroben Bereich, Ganzkörperkälte- und Ganzkörperwärmetherapie führen zu einer deutlichen Schmerzreduktion ^[18-23]. Die Wärmetherapie in Form von wassergefilterter Infrarot-A-Bestrahlung reduziert die Schmerzen, da es zu einer Verbesserung der Versorgung des Gewebes durch den Anstieg der Temperatur, der Durchblutung und des Sauerstoffpartialdrucks kommt ^[24-27].

Verschiedene Störungen des autonomen Nervensystems sind beim Fibromyalgiesyndrom bekannt. Diese machen sich dort durch einen Anstieg des Sympathikus, einem Abfall des Parasympathikus, einem Abfall der Herzratenvariabilität und einem Anstieg der Herzfrequenz bemerkbar ^[28-30]. Sowohl bei Gesunden als auch bei Erkrankten besitzt die Herzratenvariabilität eine große Bedeutung bei der Beurteilung des autonomen Nervensystems ^[31]. Die Herzfrequenz ist nicht konstant, sondern schwankt um einen Mittelwert. Diese zyklischen Veränderungen über die Zeit werden als Herzratenvariabilität bezeichnet ^[32]. Die Herzratenvariabilität wird mit Hilfe der Spektralanalyse unter anderem in die Frequenzbereiche Low und High Frequency unterschieden. Der Sympathikus wird vor allem durch die Low Frequency-Komponente, der Parasympathikus durch die High Frequency-Komponente repräsentiert. Stehen Low Frequency und High Fre-

quency in einem ausgeglichenen Verhältnis zueinander, ist der Körper besonders anpassungs- und leistungsfähig ^[31,33,34].

Forschung auf diesem Gebiet ist aufgrund der hohen Anzahl an Betroffenen und deren starken Leidensdruck unerlässlich. Die vorliegende Studie geht nun den Fragen nach, ob die beiden Therapieformen Ausdauertraining in Form von Fahrradergometertraining und Wärmebehandlung in Form von wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung die subjektiv empfundenen Schmerzen beim Fibromyalgiesyndrom lindern können, ob die beiden Therapieformen die Herzratenvariabilität beeinflussen und ob es Zusammenhänge zwischen autonomen Dysfunktionen und den Symptomen des Fibromyalgiesyndroms gibt, um damit ein objektives Messverfahren bei der Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms zur Verfügung stellen zu können.

2. Problemdiskussion

2.1. Das Fibromyalgiesyndrom

2.1.1. Definition, Klinik und Diagnose des Fibromyalgiesyndroms

Das Fibromyalgiesyndrom ist ein chronisches, nichtentzündliches Schmerzsyndrom und ist charakterisiert durch einen ausgedehnten muskuloskeletalen Schmerz und multiple Tender Points ^[1,2].

1981 wurde der Begriff der Fibromyalgie erstmals von Yunus verwendet. Die Erkrankung war allerdings schon lange Zeit vorher bekannt, vor allem geprägt durch den Begriff Fibrositis. Dieser Begriff findet heute keine Verwendung mehr, da hierdurch eine entzündliche weichteilrheumatische Erkrankung unterstellt wird. Auch wenn der Begriff weiteren Veränderungen unterlag und es viele synonym verwendete Begriffe gibt, hat sich weltweit der Begriff der Fibromyalgie bzw. des Fibromyalgiesyndroms durchgesetzt ^[35]. Nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) wird die Empfehlung ausgesprochen, den Begriff des Fibromyalgiesyndroms zu verwenden, da hierdurch deutlich wird, dass es sich um ein Symptomkomplex handelt, was bei dem Begriff Fibromyalgie nicht der Fall ist ^[3].

In westlichen Industrienationen beträgt die Prävalenz des Fibromyalgiesyndroms in der allgemeinen erwachsenen Bevölkerung 1-2 %, das Verhältnis von Frauen zu Männern beträgt 4-6:1 ^[3,36]. Die Inzidenz ist unbekannt ^[35]. Häufig findet man mehrere Betroffene innerhalb einer Familie, die Erkrankung betrifft oft Mutter und Tochter, aber auch Ehepaare ^[11]. Vielfach persistieren die Beschwerden im Laufe der Zeit, wobei bei einem Teil der Patienten eine bessere Adaption an die Beschwerden angenommen wird ^[3]. Faktoren, die den Verlauf positiv beeinflussen, sind vor allem körperliche Aktivität und gute soziale Kontakte, wo hingegen psychosozialer Stress, Berentung, initial hohes Beeinträchtigungsniveau als auch Berentung aufgrund des Fibromyalgiesyndroms den Verlauf negativ beeinflussen ^[37-39].

Die Symptome des Fibromyalgiesyndroms sind sehr vielgestaltig. Ausgedehnter Schmerz wird bei 97 % der Betroffenen gefunden ^[2]. Außerdem sind eine Vielzahl an überwiegend vegetativen Begleitsymptomen bei den Patienten zu beobachten, wie vermehrtes Schwitzen, Raynaud-Syndrom, Sicca-Symptomatik von Mund und Augen,

Schlafstörungen, chronische Müdigkeit und Konzentrationsstörungen ^[1]. Weiter klagen viele Patienten über ein Schwellungsgefühl der Hände und Füße sowie des Gesichts. Besonders häufige und charakteristische Symptome des Fibromyalgiesyndroms sind neben den Schmerzen Ermüdung, Schlafstörungen und morgendliche Steifheit der Gelenke, die bei 73-85% der Patienten beschrieben werden ^[2,3]. Das Reizdarmsyndrom, die Sicca-Symptomatik und das Raynaud-Syndrom sieht man bei weniger als 35% der Fälle ^[2].

Veränderung von muskuloskeletalen Symptomen durch Faktoren wie Kälte, geringer Schlaf, Angst, Feuchtigkeit, Stress, Ermüdung, Wetterwechsel und Wärme werden bei 60-79% der Patienten gefunden. Hierbei muss betont werden, dass muskuloskeletale Beschwerden bei Erwachsenen in Deutschland am häufigsten als Schmerzlokalisierung genannt werden und die häufigste Ursache für schmerzbedingte Arztbesuche darstellen ^[2,3]. Gunther Neeck geht in seinem Buch so weit, die These aufzustellen, dass das Fibromyalgiesyndrom heute zu den häufigsten Diagnosen innerhalb der Rheumatologie gehört, wobei die Erkrankung zu jenen innerhalb der Rheumatologie zählt, welche bislang am schlechtesten definiert und erforscht sind ^[35].

Patienten mit Fibromyalgiesyndrom haben eine erhöhte Prävalenz während ihres Lebens an Depressionen (68%), Panikattacken (16%) und Phobien (16%) zu erkranken. Ein signifikanter Anstieg an Depressionen, Ängsten, Neurosen und Hypochondriasstörungen ist zu verzeichnen. Weit über 40% der Fibromyalgiesyndrompatienten erfüllen außerdem gleichzeitig die Kriterien für eine Angststörung oder eine depressiven Störung ^[40,41].

Klassifiziert wird die Erkrankung mit Hilfe der Kriterien des American College of Rheumatology ^[2,3,5,6] :

- persistierender Schmerz länger als drei Monate.
- Lokalisation des Schmerzes am Achsenskelett in der rechten und linken sowie in der oberen und unteren Körperhälfte.
- Druckschmerzhaftigkeit von mindestens 11 der 18 anatomisch genau definierten und bilateral angeordneten Tender Points bei digitaler Palpation
 - bilaterale subokzipitale Muskelansätze
 - bilaterale anteriore intertransversale Räume (C5-C7)
 - bilateral in der Mitte des oberen Randes des Musculus trapezius

- bilateral am Musculus supraspinatus am Ursprung oberhalb der Spina scapulae am medialen Rand der Scapula
 - bilaterale sternokostale Syndesmosen, besonders des II. ICR
 - bilateral, 2 cm distal der Epicondyli humeri lateralis
 - bilateral am oberen äußeren Quadranten der Glutealmuskulatur
 - bilateral am Tochanter major
 - bilaterale Fettkörper im Bereich der medialen Kniegelenke.
- Vegetative Symptome (z.B. trockener Mund, Hyperhidrosis).
 - Funktionelle Beschwerden (z.B. Schlafstörungen, Steifigkeit der Gelenke).

Bei den Klassifikationskriterien handelt es sich aber nicht um diagnostische Kriterien, denn die Diagnose Fibromyalgiesyndrom ist letztlich immer nur eine Ausschlussdiagnose. Aufgrund der häufigen Komorbidität schließt die Diagnose einer anderen Erkrankung wiederum das Fibromyalgiesyndrom nicht aus ^[3,35].

Wolfe et al. konnten in einer kontrollierten Studie zeigen, dass mit Hilfe von 11 positiven der 18 Tender Points Patienten mit Fibromyalgiesyndrom mit einer Sensitivität von 90% und einer Spezifität von 78% von einer gesunden Kontrollgruppe unterschieden werden können. Bei der Kombination aus chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen und 11 positiven von 18 Tender Points wird sogar eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 81% erreicht ^[2].

Die Diagnosestellung mit Hilfe der Tender Points wird von einigen Autoren als essentiell bezeichnet ^[7]. Jedoch gibt es auch nicht wenige, die eine Diagnosestellung allein anhand klinischer Symptome verlangen und Kritik an der Diagnose mit Hilfe der Tender Points üben ^[8]. Selbst vom Erstbeschreiber der Tender Points werden diese inzwischen in Frage gestellt. Wolfe revidierte 2006 seine eigene Aussage. Es gibt laut dieser Studie keinen Goldstandard bei der Diagnose des Fibromyalgiesyndroms. Sowohl klinische als auch die Kriterien des American College of Rheumatology haben ihren Nutzen ^[8]. Auch White et al. kommen zu dem Schluss, dass die Tender Points eine eingeschränkte Aussagekraft besitzen ^[9].

Clauw et al. stellen in ihrer Studie die These auf, dass mit Hilfe von 11 positiven der 18 Tender Points nur 20% der Patienten mit Fibromyalgiesyndrom erkannt werden. Diese Gruppe besteht vor allem aus Frauen und leidet stärker unter psychischen Symptomen ^[42]. Bei mehr als der Hälfte der Fibromyalgiepatienten reagieren auch die Kontrollpunkte

mit einer deutlich erniedrigten Schmerzschwelle. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass die Druckschmerzhaftigkeit an diesen Punkten die Diagnose Fibromyalgiesyndrom nicht ausschließt ^[43].

Ein weiterer Kritikpunkt der Klassifikationskriterien stellt die fehlende Einbeziehung einer möglichen diskontinuierlichen Ausprägung der Symptome an verschiedenen Tagen oder Tageszeiten dar ^[3].

Eiche et al. beschreiben daher den Ablauf zur Diagnose des Fibromyalgiesyndroms wie folgt: Chronische Schmerzen müssen in mehreren Körperregionen und länger als 3 Monate vorhanden sein. Nach Anamnese, klinischer Untersuchung und Basislabor dürfen keine Hinweise auf spezifische Ursachen vorhanden sein. Mindestens 11 von 18 Tender Points müssen druckschmerzhaft sein. Außerdem müssen die Patienten Symptome der körperlichen bzw. geistigen Müdigkeit oder Erschöpfung zeigen, des Weiteren einen nicht erholsamen Schlaf und Steifigkeits- bzw. Schwellungsgefühl der Hände oder der Füße oder des Gesichts zeigen. Somit wird hier das Fibromyalgiesyndrom sowohl nach Kriterien des American College of Rheumatology als auch nach Symptomkriterien diagnostiziert ^[3].

2.1.2. Ätiologie und Pathogenese des Fibromyalgiesyndroms

Eine große Anzahl an Arbeiten und Theorien über die Ätiologie und Pathogenese des Fibromyalgiesyndroms wurden in den letzten Jahren verfasst, eine abschließende Beurteilung scheint noch nicht möglich, beides ist bis heute ungeklärt ^[4,5]. Eine Auswahl der zu Zeit diskutierten Theorien soll hier kurz dargestellt werden.

Genetik

Eine familiäre Häufung konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden ^[10,11]. Daraus schlussfolgern Sommer et al. eine genetische Beteiligung als mögliche Ursache. Verschiedenste genetische Polymorphismen werden in der Literatur beschrieben, wobei sich gleichfalls Widersprüchliches finden lässt ^[44].

Burda et al. konnten in einer kontrollierten Studie zeigen, dass bei 67% der Fibromyalgiesyndrompatienten eine Assoziation mit HLA-Antigenen der Klasse II (DR4) besteht, im Gegensatz zu 30% in der gesunden Kontrollgruppe ^[45]. Horven et al. konnten wie-

derum in beiden HLA-Klassen keinen Zusammenhang zum Fibromyalgiesyndrom herstellen ^[46].

In einer Studie von Offenbaecher et al. wurde die 5-HTTLPR (serotonin-transporter-linked-polymorphic-region) bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom untersucht. Hierbei wurde bei dem S/S-Genotyp eine Assoziation zum Fibromyalgiesyndrom gefunden ^[47]. Cohen et al. können dies in ihrer Studie bestätigen, andere Autoren fanden wiederum keine signifikanten Korrelationen des Serotonin-Transportergens (5-HTT) und dem Fibromyalgiesyndrom ^[48-50].

In einer türkischen Studie von Gürsoy et al. von 2003 mit 122 Probanden konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Fibromyalgiesyndrom und einer gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich von Polymorphismen im Gen der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) festgestellt werden ^[51]. Buskila et al. konnten einen Zusammenhang zum Dopamin-Rezeptor D4 feststellen ^[52].

Serotoninspiegel

Serotonin ist ein Neurotransmitter, welcher die Schmerzempfindung und den Non-REM-Schlaf steuert ^[6]. In einer Übersichtsarbeit von 2001 kommen Alnigenis et al. zu dem Schluss, dass es einen Zusammenhang zwischen einem verminderten Serotoninspiegel und dem Fibromyalgiesyndrom gibt ^[53]. Ernberg et al. beschreiben in ihrer Studie ebenfalls eine signifikante Veränderung des Serotoninspiegels in Bezug auf Schmerz und Angst bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe ^[12]. In einer deutschen Studie von Samborski et al. von 1996 wird neben einem signifikanten Abfall des Serotonins bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom auch von einem signifikanten Abfall von Calcitonin, Prostaglandin E2, Somatomedin C und einem Anstieg von Prolactin berichtet ^[13]. Weitere Studien haben ebenfalls den Abfall des Serotoninspiegels im Blut bei Fibromyalgiepatienten beschrieben sowie von reduzierten Serotoninmetaboliten im Liquor berichtet ^[54,55].

Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse

Eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse, welche zu einer Störung der zirkadianen Rhythmik der Cortisol-Ausschüttung bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom führt, konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden. Hierin wird ein Auslöser der chronischen Schmerzen gesehen ^[16,17]. Erwähnt werden muss, das Klerman et al. dieses Ergebnis in ihrer Studie nicht bestätigen können ^[56]. In einer Über-

sichtsarbeit von Sommer et al. werden für diese mögliche Hyporeaktivität entweder eine prolongierte stressbedingte Hyperaktivität oder eine Hyporeaktivität genetischer Ursache der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse verantwortlich gemacht ^[44]. Außerdem konnte gezeigt werden, dass bei Menschen, nachdem der Cortisol-Spiegel durch Aussetzen von körperlicher Aktivität über eine Woche gesenkt wurde, Symptome ähnlich dem Fibromyalgiesyndrom auftreten können, wie zum Beispiel Schmerzen, Ermüdung und Stimmungswechsel ^[57].

Schlafstörungen

Schlafstörungen sind bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom ein recht häufiges Symptom ^[1-3]. Mit Hilfe des Elektroenzephalogramm (EEG) kann eine Störung des Non-Rem-Schlafs (Stadium 4) gezeigt werden. Wenn man diese Störung bei Gesunden künstlich erzeugt, zeigen die Probanden dem Fibromyalgiesyndrom ähnliche Symptome. Jedoch können diese EEG-Veränderungen auch bei Gesunden und bei Menschen mit anderen Erkrankungen auftreten ^[6].

Schmerzverarbeitung

Die beim Fibromyalgiesyndrom bestehenden Störungen im Bereich der Schmerzverarbeitung sind durch eine herabgesetzte Schmerzschwelle für Druck, für Hitze und Kälte sowie für elektrische Reize gekennzeichnet. Es wird eine Hypervigilanz angedeutet, wobei es sich trotzdem um eine Interaktion von situativen und persönlichen Faktoren handelt. Dies trifft sowohl auf psychophysikalische als auch auf neurophysikalische Parameter zu ^[14]. Crombez et al. berichten ebenfalls über eine signifikant erhöhte Vigilanz für Schmerzen. Dies sei zwar keine spezifische Eigenschaft von Fibromyalgiesyndrompatienten, jedoch ist die hohe Intensität auffällig ^[15]. Mc Dermid et al. kommen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass es sich bei dem Fibromyalgiesyndrom um eine generalisierte Hypervigilanz handelt ^[58]. Julien et al. gehen eher von einer verminderten zentralen Hemmung aus, weshalb eine Stimulation der Aktivität dieses entsprechenden endogenen Systems eine mögliche Therapie darstellen könnte ^[59]. Auch andere Autoren gehen von einer verminderten zentralen Hemmung oder einer falschen Verarbeitung von peripheren Reizen aus ^[60,61]. Mit Hilfe der Magnetresonanztomografie konnten signifikant höhere Aktivitäten in multiplen nozizeptiven Bereichen des Gehirns bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom im Vergleich zu einer Kontrollgruppe festgestellt werden ^[62]. Die genauen Ursachen hierfür sind unbekannt.

Rheumatische Erkrankungen

Von einer erhöhten Prävalenz des Fibromyalgiesyndroms bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses und rheumatoider Arthritis sowie Kopfschmerz, Angstgefühl, Reizdarmsyndrom und chronischem Müdigkeitssyndrom wird in der Literatur berichtet ^[63]. Auch eine Vergesellschaftung mit dem Sjögren-Syndrom konnte laut der Studie von Dohrenbusch et al. festgestellt werden ^[64]. Der genaue Zusammenhang im Sinne einer Komorbidität ist dabei nicht geklärt.

Infektionserkrankungen

Ob eine zu einem früheren Zeitpunkt stattgefundene Infektionskrankheit Ursache des Fibromyalgiesyndroms sein kann, wird seit längerem diskutiert. Sommer et al. kommen zu dem Schluss, dass weder eine Borrelieninfektion noch eine virale Infektion Risikofaktoren für das Fibromyalgiesyndrom darstellen ^[44]. Patienten mit fibromyalgieähnlichen Symptomen bei Borreliose profitieren im Gegensatz zu Fibromyalgie-Patienten von einer antibiotischen Therapie ^[65].

Stress

Eine finnische Studie von 2004 konnte zeigen, dass es einen Zusammenhang zwischen physischem und psychischem Stress am Arbeitsplatz und neu diagnostizierten Fällen von Fibromyalgiesyndrom gibt ^[66]. Auch weisen Patienten mit Fibromyalgiesyndrom und rheumatoider Arthritis besonders häufig schon verschiedenste Schmerzerfahrungen vor Beginn der Erkrankung auf, woraus sich schließen lassen kann, dass das Fibromyalgiesyndrom möglicherweise eine Funktionsstörung der Schmerzverarbeitung darstellt ^[67].

Affektive Störungen

Es zeigt sich bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung eine erhöhte Prävalenz, an affektiven Störungen zu erkranken. Als Beispiele sind hier bipolare Störungen, Depressionen und Angststörungen zu nennen ^[68]. Laut einer norwegischen Studie fördern Depressionen die Chronifizierung des Fibromyalgiesyndroms ^[69]. In der Studie von Häuser et al. wird ein Zusammenhang zwischen Fibromyalgiesyndrom und somatoformen Schmerzstörungen hergestellt ^[70].

Es bestehen beim Fibromyalgiesyndrom darüber hinaus verschiedene Störungen des autonomen Nervensystems ^[29]. Hierauf wird in Kapitel 2.2.3. näher eingegangen.

2.1.3. Behandlungsmöglichkeiten des Fibromyalgiesyndroms

Die genaue Ursache des Fibromyalgiesyndroms ist bis heute unbekannt, zu Zeit existiert daher keine kausale Therapie. Daraus folgend gibt es nur zahlreiche symptomatische Therapiekonzepte. Häufige und Erfolg versprechende medikamentöse, psychologische sowie physikalische Therapieansätze, insbesondere die wassergefilterte Infrarot-A-Therapie, werden im Folgenden kurz dargestellt.

Medikamentöse Therapie

Derzeit liegen keine kontrollierten Studien vor, welche die Wirksamkeit der medikamentösen Therapien belegen. Die klinische Erfahrung zeigt jedoch, dass eine regelmäßige Einnahme von Schmerzmedikamenten, welche vor allem nichtsteroidale Antirheumatika, Antidepressiva und Opiate umfasst, bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom häufig vorkommt und es sogar eine Übergewichtung von pharmakologischen im Verhältnis zu nichtpharmakologischen Therapieansätzen besteht ^[44,71].

Besonders trizyklische Antidepressiva sind häufig verschriebene Medikamente. Arnold et al. können positive Effekte von trizyklischen Antidepressiva in Bezug auf Schmerz, Steifigkeit, Abwehrspannung und Erschöpfung nachweisen. Die stärkste Verbesserung wurde bei der Schlafqualität erreicht ^[72]. Eine allgemeine Besserung der Symptome beim Fibromyalgiesyndrom unter Antidepressiva konnte festgestellt werden, besonders hinsichtlich der Schmerzintensität ^[72-74].

Nichtsteroidale Antirheumatika führen laut Sommer et al. nicht zu signifikanten Verbesserungen der Symptome. Für Paracetamol und Metamizol sind derzeit keine Studien verfügbar ^[44]. Unter Tramadol konnte eine signifikante Besserung der Symptome Körperschmerz, physikalische Funktionen und Steifigkeit erzielt werden ^[74,75].

Bei allen oben genannten Therapien mit Medikamenten handelte es sich um kurzzeitige Gaben, nicht um Dauertherapien.

Sommer et al. postulieren in ihrer Übersichtsarbeit, dass keine Erfolge bei der Behandlung mit Hormonen, wie Dehydroepiandrosteron, Kortikosteroide, Calcitonin oder Schilddrüsenhormonen, festgestellt werden können. Gleiches gilt für invasive Verfahren, wie z.B. die Blockaden des Ganglion sphenopalatinum oder den epiduralen und sympathischen Blockaden ^[44].

Physikalische Therapien

In den Studien von Jones et al. und Koulil et al. konnte gezeigt werden, dass durch aerobes Ausdauertraining eine signifikante Verbesserung von Symptomen des Fibromyalgiesyndroms erzielt werden kann. Das Training mit geringer Intensität ist dabei dem mit hoher Intensität vorzuziehen. Eine Reduktion von Schmerzen und Müdigkeit konnte durch diese Therapie gezeigt werden, wobei der Therapieerfolg jedoch starke individuelle Variationen aufweist ^[18,19]. Training mit hoher Intensität, verglichen mit Training geringerer Intensität, führt nur zu einer leichten Steigerung der physischen Fitness und zu einem verbesserten allgemeinen Wohlbefinden, es hat jedoch keine Effekte auf den psychologischen Status und den generellen Gesundheitszustand ^[76]. McCain et al. können zeigen, dass das Fahrradergometertraining bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom ein sehr gut durchführbares Ausdauertraining darstellt und zu einer Verbesserung der subjektiven Schmerzempfindung führt ^[20].

Ganzkörperwärmetherapie, wie wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung oder Saunabehandlung, führt zu einer deutlichen Schmerzreduktion ^[21]. Genauer wird hierauf im folgenden Abschnitt eingegangen.

Samborski et al. können eine signifikante Abnahme der Schmerzen nach zwei Stunden mit Hilfe der Ganzkörperkältetherapie nachweisen, welche auch noch nach 24 Stunden nachweisbar war. Auch Metzger et al. weisen eine deutliche Schmerzreduktion mittels Kältetherapie nach, allerdings war hier die Dauer der Wirkung mit 90 Minuten relativ gering ^[22,23].

Bei Massage, Lymphdrainage und Krankengymnastik liegen keine oder keine eindeutigen Erfolge vor. Chirotherapie, Osteopathie sowie Balneotherapie werden als weitere Therapieoptionen diskutiert ^[21]. Die Nachuntersuchungsintervalle waren in den meisten Studien sehr kurz und so muss man von einer geringen Generalisierbarkeit der Ergebnisse ausgehen ^[21].

Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA)

Wärme in Form von Rotlicht oder Infrarotstrahlung wird seit langer Zeit in der Medizin als therapeutisches Mittel eingesetzt. Unter Infrarotstrahlung versteht man elektromagnetische Wellen im Spektralbereich zwischen 780 bis 1.000.000 nm. Sie ist ein Teil der Wärmestrahlung, die Entdeckung beziehungsweise der Nachweis gelang erstmals 1800 dem deutschen Astronomen William Herschel. Die Infrarotstrahlung ist nicht sichtbar

und wird entsprechend der Wellenlänge in die Bereiche A (760 bis 1400 nm), B (1400 bis 3000 nm) und C (3000 bis 1000000 nm) eingeteilt ^[77].

Als Wärmequelle verwendet, besitzen Infrarot-B und -C-Strahlung ausschließlich oberflächliche Wirkungen, erwärmen nur die obersten Hautschichten und führen zur thermischen Belastung der Haut. Infrarot-A-Strahlung hingegen kann die Hautbarriere durchdringen, führt ungefiltert jedoch ebenfalls zu unerwünschter thermischer Belastung der Haut. Mit Hilfe eines Filters können die Haut belastenden und oberflächlich wirkenden Anteile der Infrarot-A-Strahlung eliminiert werden. Die Strahlung kann dadurch großflächiger und in höheren Dosen appliziert werden ^[24].

Bei der wassergefilterten Infrarot-A-Bestrahlung werden mit Hilfe einer mit Wasser gefüllten Küvette eines Hallogenstrahlers die unerwünschten Strahlungsanteile der Infrarotstrahlung gemindert oder sogar herausgefiltert. Die Ganzkörperwärmetherapie mittels wassergefilterter Infrarot-A-Bestrahlung ist eine sichere, nebenwirkungsarme und einfach durchzuführende Methode, welche sehr gut toleriert wird ^[78]. Es kann erreicht werden, dass es zu einer Verbesserung der Versorgung des Gewebes kommt, da sowohl die Temperatur als auch die Durchblutung und der Sauerstoffpartialdruck gesteigert werden. Durch die erhöhte Temperatur kann es zu einer verbesserten Regeneration und Metabolisierung kommen, eine gesteigerte Durchblutung fördert die Elimination akkumulierender Metaboliten ^[24-27]. Milde Ganzkörperhyperthermie wirkt immunstimulierend ^[79]. Die wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung scheint Schmerzen zu senken und dadurch den Analgetikabedarf zu reduzieren. Außerdem wird die Wundheilung verbessert und die Immunabwehr verstärkt ^[24-27].

Eine multimodale stationäre Rehabilitationsbehandlung, kombiniert mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung führt bei Fibromyalgiesyndrompatienten zu einer verstärkten Schmerzreduktion und zu einer Steigerung der Lebensqualität ^[80].

Derzeit ist keine genaue Aussage über Dauer und Dosis der Wärmetherapie beim Fibromyalgiesyndrom möglich. Schiltenswolf et al. kommen daher zu dem Schluss, die Wärmetherapie als eine Säule in ein mehrere Therapien umfassendes Konzept einzuschließen und nicht als Monotherapie zu empfehlen ^[21].

Weitere Therapieformen

Sowohl die Verhaltenstherapie als auch die Hypnotherapie führen zu einer Verbesserung der schmerzassoziierten Verhaltensweise und der allgemeinen körperlichen Funktionsfähigkeit. Bei monotherapeutischen Entspannungsverfahren, tiefenpsychologisch

fundierten Psychotherapien, Homöopathie, Akupunktur, Tai Chi, Qi Gong oder Musiktherapien konnte keine Wirksamkeit nachgewiesen werden ^[81,82].

Abschließend muss erwähnt werden, dass multimodale Therapien, sowohl stationär als auch ambulant, Monotherapien überlegen sind. Interdisziplinarität in Diagnostik und Therapie scheint gerade beim Fibromyalgiesyndrom von entscheidender Bedeutung zu sein ^[71,83].

2.2. Die Herzratenvariabilität

2.2.1. Das autonome Nervensystem

Das Nervensystem des Menschen teilt man in ein zentrales und ein peripheres Nervensystem ein. Unter dem zentralen Nervensystem versteht man das Gehirn und das Rückenmark, unter dem peripheren Nervensystem die zahlreichen sensiblen und motorischen Nervenbahnen, die sich durch den gesamten Körper ziehen. Hierzu zählen 12 Hirnnervenpaare und 31-33 Spinalnervenpaare. Des Weiteren unterscheidet man das somatische Nervensystem und das vegetative oder autonome Nervensystem. Diese Unterteilung muss sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem gemacht werden. Das somatische Nervensystem dient der willkürlichen Steuerung der motorischen Funktionen und der bewussten Wahrnehmung von Reizen. Das autonome Nervensystem dient der unwillkürlichen und unbewussten Steuerung der inneren Organe ^[84-86].

Das autonome oder vegetative Nervensystem kann man in drei Abschnitte einteilen, Sympathikus, Parasympathikus und enterisches Nervensystem ^[85,86]. Sympathikus und Parasympathikus stellen Gegenspieler dar, die einen Einfluss auf alle Organe des menschlichen Organismus haben, wie z.B. auf Herz, Lunge, Magen, Darm, Gefäße oder Schweißdrüsen ^[87,88]. So führt eine Aktivierung des Sympathikus unter anderem zu einer Erhöhung der Herzfrequenz, zur Gefäßverengung, zur Erweiterung der Bronchien oder zum Harnverhalt, während eine Aktivierung des Parasympathikus unter anderem zur Erniedrigung der Herzfrequenz, zur Erweiterung der Gefäße, zur Verengung der Bronchien oder zur Entleerung der Harnblase führt ^[84-86]. Das enterische Nervensystem ist weitestgehend autonom und befindet sich als intramurales Geflecht in den Wänden

des Magen-Darm-Traktes. Es kann jedoch durch den Sympathikus und den Parasympathikus beeinflusst werden ^[84,86].

Die vegetativen Zentren des Sympathikus befinden sich im Rückenmark im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule, die des Parasympathikus im Hirnstamm und im Rückenmark im Bereich des Os sakrum. Von hier ziehen präganglionäre Fasern in die Peripherie zum Grenzstrang (Sympathikus) oder zu verschiedenen Ganglien in der Nähe oder innerhalb der Erfolgsorgane (Parasympathikus), wo sie auf postganglionäre Fasern umgeschaltet werden ^[88]. Für die Signalübertragung des autonomen Nervensystems auf neuronaler Ebene fungieren die Transmitter Acetylcholin, Noradrenalin und Adrenalin. Das Nebennierenmark stellt ebenfalls einen Teil des autonomen Nervensystems dar und sezerniert zu 80% Adrenalin und zu 20% Noradrenalin ^[86-88].

Bei körperlicher oder seelischer Belastung wird die Katecholaminausschüttung im Verhältnis zur Ruheausschüttung um ein Vielfaches verstärkt. Verschiedene übergeordnete Strukturen im zentralen Nervensystem, wie das limbische System und der Hypothalamus, sind an diesen Reaktionen beteiligt. Emotionen und affektives Verhalten wie Wut, Angst, Trauer oder Freude beeinflussen also über das limbische System das autonome Nervensystem und somit unter anderem auch Herzfrequenz, Blutdruck und Transpiration ^[85,87,88].

2.2.2. Definition und Messung der Herzratenvariabilität

Definition der Herzratenvariabilität

Im Folgenden werden in einem kurzen Überblick die Geschichte und die Bedeutung der Herzratenvariabilität dargestellt.

Die Herzfrequenz ist nicht konstant, sondern schwankt um einen Mittelwert. Diese Schwankungen treten infolge einer Modulation der Aktivität des autonomen Nervensystems auf, welche mit Hilfe der Gegenspieler Sympathikus und Parasympathikus kontrolliert werden. Diese zyklischen Veränderungen der Herzfrequenz über die Zeit werden als Herzratenvariabilität bezeichnet ^[32]. Diese Variabilität ist die Voraussetzung für eine Anpassung des biologischen Systems auf Veränderungen innerer und äußerer Einflüsse und Reize ^[89]. Schon im 3. Jahrhundert n. Chr. findet man in den Schriften eines chinesischen Arztes die Aussage: „Wenn der Herzschlag so regelmäßig wie das Klopfen

des Spechts oder das Tröpfeln des Regens auf dem Dach wird, wird der Patient innerhalb von vier Tagen sterben“^[90].

Analysen der Herzratenvariabilität liefern quantitative Informationen des autonomen Nervensystems als Reflektion des Spiels zwischen Sympathikus und Parasympathikus. Diese Variabilität wird beeinflusst durch Veränderungen wie Aktivität oder Haltungswechsel, physikalische Aktivität sowie mentalen oder emotionalen Stress. Bei der physiologischen Sinus-Atmungsarrhythmie verkürzen sich die Kardiointervalle bei der Einatmung und verlängern sich bei der Ausatmung^[89]. Diese Tatsache wurde in vielen Studien bei verschiedensten Erkrankungen belegt, unter anderem bei der Hypertonie, bei der diabetischen Neuropathie, bei Herzfehlern und beim akuten Myokardinfarkt^[29].

Die klinische Relevanz der Herzratenvariabilität wurde erstmals 1965 von Hon und Lee beschrieben, als sie bemerkten, dass den fetalen Notfällen eine Änderung der Intervalle zwischen den Schlägen vorangeht, noch bevor spürbare Veränderungen in der Herzfrequenz selbst auftreten. In den 70er Jahren fokussierte man die Aufmerksamkeit darauf, die Existenz eines physiologischen Rhythmus in der Schlag-zu-Schlag Herzrate zu zeigen. 1977 zeigten Wolf et al. eine Assoziation zwischen einer höheren Mortalität nach einem Herzinfarkt und einer reduzierten Herzratenvariabilität^[31]. Die klinische Bedeutung der Herzratenvariabilität konnte in den späten 80er Jahren hervorgehoben werden, als verschiedene Studien bestätigen konnten, dass die Herzratenvariabilität einen starken und unabhängigen Wert für die Vorhersage der Mortalität nach einem akuten Myokardinfarkt darstellt^[31,91].

Die Task Force of the European Society of Cardiology und die North American Society of Pacing and Elektrophysiology fassen in ihrer Übersichtsarbeit zusammen, dass die Herzratenvariabilität ein großes Potential bei der Beurteilung der Rolle des autonomen Nervensystems sowohl bei gesunden Individuen als auch bei Patienten mit kardiovaskulären und nichtkardiovaskulären Erkrankungen besitzt^[31].

Besonders in der Leistungsdiagnostik und Trainingssteuerung innerhalb der Sportmedizin konnte sich die Herzfrequenz und die sich daraus ableitende Herzratenvariabilität als bedeutender Parameter etablieren. Hottenrott et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass aerobes Ausdauertraining über 3 Monate eine Reduktion der Herzfrequenz zur Folge hat^[92].

Agelink et al. stellten in ihrer Studie fest, dass die Parameter der Herzratenvariabilität abhängig sind vom Alter der Probanden. Bei der Herzfrequenz fanden sich keine Korrelationen zum Alter. Genauso scheint die Herzratenvariabilität unabhängig von der Herz-

frequenz zu sein. Frauen älter als 55 Jahre besitzen eine höhere Herzratenvariabilität in Ruhe als Männer. Daher kommen Agelink et al. zu dem Schluss, dass Frauen eine reduziertere sympathische Aktivität im Vergleich zu Männern aufweisen^[93].

Medikamente wie β -Blocker, Antiarrhythmika und Scopolamin können ebenfalls die Herzratenvariabilität beeinflussen^[31].

Die Abnahme der Herzratenvariabilität und das nächtliche Dominieren der Low Frequency-Fraktion mit überhöhter sympathischer Modulation können Ursachen für die Schlafstörungen und Müdigkeit beim Fibromyalgiesyndrom darstellen^[94].

Messung der Herzratenvariabilität

Die Parameter der Herzratenvariabilität werden aus dem Elektrokardiogramm (EKG) abgeleitet.

Man unterscheidet zwischen Kurz- und Langzeitanalysen^[31]. Die Kurzzeitanalyse umfasst einen Zeitbereich von 2-15 Minuten, wobei die Empfehlung des 4. Internationalen Symposiums Herzratenvariabilität in Halle 2008, zur besseren Vergleichbarkeit der Daten, 5 Minuten lautete^[95]. Die Kurzzeitanalyse wird aufgrund des geringen zeitlichen Aufwands vor allem im ambulanten Bereich verwendet. Die Langzeitanalysen umfassen meist einen Zeitraum von 12 bzw. 24 Stunden^[31,92].

Aus den gesammelten Rohdaten lassen sich verschiedene Parameter berechnen. Man unterscheidet zwischen Analysen im Zeitbereich und Analysen im Frequenzbereich^[96]. Grundlage für die Analysen im Zeitbereich ist der Abstand zwischen den R-Zacken im EKG. Mit Hilfe des Tachogramms und des Histogramms lässt sich die Variabilität der R-Zacken-Abstände eindrücklich darstellen. So weist eine breite Verteilung innerhalb des Histogramms auf eine hohe Variabilität hin^[97].

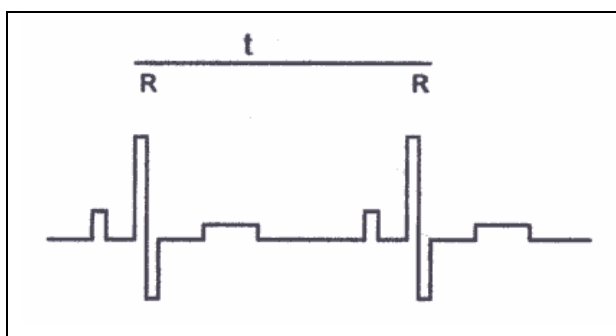


Abb. 1: Elektrokardiogramm

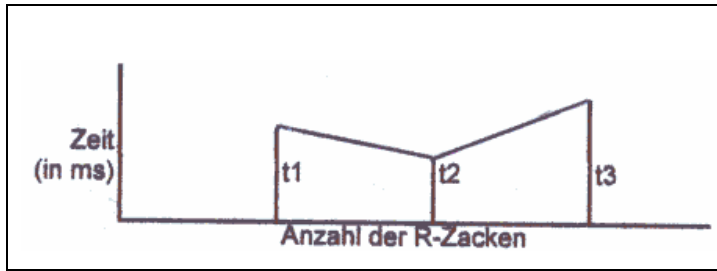


Abb. 2: Tachogramm

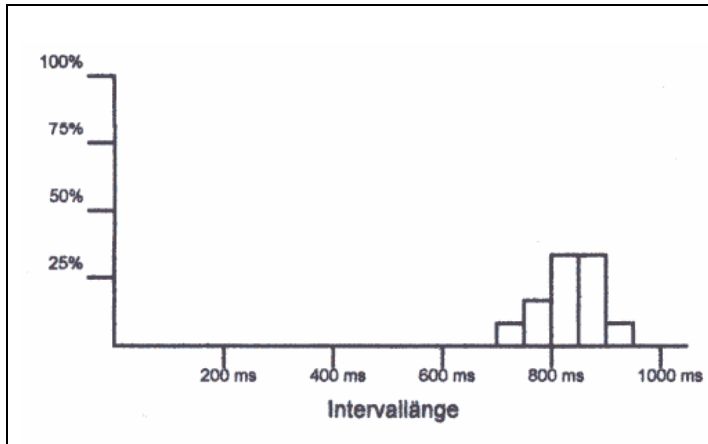


Abb. 3: Histogramm

Einige der üblichen Parameter der Analyse im Zeitbereich sind in folgender Tabelle dargestellt ^[96]:

Tab. 1: Parameter der Analyse im Zeitbereich

Parameter	Einheit	Definition
RR-Intervall	ms	Abstand zwischen zwei Herzschlägen
SD	ms	Standardabweichung der RR-Intervalle
pNN50	%	Anteil aufeinander folgender RR-Intervalle, die mehr als 50 ms voneinander abweichen
RMSSD	ms	Quadratwurzel des Mittelwertes der Summe der quadrierten Differenzen der RR-Intervalle

Grundlage für die Analysen im Frequenzbereich ist die Periodizität der sich wiederholenden Herzschläge in Form von physikalischen Schwingungen. Mit Hilfe der Spektralanalyse lässt sich das Gesamtsignal in verschiedene, sich wiederholende Frequenzbereiche einteilen ^[96,97].

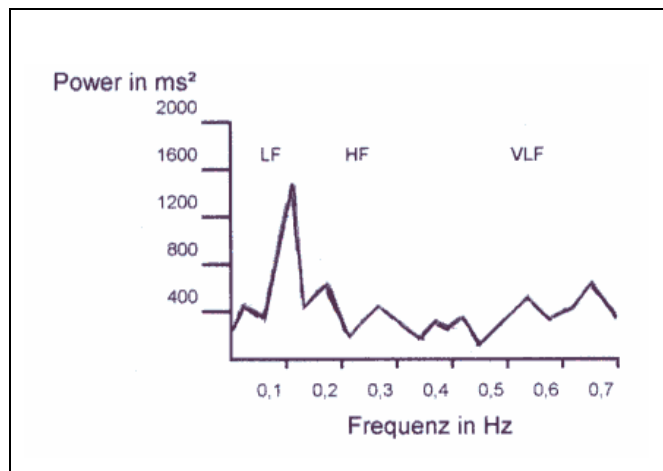


Abb. 4: Spektralanalyse

So unterscheidet man vor allem drei Frequenzbereiche. Die Very Low Frequency liegt im Bereich von 0,0033 bis 0,04 Hz, entspricht Veränderungen der Herzfrequenz im Bereich von 5 Minuten bis 25 Sekunden und spiegelt vor allem die allgemeine Physis wider. Die Low Frequency liegt im Bereich von 0,04 bis 0,15 Hz, entspricht Veränderungen der Herzfrequenz im Bereich von 25 bis 7 Sekunden und spiegelt das Zusammenspiel zwischen autonomen Nervensystem und Blutdruck wider. Die High Frequency liegt im Bereich von 0,15 bis 0,4 Hz, entspricht Veränderungen der Herzfrequenz im Bereich von 7 bis 4 Sekunden und spiegelt die Erholung des Körpers wider. Der Sympathikus wird vor allem durch die Low Frequency-Komponente repräsentiert, der Parasympathikus durch die High Frequency-Komponente. Stehen Low Frequency und High Frequency in einem ausgeglichenen Verhältnis zueinander, ist der Körper am anpassungsfähigsten, der Normbereich der LF/HF- Ratio liegt bei 1,5 bis 2,0. Wenn die LF/HF- Ratio größer als 2 ist, dominiert der Sympathikus oder die vagale Aktivität ist reduziert ^[31,33,34,92,96,97]. Die Spektralanalyse der Herzratenvariabilität ist eine einfache, nicht invasive Methode zur Quantifizierung der Aktivität des autonomen Nervensystems ^[32].

Auf dem 4. Internationalen Symposium Herzratenvariabilität in Halle 2008 wurde festgestellt, dass aufgrund von unterschiedlichsten Geräten von verschiedensten Firmen und Verwendung und Berechnungen mit unterschiedlichen Parametern der Herzraten-

variabilität in den einzelnen Studien sowie die unterschiedlichen Zeitfenster der Messungen zu einer schweren Vergleichbarkeit der Studien untereinander führen ^[95].

Die gebräuchlichen Parameter der Analysen im Frequenzbereich sind in folgender Tabelle dargestellt ^[96]:

Tab. 2: Parameter der Analysen im Frequenzbereich

Parameter	Einheit	Definition
HF	ms ² bzw. %	High Frequency, repräsentiert vor allem den Parasympathikus
LF	ms ² bzw. %	Low Frequency, repräsentiert vor allem den Sympathikus
VLF	ms ² bzw. %	Very Low Frequency, spiegelt vor allem die allgemeine Physis wider
LF/HF-Ratio	dimensionslos	Repräsentiert die sympathovagale Ausgeglichenheit
TP	ms ²	Total Power, Gesamtleistung des autonomen Nervensystems

2.2.3. Herzratenvariabilität beim Fibromyalgiesyndrom

Auch bei der Erforschung autonomer Dysfunktionen des Fibromyalgiesyndroms hat die Messung der Herzratenvariabilität in den letzten Jahren Einzug gehalten. Man erhofft sich hierdurch eine Klärung möglicher Zusammenhänge autonomer Dysfunktionen und den Symptomen des Fibromyalgiesyndroms sowie objektive Parameter für die Diagnostik und Therapiekontrolle.

Autonome Dysregulationen haben Auswirkungen hinsichtlich des physischen und psychischen Gesundheitszustands des Patienten. Cohen et al. kommen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass die Herzfrequenz signifikant höher bei Fibromyalgiesyndrompatienten im Vergleich zu Kontrollgruppen ist. Patienten mit Fibromyalgiesyndrom scheinen signifikant höhere Low Frequency-Werte und niedrigere High Frequency-Werte zu besitzen. Schlussfolgernd leiden Fibromyalgiesyndrompatienten unter einem verstärkten

Sympathikus und einem abgeschwächten Parasympathikus ^[29]. Auch bei Furlan et al. zeigen Patienten mit Fibromyalgiesyndrom eine Zunahme der Low Frequency und der Herzrate und eine Abnahme der High Frequency ^[28]. Figueroa et al. zeigen wiederum eine niedrigere Low Frequency und eine höhere Herzfrequenz bei Fibromyalgiepatienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe ^[30].

In der Studie von Martinez-Lavin et al. zeigt sich bei Fibromyalgiesyndrompatienten eine abnehmende Herzratenvariabilität infolge eines nächtlich dominierenden Anstiegs der Low Frequency-Werte bei einer gleichbleibend überhöhten sympathischen Modulation. Diese abnormen zirkadianen Rhythmen könnten eine Erklärung für die bei diesem Syndrom auftretenden Schlafstörungen und Müdigkeit sein ^[94].

Des Weiteren fanden sich Korrelationen zwischen Low Frequency, High Frequency und LF/HF-Ratio sowie Lebensqualität, Angst, Depression und wahrgenommenem Stress. Dies zeigt, dass autonome Dysfunktionen, messbar durch die Herzratenvariabilität, Auswirkungen hinsichtlich physischer und psychischer Aspekte des Gesundheitszustandes zu haben scheinen ^[29,30].

Innerhalb der Biofeedback-Therapie, welche bereits erfolgreich beim Fibromyalgiesyndrom angewendet wurde, stellt die Herzratenvariabilität eine mögliche Variable zur Messung der Wirksamkeit der Therapie dar ^[98].

Aufgrund dieser Erkenntnisse scheint es sinnvoll, die Parameter der Herzratenvariabilität als Marker für die Funktionalität des autonomen Nervensystems im Zusammenhang mit dem Fibromyalgiesyndrom weiter zu erforschen und die bisherigen Ergebnisse zu validieren.

3. Aufgabenstellung

Zurzeit existiert keine kausale Therapie für das Fibromyalgiesyndrom, sondern es werden ausschließlich symptomatische Therapieansätze angewendet. Dazu gehören die in dieser Studie angewendete wassergefilterte Infrarot-A-Therapie und das Ausdauertraining in Form des Fahrradergometertrainings. Bei der Erforschung autonomer Dysfunktionen des Fibromyalgiesyndroms hat die Messung der Herzratenvariabilität in den letzten Jahren Einzug gehalten. In dieser Studie werden verschiedene Parameter der Herzratenvariabilität während der einzelnen Therapiesitzungen gemessen.

Folgende Hypothesen sollten in dieser Studie bestätigt werden:

1. Die Kombination aus Fahrradergometertraining und wassergefilterter Infrarot-A-Therapie kann die subjektiv empfundenen Schmerzen beim Fibromyalgiesyndrom lindern.
2. Fahrradergometertraining allein kann die subjektiv empfundenen Schmerzen lindern.
3. Die Kombination aus Fahrradergometertraining und wassergefilterter Infrarot-A-Therapie kann einen höheren Erfolg erbringen als alleiniges Fahrradergometertraining.
4. Die Kombination aus Fahrradergometertraining und wassergefilterter Infrarot-A-Therapie sowie Fahrradergometertraining allein führen zur Verbesserung der Herzratenvariabilität. Die Kombination aus beiden Therapien kann einen höheren Erfolg erbringen als alleiniges Fahrradergometertraining.
5. Die Veränderung der subjektiv empfundenen Schmerzen korrelieren mit denen der Herzratenvariabilität sowohl im Vergleich der Ausgangs- und Endwerte als auch im Verlauf.

4. Probanden und Methoden

4.1. Design

Es handelt sich bei dieser Studie um eine zweiarmige add on Studie zur Wirksamkeit eines neuen Therapieverfahrens.

Aufgrund der verwendeten Therapieverfahren war eine Verblindung der Probanden nicht möglich. Der Untersucher war am Prozess der Randomisierung nicht beteiligt.

Die Studie wurde monozentrisch durchgeführt.

4.2. Probanden

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte über die Rheumatagesklinik der Charité, mit Hilfe von Fibromyalgieselbsthilfeorganisationen sowie über einen Aufruf auf der Homepage der Charité im Internet im Zeitraum von 2006 bis 2008.

Die Studienpopulation bestand ausschließlich aus Patienten mit Fibromyalgiesyndrom, rheumatologisch gesichert gemäß den Kriterien des American College of Rheumatology von 1990.

Der Einschluss in die Studie erfolgte bei Vorliegen der Volljährigkeit und schriftlicher Einwilligung zur Studienteilnahme (Prinzip der Freiwilligkeit und Unabhängigkeit von therapeutischen Maßnahmen). Entzündliche rheumatische Erkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen, Polyneuropathien, Epilepsie, Alkoholabusus, Hyperthyreose, Diabetes mellitus Typ I, Schwangerschaft, Erkrankungen mit Einfluss auf das autonome Nervensystem und lichtinduzierbare Erkrankungen führten zum Ausschluss des Probanden. Insgesamt wurden 40 Probanden rekrutiert, um die Ein- und Ausschlusskriterien zu überprüfen. Nach Abschluss der Voruntersuchung wurden 31 Probanden randomisiert. Die Gründe für den Studienausschluss sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 1:1 in Therapiegruppe und Kontrollgruppe. Die Randomisierungsliste wurde vom Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin erstellt. Die Randomisierung erfolgte vor Ort durch Mitarbeiter des Studienteams, die nicht an der Intervention beteiligt waren. Die Randomisierung wurde als Blockrandomisierung in 6-er Blöcken durchgeführt.

Tab. 3: Gründe für Ausschlüsse vor Randomisierung

Grund des Ausschlusses	Anzahl der Probanden
Medikamentenumstellung	2
Depression	3
Herzerkrankung	1
Kniebeweglichkeit < 90°	2
Zu geringe Belastbarkeit	1

Vor Beginn der Therapie im Rahmen der Studie haben 8 Probanden, bei denen die Randomisierung bereits abgeschlossen war, die Studienteilnahme zurückgezogen oder sind nicht erschienen. Die Gründe hierfür sind in Tabelle 4 tabellarisch dargestellt.

Tab. 4: Gründe für Abbrüche

Grund des Abbruchs	Anzahl der Probanden
Einteilung in die Kontrollgruppe	2
Schwangerschaft	2
Operation	1
Krankheit	2
Nicht erschienen	1

Die klinische Voruntersuchung, die Randomisierung und die weitere Studienleitung erfolgten unabhängig voneinander.

In die Studie wurden 23 Probanden eingeschlossen. Es kam zu keinem Abbruch während der Studie. Es handelte sich dabei um eine Studienpopulation von 22 Frauen (95,7 % aller Probanden) und einem Mann (4,3 % aller Probanden). Der jüngste Proband war 41 Jahre und der älteste 70 Jahre alt. Der Median des Alters betrug 56 Jahre. 13 Patienten wurden entsprechend der Randomisierungsliste der wIRA-Gruppe mit Fahrradergometertraining und wassergefilterter Infrarot A-Bestrahlung zugeordnet, 10 Patienten erhielten in der Ergometergruppe ausschließlich ein Fahrradergometertraining. Dies ist in Abbildung 5 dargestellt.

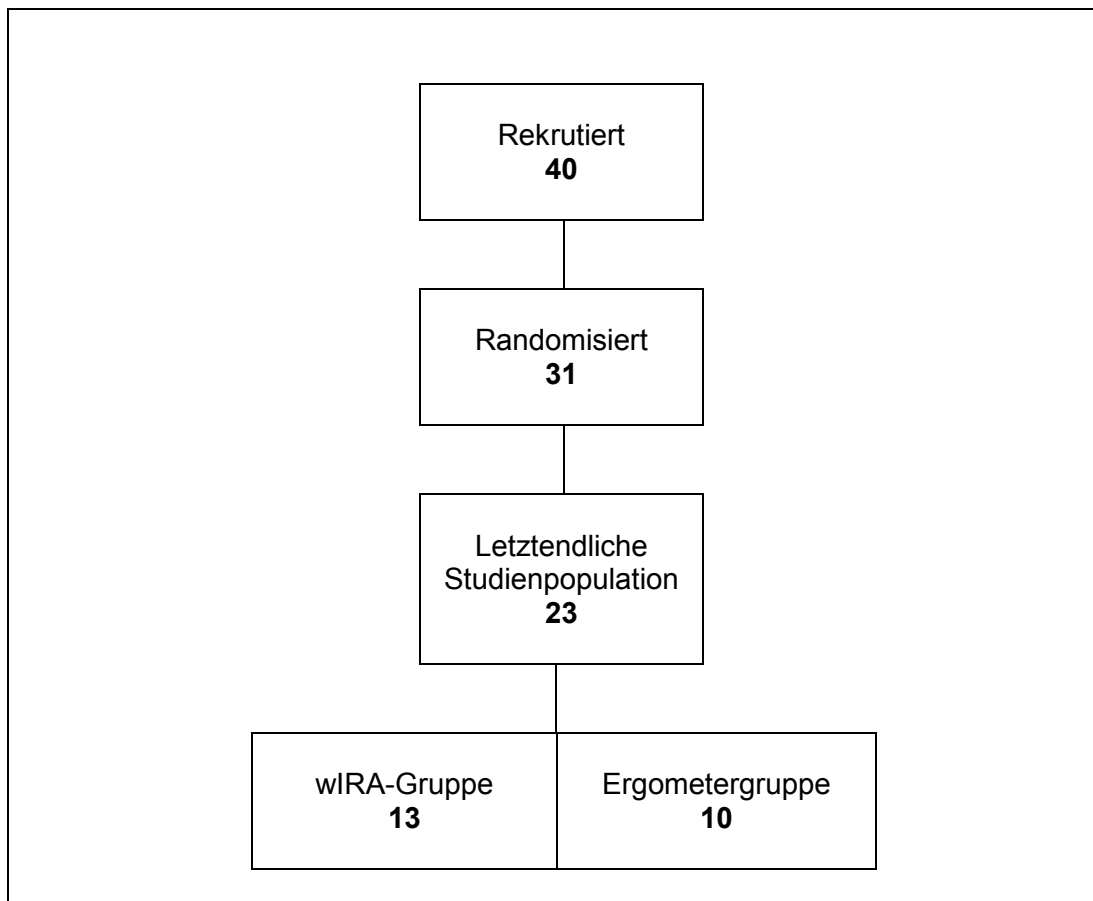


Abb. 5: Probandenpopulation

Die demographischen Daten der Patienten in der gesamten Studie sowie unter Berücksichtigung der Randomisierung sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tab. 5: Verteilung der Probandenzahl

	Gesamt	wIRA-Gruppe	Ergometergr.
Anzahl der Probanden	23	13	10
durchschnittl. Alter in Jahren	55,2	52,0	59,4
männlich	1	0	1
weiblich	22	13	9

4.3. Studienablauf

Die Untersuchungen der Probanden haben im Zeitraum von November 2006 bis Februar 2008 stattgefunden. Die Therapie für beide Gruppen fand jeweils dreimal pro Woche

über einen Zeitraum von vier Wochen statt. Dabei wurde für die Probanden ein möglichst gleich bleibendes Begrüßungsritual mit konstanten Ruhemomenten eingehalten. Die wIRA-Gruppe absolvierte ein 30minütiges Fahrradergometertraining unter Bestrahlung mit wassergefiltertem Infrarot A (Hydrosun®500), die Ergometergruppe absolvierte das Ergometertraining ohne wassergefilterte Infrarot A-Bestrahlung.

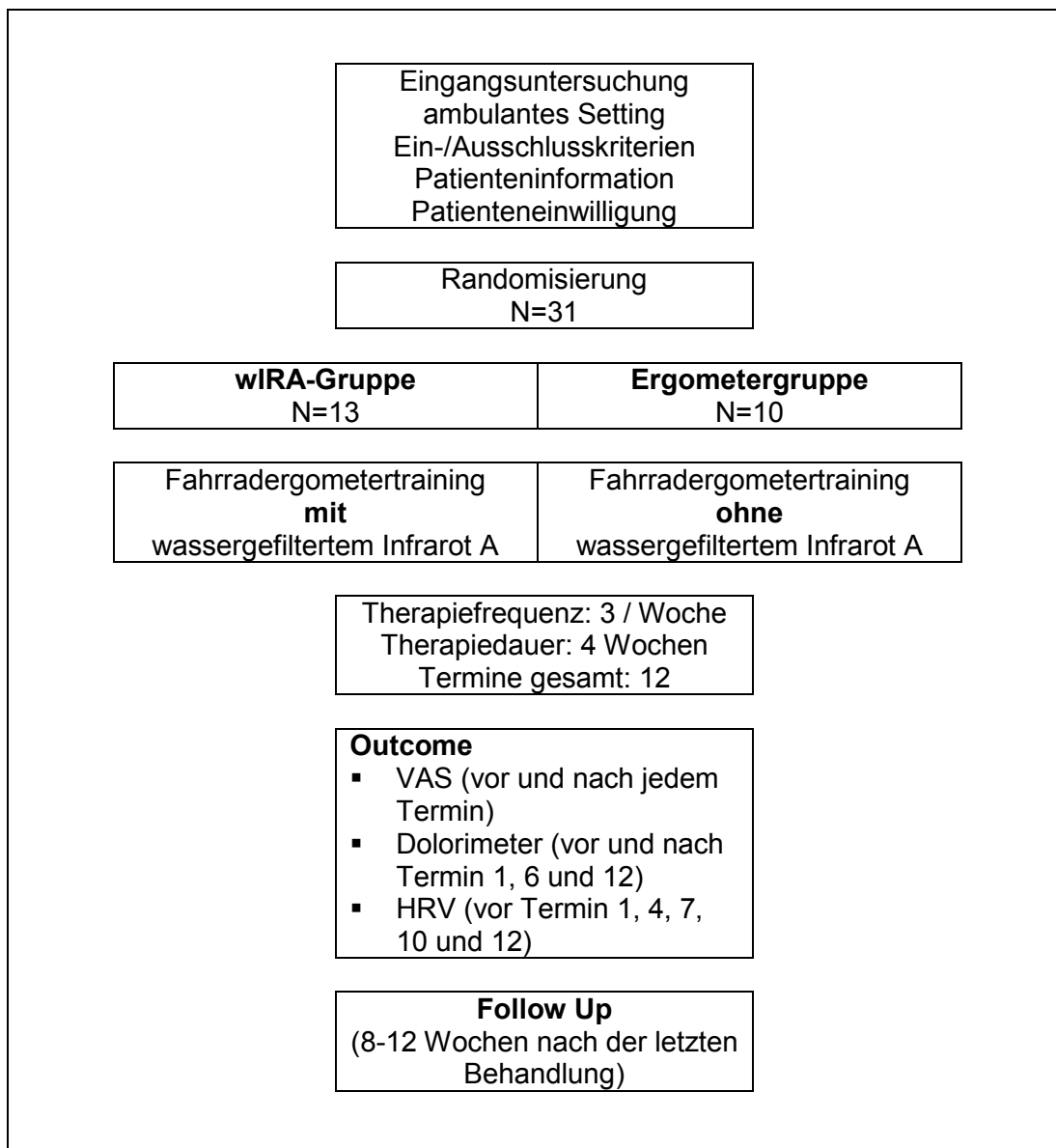


Abb. 6: Studienablauf

Das Ergometertraining erfolgte unter Kontrolle der Vitalparameter Herzfrequenz und Blutdruck, um eine mögliche Überlastung während des Fahrradergometertrainings zu verhindern. Eine maximale Belastung während der Studie war nicht indiziert; als maximaler Wert wurde hierbei 180 Schläge/Minute minus Lebensalter angenommen.

Zur Beurteilung des Therapieverlaufs wurde zu jedem Termin die aktuelle subjektive Schmerzempfindung mit Hilfe der visuellen Analogskala (VAS) erfasst. Weitere Outcomeparameter waren die Druckschmerzschwelle an den Tender Points, die zu Beginn, im Verlauf und am Ende gemessen wurden, sowie die Herzratenvariabilität (HRV), welche einmal pro Woche mit Hilfe des ProComp Infiniti Thought Technology Gerätes gemessen wurde.

Der gesamte Studienablauf für beide Gruppen wird in Abbildung 6 dargestellt.

4.3.1. Hydrosunergometer

Die wIRA-Gruppe absolvierte ein 30minütiges Fahrradergometertraining unter Bestrahlung mit wassergefiltertem Infrarot A, die Ergometergruppe absolvierte das Ergometertraining ohne Bestrahlung. Die Therapie für beide Gruppen fand dreimal pro Woche über einen Zeitraum von vier Wochen statt.

In dieser Studie wurde die Applikation der Infrarotstrahlung mit dem Hydrosun®500 realisiert. Die Hydrosun®-Strahler zeichnen sich durch eine Halogenlampe mit Hydroküvette als Filter aus, wodurch hautbelastende Strahlenanteile herausgenommen werden. Damit kann bei dieser Form der Infrarotstrahlung bei guter Hautverträglichkeit eine hohe Tiefenwirkung erreicht werden. Insgesamt zehn Hydrosun®-Strahler wurden für die Körperbestrahlung eingesetzt, sechs Strahler von dorsal für Rücken, Arme und Beine, vier Strahler von ventral vor allem für die Beine. Die Gesichtspartie blieb ausgespart.

4.3.2. Die visuelle Analogskala

Die Schmerzbeurteilung mittels grafischer Repräsentation durch die visuelle Analogskala wird seit langer Zeit in der Schmerzmedizin verwendet. Die visuelle Analogskala ermöglicht eine Bewertung der Entwicklungen von sonst schwer zu vergleichenden subjektiven Parametern. Für Probanden und Patienten ist sie eine leicht zu verstehende und durchzuführende Methode, die Schmerzempfindung auszudrücken ^[99].

Zur Therapieevaluation wurde auch in dieser Studie die subjektive Schmerzempfindung mittels visueller Analogskala (VAS) gemessen. Die Patienten wurden gebeten, auf einem unskalierten Graphen von 10 cm Länge mit den Extremen „0“ für keine und „10“ für sehr starke Beeinträchtigung an den Enden eine Markierung entsprechend ihrer Selbst-

einschätzung zu setzen. Hierzu wurden die Probanden vor und nach jeder Behandlung sowie drei Monate nach der letzten Behandlung in einer Follow Up Untersuchung aufgefordert.

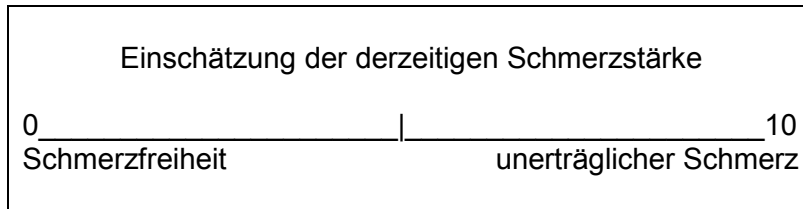


Abb. 7: Visuelle Analogeskala

4.3.3. Herzratenvariabilitäts Messung

Mit Hilfe der Hardware ProComp Infiniti und der Software BioGraph Infiniti wurden die Parameter der Herzratenvariabilität aufgezeichnet. Diese Herzaktivität wurde durch einen vorverstärkten Elektrokardiogramm-Sensor gemessen, der eine Bandbreite von 0,05 Hz bis 1 KHz aufweist und durch ein Extenderkabel per einkanaliger Ableitung mit dem Gerät verbunden ist.

Vor der ersten, vierten, siebten, zehnten und zwölften Behandlung wurden die Parameter der Herzratenvariabilität gemessen sowie drei Monate nach der letzten Behandlung. An jedem dieser Termine wurde ein fünfminütiges EKG aufgezeichnet. Daraus wurden verschiedene Parameter zur Quantifizierung der Aktivität des autonomen Nervensystems abgeleitet. Einzug in diese Arbeit fanden die Parameter Herzfrequenz, Low und High Frequency sowie die LF/HF-Ratio.

Die Aufzeichnungen dauerten jeweils 5 Minuten, orientiert an den Empfehlungen der Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology^[31]. Alle Messungen fanden in liegender Position und gleicher Umgebung statt. Die Aufzeichnungen wurden möglichst immer zur gleichen Tageszeit durchgeführt, soweit dies für die Probanden durchführbar war.

4.4. Statistik

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS (Statistical Package of Social Science) Version 16.0 für Windows. Die Auswertung wurde als Intention-to-treat Analyse für alle randomisierten Probanden unabhängig von Protokollverlet-

zungen und Therapieabbruch durchgeführt. Darüber hinaus erfolgte die Per protocol-Analyse für Probanden, die mindestens zehn Therapieeinheiten absolviert haben.

Unter der Annahme, dass die verwendeten Variablen nicht normal verteilt sind, werden für die statistische Auswertung nicht parametrische Tests eingesetzt. In der Beschreibung der Ergebnisse wird der Median verwendet, da dieser einen Wert darstellt, der insbesondere eine schiefe Verteilung in zwei gleich große Teile teilt und somit besonders für die Darstellung von asymmetrischen Verteilungen und geringer Probandenzahlen geeignet ist. Aufgrund dieser geringen Probandenzahl kann man bei Nichtvorhandensein von Signifikanzen diese nicht eindeutig ausschließen, bei Vorhandensein von Signifikanzen sind diese besonders hoch einzuschätzen ^[100-103].

Der *Wilcoxon-Test* ist ein nichtparametrischer Test für zwei verbundene Stichproben. Er geht der Frage nach, ob sich zwei gepaarte Datensätze hinsichtlich ihrer Lage unterscheiden ^[101,103]. Durch diesen statistischen Test sollte überprüft werden, ob sich die Werte eines Parameters vor Therapie von denen nach Therapie unterscheiden. Die Nullhypothese sagt aus, dass die Parameter Schmerzempfindung und Herzratenvariabilität durch die Therapien wassergefilterter Infrarot A Bestrahlung in Kombination mit Fahrradergometertraining und/oder alleiniges Fahrradergometertraining nicht beeinflusst werden.

Der *Mann-Whitney-U-Test* ist ein nichtparametrischer Test für unverbundene Stichproben. Es werden damit die Unterschiede der zentralen Tendenzen zweier unabhängiger Gruppen getestet ^[100-103]. Durch diesen statistischen Test sollte überprüft werden, ob sich zwei Therapieformen signifikant unterscheiden. Die Nullhypothese sagt aus, dass die Wirkung von alleinigem Fahrradergometertraining genauso gut wie die Wirkung von wassergefilterter Infrarot A Bestrahlung in Kombination mit Fahrradergometertraining ist. Die *Korrelationsanalyse nach Spearman* wird benutzt, um den Zusammenhang zweier gleichberechtigter Merkmale zu untersuchen und um die Stärke des Zusammenhangs zu quantifizieren, da die Richtung des Zusammenhangs nicht eindeutig bekannt ist ^[100-103]. Die Nullhypothese sagt aus, dass keine Korrelationen zwischen den gleichberechtigten Parametern Schmerz und Herzratenvariabilität bestehen.

Bei allen Berechnungen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% angenommen.

4.5. Methodenkritik

Trotz der klaren Fragestellung und des geordneten Aufbaus der Studie bestehen mögliche Fehlerquellen.

Die Bildung einer Placebogruppe war beim Aufbau dieser Studie nicht möglich. Die Ursache dafür liegt in der Tatsache, dass eine alternative Lichtquelle immer auch Wärme erzeugt und möglicherweise hautunverträgliche Eigenschaften besitzt. Placebokontrollierte und geblindete Studien sind laut Harten et al. ohnehin für nichtpharmakologische Studien kaum durchzuführen ^[71].

Temperaturunterschiede, bedingt durch tages- oder jahreszeitliche Schwankungen, können einen Einfluss auf die Wirkung der Therapie haben, insbesondere auf die Wirkung einer Wärmetherapie. Die Untersuchungen in dieser Studie haben im Zeitraum von 2006 bis 2008 zu unterschiedlichen Jahreszeiten und Tageszeiten stattgefunden, eine Rekrutierung der Probanden war nicht anders möglich. Es wurde allerdings streng darauf geachtet, dass die Tageszeiten und der Ablauf der Einheiten jeweils für den einzelnen Probanden konstant gehalten wurden. Ein Einfluss der unterschiedlichen Jahres- und Tageszeiten auf die Ergebnisse kann nicht ausgeschlossen werden.

Ein regelmäßiges Ausdauertraining bereits vor Beginn der Therapie kann den Effekt des Ausdauertrainings während der Studie einschränken. Dieser Einflussfaktor wurde nicht als Ein- oder Ausschlusskriterium berücksichtigt. Auch ein möglicher zu geringer Trainingsreiz kann die Wirkung des Ausdauertrainings eingeschränkt haben.

Aufgrund der kurzen Beobachtungsdauer von 4 Wochen werden mögliche spätere Anpassungsprozesse des Körpers, die durch das Ausdauertraining verursacht werden, nicht erfasst.

Das unausgeglichene Verhältnis der Probanden in Hinsicht auf das Geschlecht kann eine generelle Aussage einschränken. Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass man im klinischen Alltag beinahe ausschließlich Frauen mit Fibromyalgiesyndrom begegnet. Häufig vorkommende Artefakte innerhalb der Kurzzeitmessung können die Spektralanalyse möglicherweise verfälscht haben ^[95].

Aufgrund der geringen Probandenzahl können starke individuelle Veränderungen einzelner Probanden großen Einfluss auf das gesamte Ergebnis haben.

5. Ergebnisse

5.1. Beschreibung der Ausgangspopulation

Nachfolgend werden die Ausgangswerte der in dieser Arbeit verwendeten Parameter dargestellt und deren Verteilung in den beiden Gruppen verglichen, um zu prüfen, ob es vor Beginn der Therapie signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gab. Der Vergleich der Ausgangswerte zwischen den Gruppen wurde mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests als nichtparametrischer Test für unabhängige Stichproben durchgeführt, unter der Annahme, dass die verwendeten Variablen nicht normal verteilt waren.

Tab. 6: Mediane [25./75.Percentile] der Ausgangswerte der Studienpopulation mit p-Wert für den Vergleich zwischen den Gruppen

	Gesamt N	wIRA-Gruppe N	Ergometergr. N	p- Wert
Alter (in J.)	23 56,0 [48,0/62,0]	13 51,0 [44,5/58,5]	10 61,0 [55,0/65,5]	0,04
VAS	23 6,6 [5,5/7,5]	13 7,1 [5,9/7,7]	10 6,0 [4,0/7,3]	0,26
HR (in s/m)	19 73,9 [61,1/85,4]	11 76,0 [56,9/85,4]	8 68,1 [61,4/138,8]	0,93
LF (in ms ²)	19 3,7 [2,1/14,6]	11 4,4 [1,9/14,6]	8 3,5 [2,8/14,3]	1,00
HF (in ms ²)	19 2,5 [1,3/5,4]	11 2,0 [1,1/4,4]	8 3,3 [1,7/8,8]	0,36
LF/HF-Ratio	19 2,2 [1,1/2,5]	11 2,4 [1,1 /2,9]	8 1,7 [1,0/2,4]	0,32

Bei den Variablen subjektive Schmerzempfindung (VAS), Herzfrequenz (HR), Low Frequency (LF), High Frequency (HF) und LF/HF-Ratio bestanden vor Beginn der Therapie keine signifikanten Unterschiede (Tab. 6).

Der Median des Alters in der gesamten Studienpopulation betrug 56 Jahre. In der wIRA-Gruppe lag dieser Wert nur bei 51 Jahren, in der Ergometergruppe bei 61 Jahren. Zwischen den beiden Gruppen bestand ein signifikanter Unterschied der Ausgangswerte hinsichtlich des Alters ($p=0,04$). Der Tatsache, dass die Altersverteilung in den bei-

den Gruppen signifikant unterschiedlich war, wurde Rechnung getragen, indem mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse das Alter als Einflussfaktor einbezogen wurde.

5.2. Die subjektive Schmerzempfindung

Die einzelnen statistischen Parameter der subjektiven Schmerzempfindung wurden nachfolgend in der Tabelle 7 zusammengefasst.

Tab. 7: Median, 25. und 75. Percentie der subjektiven Schmerzempfindung (VAS) zu t_1 und t_{end} .

	wIRA-Gruppe (N=13)			Ergometergr. (N=10)		
	25.Perc.	Median	75.Perc.	25.Perc.	Median	75.Perc.
VAS t_1	5,9	7,1	7,7	4,0	6,0	7,3
VAS t_{end}	2,3	5,1	6,8	3,4	5,3	9,1

Die Tabelle 7 zeigt eine Reduktion der Werte des Medians der subjektiven Schmerzempfindung in der wIRA-Gruppe (7,1→5,1 Punkte).

In der Ergometergruppe stellte man ebenfalls eine Verringerung der Werte des Medians fest, wobei diese deutlich geringer ausfielen als in der wIRA-Gruppe (6,0→5,3 Punkte). Zusammenfassend kann man sagen, dass in beiden Gruppen eine Reduktion der subjektiven Schmerzempfindung stattfand, wobei diese ausgeprägter in der wIRA-Gruppe festzustellen war.

Die Abbildung 8 stellt die Ausgangs- und Endwerte des Parameters subjektive Schmerzempfindung als Boxplot dar. Hierdurch werden die beschriebenen Ergebnisse graphisch verdeutlicht. Gerade die starke Veränderung des Medians in der wIRA-Gruppe beziehungsweise die geringe Veränderung dieses Wertes in der Ergometergruppe werden sichtbar.

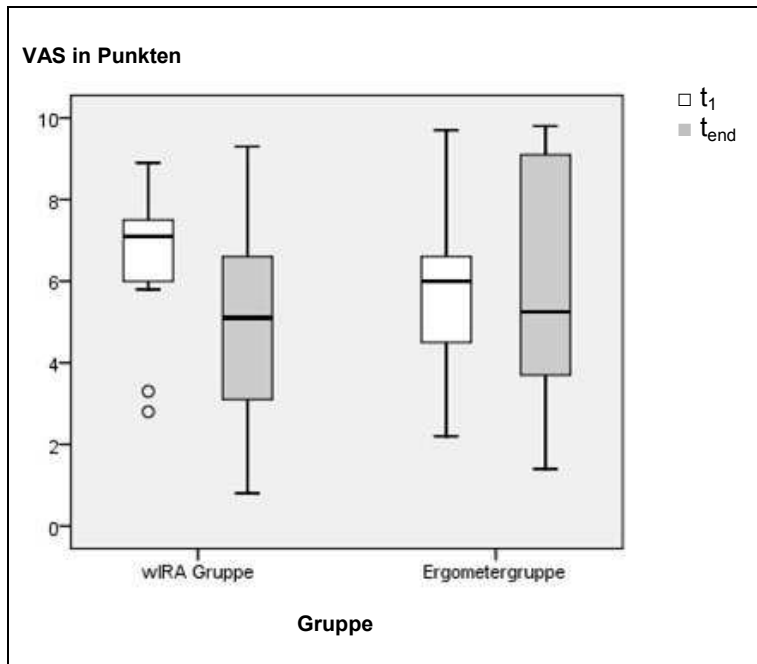


Abb. 8: Boxplot der subjektiven Schmerzempfindung (VAS)

Wilcoxon-Test

Der Wilcoxon-Test ergab in der wIRA-Gruppe eine signifikante Veränderung der subjektiven Schmerzempfindung mit einem p-Wert von 0,01 (Tab. 8). Wassergefilterte Infrarot-A-Bestrahlung in Kombination mit Fahrradergometertraining führte nach vier Wochen zu einer signifikanten Reduktion der subjektiven Schmerzen bei Fibromyalgiesyndrompatienten. Der Wilcoxon-Test erbrachte in der Ergometergruppe keine signifikante Veränderung (p-Wert von 0,95). Damit konnte gezeigt werden, dass alleiniges Fahrradergometertraining nach vier Wochen zu keiner signifikanten Reduktion der subjektiven Schmerzen bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom führte.

Tab. 8: Wilcoxon-Test der subjektiven Schmerzempfindung (VAS)

	p-Wert innerhalb der wIRA-Gruppe (N=13)	p-Wert innerhalb der Ergometergr. (N=10)
VAS	0,01	0,95

Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test erbrachte zwischen den Differenzen der wIRA-Gruppe und der Ergometergruppe einen p-Wert von kleiner als 0,03, womit dieser Unterschied als signifikant angesehen werden kann (Tab. 9). Man kann schlussfolgern, dass sich die beiden Therapieformen in ihrer Wirkung signifikant unterscheiden.

Tab. 9: Mann-Whitney-U-Test der subjektiven Schmerzempfindung (VAS)

p-Wert zwischen den Gruppen (N=23)	
VAS	0,03

Zusammenfassend kann man sagen, dass in beiden Gruppen bei Betrachtung der deskriptiven Statistik eine Reduktion der subjektiven Schmerzempfindung stattfand, welche ausgeprägter in der wIRA-Gruppe zu erkennen war. Der Wilcoxon-Test ergab in der wIRA-Gruppe eine signifikante Reduktion der Schmerzen, in der Ergometergruppe konnte die Veränderung nicht als signifikant bewertet werden. Auch der Mann-Whitney-U-Test erbrachte zwischen den Differenzen der wIRA-Gruppe und der Ergometergruppe einen Unterschied, der als signifikant angesehen werden kann.

5.3. Die Herzratenvariabilität

5.3.1. Die Herzfrequenz

Die in Tabelle 10 dargestellten Ergebnisse zeigen eine Reduktion des Medians der Herzfrequenz im Vergleich zwischen dem ersten und letzten Termin in der wIRA-Gruppe (76,0 → 72,0 Schläge/Minute). In der Ergometergruppe stieg die Herzfrequenz an (68,1 → 71,5 Schläge/Minute).

Tab. 10: Mediane, 25. und 75. Perzentil der Herzfrequenz (HR) in Schläge/Minute am ersten und letzten Termin.

	wIRA-Gruppe (N=11)			Ergometergr. (N=8)		
	25.Perc.	Median	75.Perc.	25.Perc.	Median	75.Perc.
HR t_1	56,9	76,0	85,4	61,4	68,1	138,8
HR t_{end}	62,0	72,0	78,2	62,2	71,5	81,4

Die Abbildung 9 stellt die Ausgangs- und Endwerte des Parameters Herzfrequenz als Boxplot dar. Die beschriebenen Ergebnisse werden hierdurch graphisch verdeutlicht.

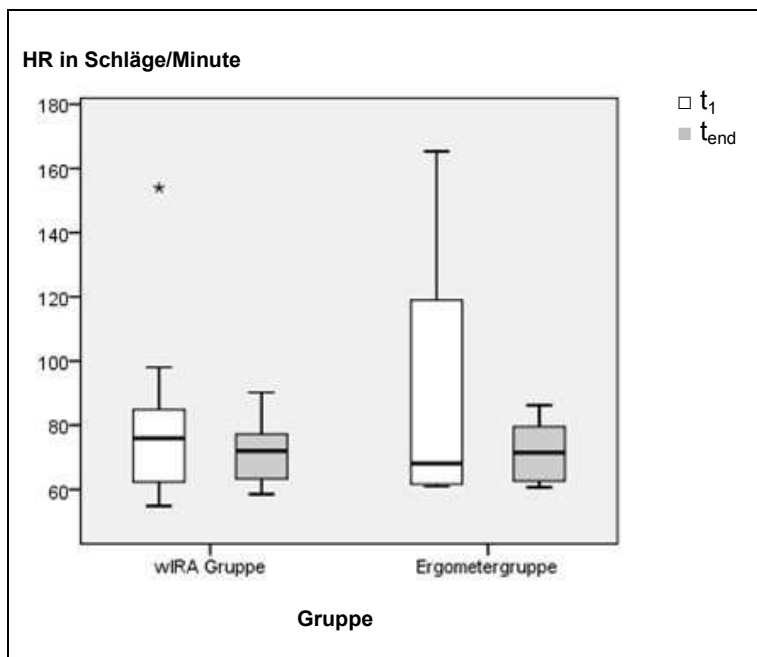


Abb. 9: Boxplot der Herzfrequenz (HR).

Wilcoxon-Test

Der Wilcoxon-Test ergab in der wIRA-Gruppe einen p-Wert von 0,42 und in der Ergometergruppe eine p-Wert von 0,21. Es konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden (Tabelle 11).

Tab. 11: Wilcoxon-Test der Herzfrequenz (HR) in Schläge/Minute

	p-Wert innerhalb der wIRA-Gruppe (N=11)	p-Wert innerhalb der Ergometergr. (N=8)
HR	0,42	0,21

Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test ergab zwischen der wIRA-Gruppe und der Ergometergruppe einen p-Wert von 0,87. Es konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden (Tab. 12).

Tab. 12: Mann-Whitney-U-Test der Herzfrequenz (HR) in Schläge/Minute

	p-Wert zwischen den Gruppen (N=23)
HR	0,87

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine Reduktion der Herzfrequenz nur in der wIRA-Gruppe stattfand. Eine Reduktion konnte in der Ergometergruppe nicht festgestellt werden. Signifikant waren diese Veränderungen jedoch weder innerhalb der beiden Gruppen noch zwischen den Gruppen. Das Alter der Probanden und die Ausgangswerte hatten auf dieses Ergebnis keinen Einfluss.

5.3.2. Low Frequency, High Frequency und LF/HF-Ratio

Im Folgenden wurden die Ergebnisse der Parameter Low Frequency, High Frequency und LF/HF-Ratio dargestellt. Die einzelnen statistischen Variablen wurden nachfolgend in der Tabelle 13 zusammengefasst.

Tab. 13: Median, 25. und 75. Percentile der Low Frequency (LF) und High Frequency (HF) in ms^2 und LF/HF-Ratio am ersten und letzten Termin.

	wIRA-Gruppe (N=11)			Ergometergr. (N=8)		
	25.Perc.	Median	75.Perc.	25.Perc.	Median	75.Perc.
LF t_1	1,9	4,4	14,6	2,8	3,5	14,3
LF t_{end}	1,5	2,7	4,7	1,1	2,9	7,6
HF t_1	1,1	2,0	4,4	1,7	3,3	8,8
HF t_{end}	0,8	1,2	3,8	0,7	1,7	2,0
LF/HF t_1	1,1	2,4	2,9	1,0	1,7	2,4
LF/HF t_{end}	1,1	1,5	2,5	1,0	1,9	3,6

Die Tabelle 13 zeigt eine Reduktion des Medians der Low Frequency im Vergleich zwischen dem ersten und letzten Termin sowohl in der wIRA- Gruppe ($4,4 \rightarrow 2,7 \text{ ms}^2$) als auch in der Ergometergruppe ($3,5 \rightarrow 2,9 \text{ ms}^2$), wobei die Reduktion in der wIRA-Gruppe deutlicher zu erkennen ist. Der Median der High Frequency zeigte in der wIRA-Gruppe ($2,0 \rightarrow 1,2 \text{ ms}^2$) und in der Ergometergruppe ($3,3 \rightarrow 1,7 \text{ ms}^2$) ebenfalls eine Reduktion. Der Median der LF/HF-Ratio erfuhr eine Reduktion in der wIRA-Gruppe ($2,4 \rightarrow 1,5$), in der Ergometergruppe ($1,7 \rightarrow 1,9$) vergrößerte sich der Wert des Medians.

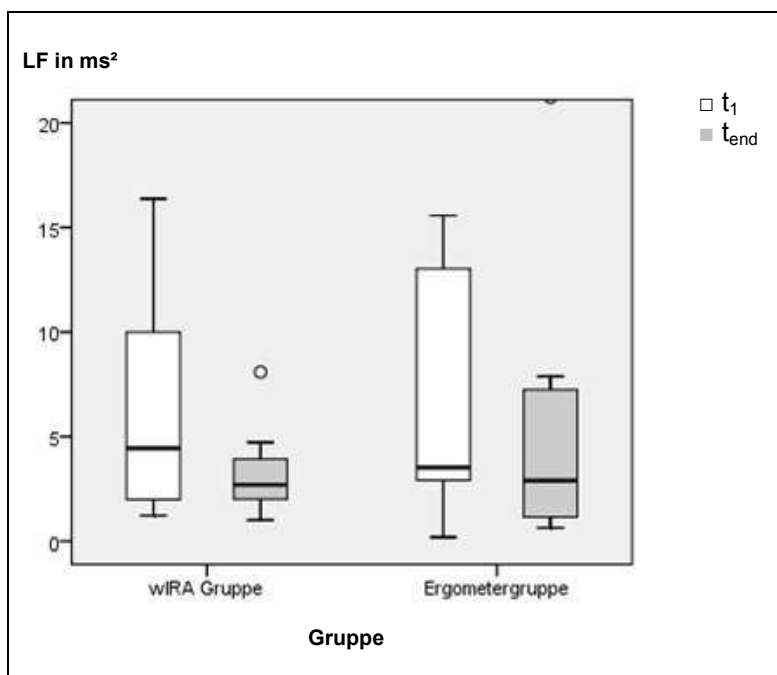


Abb. 10: Boxplot der Low Frequency (LF).

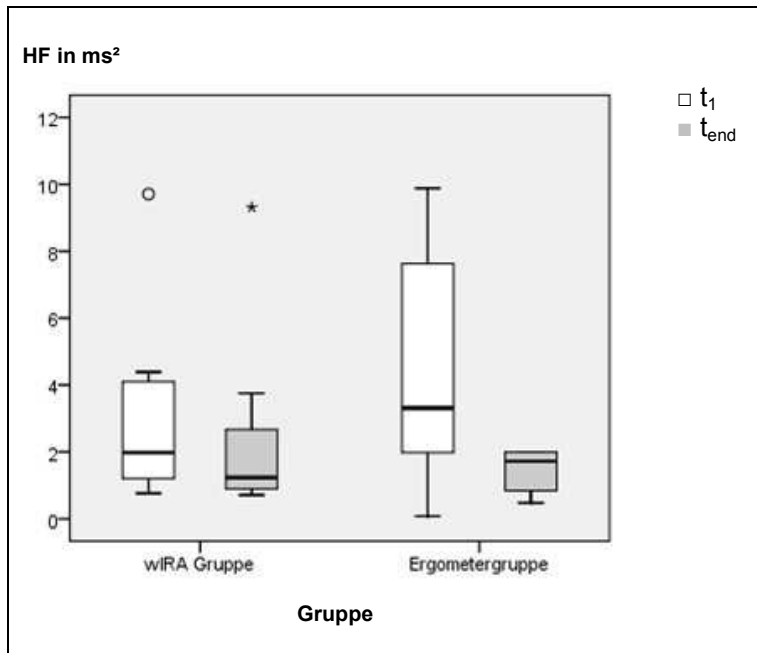


Abb. 11: Boxplot der High Frequency (HF).

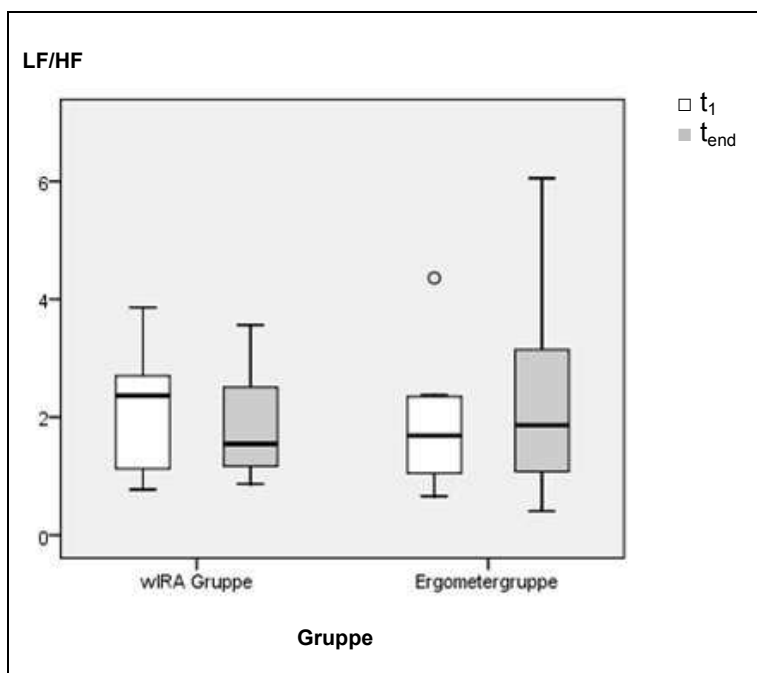


Abb. 12: Boxplot der LF/HF-Ratio (LF/HF).

Die Abbildungen 10-12 stellen die Ausgangs- und Endwerte der Parameter High Frequency, Low Frequency und LF/HF-Ratio als Boxplot dar. Die beschriebenen Ergebnisse werden hierdurch graphisch verdeutlicht.

Wilcoxon-Test

Der Wilcoxon-Test ergab für die Low Frequency, die High Frequency sowie für die LF/HF-Ratio in beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen (Tab. 14).

Tab. 14: Wilcoxon-Test der Low Frequency (LF) und High Frequency (HF) in ms^2 und LF/HF-Ratio

	p-Wert innerhalb der wIRA-Gruppe (N=11)	p-Wert innerhalb der Ergometergr. (N=8)
LF	0,48	0,33
HF	0,93	0,21
LF/HF-Ratio	0,48	0,33

Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test ergab für die Low Frequency einen p-Wert von 0,68, für die High Frequency einen p-Wert von 0,32 und für die LF/HF-Ratio einen p-Wert von 0,19. Es konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden (Tab. 15).

Tab. 15: Mann-Whitney-U-Test der Low Frequency (LF) und High Frequency (HF) in ms^2 und LF/HF-Ratio

	p-Wert zwischen den Gruppen (N=23)
LF	0,68
HF	0,32
LF/HF-Ratio	0,19

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine Reduktion sowohl der Low Frequency als auch der High Frequency in beiden Gruppen stattfand. Diese Reduktion war vor allem bei der Low Frequency stärker in der wIRA-Gruppe zu erkennen. Bei der LF/HF-Ratio fand eine Reduktion der Werte in der wIRA-Gruppe statt, in der Ergometergruppe erhöhten sich die Werte. Signifikant waren diese Veränderungen jedoch weder inner-

halb der beiden Gruppen noch zwischen den Gruppen. Das Alter der Probanden und die Ausgangswerte hatten auf diese Ergebnisse keinen Einfluss.

5.4. Korrelationen zwischen Schmerzempfindung und Herzratenvariabilität

5.4.1. Schmerzempfindung und Herzfrequenz

Im folgenden Abschnitt wurden die Ergebnisse der Korrelationen zwischen der subjektiven Schmerzempfindung und dem Parameter Herzfrequenz dargestellt.

Tab. 16: Korrelationen zwischen Ausgangs- und Endwerten der Schmerzempfindung (VAS) und der Herzfrequenz (HR)

	Koef	VAS p-Wert
HR	-0,19	0,43

Die statistischen Variablen der Korrelationen der subjektiven Schmerzempfindung und der Herzfrequenz zwischen den Ausgangs- und Endwerten wurden nachfolgend in der Tabelle 16 zusammengefasst.

Es bestanden keine Korrelationen der subjektiven Schmerzempfindung und der Herzfrequenz zwischen den Ausgangs- und Endwerten (Koeffizient -0,19, p-Wert 0,43).

Die statistischen Variablen der Korrelationen zwischen der subjektiven Schmerzempfindung und der Herzfrequenz im Verlauf wurden nachfolgend in der Tabelle 17 zusammengefasst.

Es bestanden ebenfalls keine signifikanten Korrelationen bei der Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen der subjektiven Schmerzempfindung und der Herzfrequenz im Verlauf.

Tab. 17: Korrelationen im Verlauf der Schmerzempfindung (VAS) und der Herzfrequenz (HR)

	VAS (Koef. p-Wert)				
	T1	T4	T7	T10	T12
HR	0,34 0,16	-0,04 0,88	0,23 0,36	0,05 0,86	0,20 0,43

5.4.2. Schmerzempfindung und LF, HF und LF/HF-Ratio

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Korrelationen zwischen der subjektiven Schmerzempfindung und den Parametern Low Frequency, High Frequency und LF/HF-Ratio dargestellt.

Die statistischen Variablen der Korrelationen der subjektiven Schmerzempfindung und der Low Frequency, High Frequency und LF/HF-Ratio zwischen den Ausgangs- und Endwerten wurden nachfolgend in der Tabelle 18 zusammengefasst.

Es bestanden keine Korrelationen zwischen den Ausgangs- und Endwerten der subjektiven Schmerzempfindung und der Low Frequency (Koeffizient -0,01, p-Wert 0,98), der High Frequency (Koeffizient -0,13, p-Wert 0,61) und der LF/HF-Ratio (Koeffizient 0,08, p-Wert 0,76) bei der Korrelationsanalyse nach Spearman.

Tab. 18: Korrelationen zwischen den Ausgangs- und Endwerten der Schmerzempfindung und der Low Frequency (LF), High Frequency (HF) und LF/HF-Ratio

	VAS	
	Koef	p-Wert
LF	-0,01	0,98
HF	-0,13	0,61
LF/HF-Ratio	0,08	0,76

Die statistischen Variablen der Korrelationen der subjektiven Schmerzempfindung und der Low Frequency, High Frequency und LF/HF-Ratio im Verlauf wurden nachfolgend in der Tabelle 19 dargestellt

Tab. 19: Korrelationen im Verlauf der Schmerzempfindung (VAS) und der Low Frequency (LF), High Frequency (HF) und LF/HF-Ratio

	VAS (Koef. p-Wert)				
	T1	T4	T7	T10	T12
LF	-0,43 0,07	0,20 0,42	0,10 0,70	0,07 0,78	-0,19 0,44
HF	-0,28 0,25	-0,08 0,76	0,18 0,48	0,16 0,52	-0,07 0,80
LF/HF- Ratio	-0,22 0,37	0,35 0,15	-0,12 0,65	-0,13 0,59	0,13 0,60

Es bestanden ebenfalls keine signifikanten Korrelationen bei der Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen der subjektiven Schmerzempfindung und der Low Frequency, High Frequency und LF/HF-Ratio im Verlauf.

6. Diskussion

6.1. Die subjektive Schmerzempfindung

Hypothese 1: Die Kombination aus Fahrradergometertraining und wassergefilterter Infrarot-A-Therapie kann die subjektiv empfundenen Schmerzen beim Fibromyalgiesyndrom lindern.

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass wassergefilterte Infrarot-A-Bestrahlung in Kombination mit Fahrradergometertraining nach vier Wochen zu einer signifikanten Reduktion der subjektiven Schmerzen bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom führte.

Die Kombination aus Fahrradergometertraining und zeitgleicher Bestrahlung mit wassergefiltertem Infrarot-A wurde sehr gut angenommen. Diese hohe Akzeptanz kann daraus geschlossen werden, dass kein Proband während der Therapieeinheiten die Therapie abgebrochen hat. Bereits in anderen Studien konnte die wassergefilterte Infrarot-A-Therapie als nebenwirkungsfreie Therapie dargestellt werden, die sowohl für den Therapeuten als auch für den Patienten einfach durchzuführen ist ^[78].

Hoffmann zeigt in seinen Studien, dass es durch die wassergefilterte Infrarot-A-Bestrahlung zu einer Steigerung der Temperatur, der Durchblutung und des Sauerstoffpartialdrucks kommt, woraus eine verbesserte Versorgung des Gewebes folgt. Er kommt zu dem Schluss, dass wassergefilterte Infrarot-A-Bestrahlung die Schmerzen senkt und dadurch der Analgetikabedarf deutlich reduziert werden kann. Außerdem wird die Wundheilung verbessert und das Immunsystem gestärkt. Folge der gesteigerten Durchblutung ist darüber hinaus eine erhöhte Elimination akkumulierender Metaboliten. Die erhöhte Temperatur führt zu einer verbesserten Regeneration ^[24].

In allen hier genannten Studien zum Fibromyalgiesyndrom liegt ein krankheitsspezifisches unausgeglichenes Verhältnis der Probanden in Hinsicht auf das Geschlecht vor, so auch in der vorliegenden Studie, was eine generelle Aussage möglicherweise einschränkt. Dieser Kritik muss man entgegen halten, dass man im klinischen Alltag beinahe ausschließlich Frauen mit Fibromyalgiesyndrom begegnet.

Die vorliegende Studie bestätigt somit den aktuellen Forschungsstand, dass Ganzkörperwärmetherapie in Form von wassergefilterter Infrarot-A-Bestrahlung in Kombination mit Fahrradergometertraining die Schmerzen beim Fibromyalgiesyndrom lindern kann.

Hypothese 2: Fahrradergometertraining allein kann die subjektiv empfundenen Schmerzen lindern.

In der vorliegenden Studie konnten in der Ergometergruppe keine signifikanten Veränderungen gezeigt werden. Ein alleiniges Fahrradergometertraining führte nach vier Wochen zu keiner signifikanten Reduktion der subjektiven Schmerzen bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom.

In der vorliegenden Studie stellte das Fahrradergometertraining ein sehr gut durchführbares Ausdauertraining dar, welches alle Probanden zu absolvieren hatten. Trotz dauerhafter Schmerzen bei einem Großteil der Probanden, wurde das Training als sehr angenehm empfunden. Alle Teilnehmer absolvierten die 12 Einheiten vollständig, es gab keine Therapieabbrüche. Eine maximale Belastung war nicht angestrebt, womit eine Überlastung verhindert und die Compliance gesteigert werden sollte.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass durch aerobes Ausdauertraining eine deutliche Verbesserung der Symptome Schmerz und Müdigkeit beim Fibromyalgiesyndrom erzielt werden konnte. In den meisten Studien fanden 2-3 Sitzungen pro Woche mit einer Therapiedauer von 30-45 Minuten statt und wurden im ambulanten Setting durchgeführt. Da die Fallzahl meist sehr klein war und der Untersuchungserfolg starke individuelle Variationen zeigte, ist die Aussagekraft der meisten Studien jedoch eingeschränkt. Hinzu kommt, dass bei dem Großteil der Studien überwiegend Frauen mittleren Alters eingeschlossen wurden, was in der vorliegenden Studie nicht der Fall war, hier wurden alle Alterklassen eingeschlossen soweit die Volljährigkeit bestand. Schlüsse zur notwendigen Trainingsdauer und Trainingshäufigkeit konnten in den bisher stattgefundenen Studien nicht gezogen werden. Wichtig zu betonen ist, dass Probanden mit geringem aeroben Ausdauertraining von ca. 50% der maximalen Herzfrequenz eine stärkere Symptomreduktion erzielten und eine höhere Compliance besaßen im Vergleich zu Probanden mit höherer Trainingsintensität ^[18,19]. Auch in der vorliegenden Studie wurde darauf geachtet, dass eine zu hohe Trainingsintensität nicht erreicht wurde. Van Santen et al. konnten zeigen, dass Training mit hoher Intensität verglichen mit

Training geringerer Intensität beim Fibromyalgiesyndrom nur zur leichten Steigerung der physischen Fitness und zu einem allgemeinen Wohlbefinden führte, es jedoch keine Effekte auf den psychologischen Status und den generellen Gesundheitszustand besitzt. Sie folgern ebenfalls, dass Training mit geringem aeroben Ausdauertraining, dem Ausdauertraining im anaeroben Bereich überlegen ist ^[76].

Die vorliegende Studie konnte den Erwartungen in dieser Hinsicht nicht gerecht werden; alleiniges Ausdauertraining in Form von Fahrradergometertraining führte zu keiner Verbesserung der subjektiven Schmerzempfindung bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom. Es muss hier jedoch erneut betont werden, dass es sich in der vorliegenden Studie um eine relativ kleine Fallzahl handelte, was eine deutliche und generelle Aussage in dieser Hinsicht einschränkt. Des Weiteren muss berücksichtigt werden, dass das Beobachtungsintervall in dieser Studie sehr kurz war, wodurch eine möglicherweise langsam stattfindende Anpassung durch aerobes Ausdauertraining nicht erfasst werden konnte, wohingegen eine Kombinationstherapie zur schnelleren Harmonisierung von Sympathikus und Parasympathikus zu führen scheint.

Hypothese 3: Die Kombination aus Fahrradergometertraining und wassergefilterter Infrarot-A-Therapie kann einen höheren Erfolg erbringen als alleiniges Fahrradergometertraining.

Der direkte Vergleich der Veränderungen der Schmerzen beider Gruppen miteinander zeigte ein signifikantes Ergebnis, womit gezeigt werden konnte, dass die Kombination von Ausdauertraining in Form von Fahrradergometertraining und wassergefilterter Infrarot-A-Bestrahlung im Vergleich zu einer Monotherapie mit alleinigem Fahrradergometertraining einen stärkeren Therapieerfolg besitzt.

Schiltenswolf et al. kommen in ihrer Übersichtsarbeit zu dem Schluss, dass eine Ganzkörperwärmetherapie zu einer Schmerzreduktion bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom führt, was die vorliegende Studie bestätigt. Sie empfehlen diese Form der Therapie nicht als Monotherapie, sondern schließen diese als eine Säule in ein mehrere Therapien umfassendes Konzept ein. Über Länge und Intensität der Behandlung liegen keine Aussagen vor ^[21]. In der deutschen Studie von Brockow et al. wurden 139 Patienten mit Fibromyalgiesyndrom zweimal die Woche über einen Zeitraum von 3 Wochen mit einer Ganzkörperwärmetherapie in Form von wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung

behandelt. Auch hier konnte gezeigt werden, dass eine Ganzkörperwärmetherapie in Form von wassergefilterter Infrarot-A-Bestrahlung in Kombination mit einer multimodalen stationären Rehabilitationsbehandlung bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom zu einer deutlichen Schmerzreduktion führt sowie zu einer allgemeinen Steigerung der Lebensqualität. Mit geringerer Effektstärke waren diese Erfolge auch noch nach 3 und 6 Monaten feststellbar ^[80].

In der vorliegenden Studie konnte erstmals im direkten Vergleich zweier Gruppen mit Fibromyalgiesyndrom, welche unterschiedliche Therapien erhalten haben, gezeigt werden, dass die Kombination aus wassergefilterter Infrarot-A-Bestrahlung und Fahrradergometertraining einem alleinigen Fahrradergometertraining überlegen ist und folgt somit der Annahme, dass gerade die Kombination aus mehreren Therapien von besonderer Bedeutung bei der Therapie des Fibromyalgiesyndroms zu sein scheint.

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine signifikante Schmerzreduktion mit Hilfe einer vierwöchigen Ganzkörperwärmetherapie in Form von wassergefiltertem Infrarot-A in Kombination mit Fahrradergometertraining erreicht werden kann und einen Vorteil im Vergleich zum alleinigen Fahrradergometertraining besitzt. Somit bestätigt die vorliegende Studie den aktuellen Forschungsstand. Alleiniges aerobes Ausdauertraining in Form von Fahrradergometertraining vermag diese signifikante Wirkung innerhalb von vier Wochen nicht zu zeigen, eine Bestätigung der bisherigen Forschung ist in diesem Beobachtungsintervall daher nicht möglich.

6.2. Die Herzratenvariabilität

Hypothese 4: Die Kombination aus Fahrradergometertraining und wassergefilterter Infrarot-A-Therapie sowie Fahrradergometertraining allein führen zur Verbesserung der Herzratenvariabilität. Die Kombination aus beiden Therapien kann einen höheren Erfolg erbringen als alleiniges Fahrradergometertraining.

In der vorliegenden Studie wurden zwei Therapieformen bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom verglichen und dabei unter anderem die Veränderung der Herzratenvariabilität gemessen. Es lagen bis zu diesem Zeitpunkt keine Studien mit vergleichbarem Studienaufbau vor.

In der vorliegenden Studie sind keine signifikanten Veränderungen des Parameters Herzfrequenz weder innerhalb der beiden Gruppen noch zwischen den Gruppen feststellbar. Jedoch kann man in der wIRA-Gruppe im Gegensatz zur Ergometergruppe eine nicht signifikante Reduktion der Herzfrequenz beobachten. Des Weiteren fand in der vorliegenden Studie eine Reduktion sowohl der Low Frequency als auch der High Frequency in beiden Gruppen statt. Diese Reduktion ist bei der Low Frequency stärker und bei der High Frequency schwächer in der wIRA-Gruppe zu erkennen. Daraus folgend nimmt der Einfluss der Sympathikusaktivität stärker in der wIRA-Gruppe als in der Ergometergruppe ab. Betont werden muss jedoch nochmals, dass diese Veränderungen weder innerhalb der beiden Gruppen noch zwischen den Gruppen signifikant sind. Entscheidend ist jedoch nicht die Betrachtung des Sympathikus und des Parasympathikus allein, sondern das Verhältnis von beiden zueinander. Stehen Sympathikus und Parasympathikus in einem ausgeglichenen Verhältnis zueinander, ist der Körper am anpassungsfähigsten. Beim Fibromyalgiesyndrom ist dieses Verhältnis zuungunsten des Parasympathikus verschoben. Cohen et al. zeigen, dass Patienten mit Fibromyalgiesyndrom einen höheren Grad an Schmerzen, Schlaflosigkeit, Müdigkeit, morgendlicher Steifheit, Depression, Angst, Parästhesien, Schwellungen und Reizdarm-Syndrom besitzen als Gesunde. Patienten mit Fibromyalgiesyndrom haben höhere Low Frequency-Werte und niedrigere High Frequency-Werte. Dies indiziert die Vermutung einer geringeren Aktivität des Parasympathikus und eines erhöhten Tonus des Sympathikus. Auch die LF/HF-Ratio ist bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom erhöht ^[29]. In der vorliegenden Studie fand bei der LF/HF-Ratio eine Reduktion der Werte in der wIRA-Gruppe statt. In der Ergometergruppe erhöhten sich die Werte, obwohl sowohl eine Reduktion der Low Frequency als auch der High Frequency stattfand. Hierbei wird deutlich, dass die Stärkung des Parasympathikus beziehungsweise der Verlust des Einflusses des Sympathikus verstärkt in der wIRA-Gruppe festzustellen ist und sich das Verhältnis von Sympathikus und Parasympathikus in der Ergometergruppe trotz Veränderungen der Einzelparameter nicht verschoben hat. Auch bei der LF/HF-Ratio sind die Veränderungen jedoch weder innerhalb der beiden Gruppen noch zwischen den Gruppen signifikant.

In der Studie von Figueroa et al. konnten nach 16wöchigem Krafttraining keine signifikanten Veränderungen der Low Frequency und High Frequency bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom festgestellt werden, das gleiche gilt für die LF/HF-Ratio ^[30]. Martinez-Lavin et al. kommen in ihrer Studie mit 30 Fibromyalgiesyndrompatienten zu dem

Schluss, dass die Analyse der Herzratenvariabilität eine sinnvolle Methode zur Identifizierung von autonomen Dysfunktionen bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom darstellt [94].

In der vorliegenden Studie wird eine Reduktion der Herzfrequenz im Vergleich zwischen den Ausgangs- und Endwerten in der wIRA-Gruppe erreicht, in der Ergometergruppe lässt sich dies nicht beobachten. Eine vierwöchige wassergefilterte Infrarot-A-Bestrahlung in Kombination mit aerobem Ausdauertraining führte bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom zu einer Reduktion der Herzfrequenz, die jedoch nicht signifikant ist.

Zusammenfassend muss man feststellen, dass die vorliegende Studie die hohen Erwartungen an die Herzratenvariabilitäts-Messung zur Diagnostik und Therapiekontrolle beim Fibromyalgiesyndrom nicht erfüllen konnte. Gründe hierfür liegen möglicherweise darin, dass es sich hier um eine kleine Studienpopulation handelt und der Beobachtungszeitraum sehr kurz war. Auch häufig vorkommende Artefakte innerhalb der Kurzzeitmessung der Herzratenvariabilität können die Ergebnisse möglicherweise verfälscht haben [95]. Es lagen in dieser Studie keine signifikanten Veränderungen der Herzratenvariabilität im Vergleich zwischen Ausgangs- und Endwerten oder zwischen den Gruppen vor. Jedoch lässt sich in der wIRA-Gruppe insgesamt eine leichte Stärkung des Parasympathikus beziehungsweise ein leichter Verlust des Einflusses des Sympathikus sowie eine Reduktion der Herzfrequenz erkennen, womit dies, wenn auch nicht statistisch relevant, dem aktuellen Forschungsstand folgt.

6.3. Korrelationen zwischen Schmerzempfindung und Herzratenvariabilität

Hypothese 5: Die Veränderung der subjektiv empfundenen Schmerzen korrelieren mit denen der Herzratenvariabilität sowohl im Vergleich der Ausgangs- und Endwerte als auch im Verlauf.

In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass ein Zusammenhang zwischen verschiedensten kardiovaskulären und nicht kardiovaskulären Erkrankungen und der Herzratenvariabilität besteht, so unter anderem bei der Hypertonie, bei der diabeti-

schen Neuropathie, bei Herzfehlern sowie beim akuten Myokardinfarkt ^[29,31,91]. So liegt es nahe, dass auch zwischen der subjektiven Schmerzempfindung als ein Symptom des Fibromyalgiesyndroms und der Herzratenvariabilität Korrelationen zu finden sind.

In der vorliegenden Studie bestanden keine signifikanten Korrelationen der subjektiven Schmerzempfindung und der Herzfrequenz sowie der subjektiven Schmerzempfindung und der Low Frequency, High Frequency und der LF/HF-Ratio zwischen den Ausgangs- und Endwerten. Es bestanden ebenfalls keine signifikanten Korrelationen zwischen der subjektiven Schmerzempfindung und der Herzfrequenz sowie der subjektiven Schmerzempfindung und der Low Frequency, High Frequency und LF/HF-Ratio im Verlauf.

In den bisher bekannten Studien konnten keine Korrelationen zwischen der Herzfrequenz und einem Symptom des Fibromyalgiesyndroms festgestellt werden ^[29,30,93,94]. In anderen Studien konnten Korrelationen zwischen dem Alter der Probanden und der Herzratenvariabilität gefunden werden sowie zwischen Veränderungen der Low Frequency und High Frequency als auch der LF/HF-Ratio und Symptomen wie Schmerz, physikalische Funktionen, Angst, Depression und wahrgenommenem Stress ^[29,93]. In anderen Studien wiederum wurden keine Korrelationen zwischen der autonomen Aktivität und irgendeinem Symptom des Fibromyalgiesyndrom festgestellt ^[30,94].

Auch wenn eine signifikante Korrelation zwischen der subjektiven Schmerzempfindung und Parametern der Herzratenvariabilität in dieser Arbeit nicht gezeigt werden konnte, so weisen verhaltene Ansätze in Richtung eines Zusammenhanges zwischen Reduktion des Einflusses des Sympathikus beziehungsweise Zunahme des Einflusses des Parasympathikus und Abnahme der Schmerzen, wodurch angenommen werden kann, dass durch eine Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens die Balance zwischen Sympathikus und Parasympathikus möglicherweise verbessert werden kann. Auch in der Literatur finden sich nur verhaltene Ansätze und wenig eindeutige Aussagen und Ergebnisse. Die Vergleichbarkeit der Studien ist gering, Studienpopulationen, Studienaufbau sowie Länge und Intensität der Behandlung unterschieden sich stark. Vor allem Langzeitstudien fehlen in diesem Bereich, um abschließende Aussagen zu treffen.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Das Fibromyalgiesyndrom ist ein chronisches, nichtentzündliches Schmerzsyndrom und ist charakterisiert durch einen ausgedehnten muskuloskeletalen Schmerz und multiple Tender Points ^[1,2]. Zu den häufigsten Symptomen zählt man neben den Schmerzen vor allem Müdigkeit, Schlafstörungen, morgendliche Steifheit, Schwellungsgefühle, Reizdarmsyndrom und Sicca-Symptomatik ^[1-3]. Klassifiziert wird das Fibromyalgiesyndrom mit Hilfe der Kriterien des American College of Rheumatology, wobei diese kontrovers diskutiert werden ^[2,4-9]. Die genaue Ätiologie des Fibromyalgiesyndroms ist bis heute unbekannt ^[4,5]. Eine kausale Therapie besteht nicht, weshalb nur symptomatische Therapien existieren. Erfolge von physikalischen Therapien sind in zahlreichen Studien gezeigt worden. Vor allem Ausdauertraining im aeroben Bereich, Ganzkörperkälte- und Ganzkörperwärmetherapie führen zu einer deutlichen Schmerzreduktion ^[18-23].

Verschiedene Störungen des autonomen Nervensystems sind beim Fibromyalgiesyndrom bekannt. Diese machen sich durch einen Anstieg des Sympathikus, einem Abfall des Parasympathikus, einem Abfall der Herzratenvariabilität und einem Anstieg der Herzfrequenz bemerkbar ^[28-30]. Sowohl bei Gesunden als auch bei Erkrankten hat die Herzratenvariabilität ein bedeutendes Potential bei der Beurteilung des autonomen Nervensystems ^[31]. Mit Hilfe der Spektralanalyse wird die Herzratenvariabilität unter anderem in die Frequenzbereiche Low und High Frequency unterschieden. Stehen diese in einem ausgeglichenen Verhältnis zueinander, ist der Körper besonders anpassungs- und leistungsfähig ^[31,33,34].

Für insgesamt 23 Probanden mit Fibromyalgiesyndrom fand dreimal pro Woche im Zeitraum von vier Wochen ein Fahrradergometertraining statt, wobei eine Gruppe zusätzlich eine zeitgleiche Bestrahlung mit wassergefiltertem Infrarot-A erhielt. Mit Hilfe der wassergefilterten Infrarot-A-Strahlung in Kombination mit Fahrradergometertraining kann eine signifikante Schmerzreduktion erreicht werden. Alleiniges aerobes Ausdauertraining vermag diese signifikante Wirkung innerhalb von vier Wochen nicht zu zeigen. Es liegen in dieser Studie keine signifikanten Veränderungen der Herzratenvariabilität in beiden Gruppen nach vierwöchiger Therapie vor. Jedoch lässt sich hier insgesamt eine leichte Stärkung des Parasympathikus beziehungsweise ein leichter Verlust des Einflusses des Sympathikus und eine Abnahme der Herzfrequenz bei Probanden mit was-

sergefilterter Infrarot-A-Bestrahlung in Kombination mit Fahrradergometertraining beobachten. Signifikante Korrelationen zwischen der subjektiven Schmerzempfindung und Parametern der Herzratenvariabilität können in dieser Studie nicht gezeigt werden. Die geringe Studienpopulation und häufig vorkommende Artefakte innerhalb der Kurzzeitmessung der Herzratenvariabilität schränken deutliche und generelle Aussagen in dieser Hinsicht ein.

Da der Leidensdruck die Lebensqualität der Patienten mit Fibromyalgiesyndrom erheblich einschränkt, scheint weitere Forschung auf diesem Gebiet gerade aufgrund der positiven Ergebnisse der Ganzkörperwärmetherapie in Form von wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung unerlässlich. Langzeitstudien müssen zeigen, ob eine längerfristige oder sogar dauerhafte Reduktion der Schmerzen mit Hilfe der wassergefilterten Infrarot-A-Therapie zu erreichen ist, um auch nach Beendigung der Therapie die Lebensqualität zu erhöhen. Auch der Frage zur Veränderung der subjektiven Schmerzempfindung durch regelmäßiges und dauerhaftes aerobes Ausdauertraining beim Fibromyalgiesyndrom sowie der Frage nach einem möglichen Zusammenhang des Fibromyalgiesyndroms und der Herzratenvariabilität muss weiter nachgegangen werden. Gerade um diesem komplexen Krankheitsbild Fibromyalgiesyndrom gerecht zu werden, darf man dem Weg der Monotherapien nicht folgen, sondern muss den Patienten in ein komplexes aus mehreren Therapien bestehendes Konzept einbinden.

8. Literaturverzeichnis

1. Friedrich H C, Schellberg D, Mueller K, Bieber C, et al. Stress und autonome Dysregulation bei Patienten mit einem Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 2005;19:185-194
2. Wolfe F, Smythe H A, Yunus M B, Bennett R M, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 1990;33:160-172
3. Eich W, Häuser W, Friedel E, Klement A, et al. Definition, Klassifikation und Diagnose des Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 2008;22:255-266
4. Herold G. *Innere Medizin*. Köln: Herold; 2006:867
5. Renz-Polster H. *Basislehrbuch Innere Medizin*. München: Elsevier, Urban und Fischer; 2004:1267
6. Dietel M, Suttrop N, Zeitz M. *Harrisons Innere Medizin*. Berlin ABW Wissenschaftsverlag; 2009
7. Harth M, Nielsen R W. The Fibromyalgia Tender Points: Use Them or Lose Them? A Brief Review of the Controversy *J Rheumatol* 2007;34:914-922
8. Katz R S, Wolfe F, Michaud K. Fibromyalgia Diagnosis: A Comparison of Clinical, Survey, and American College of Rheumatology criteria. *Arthritis and Rheumatism* 2006;54:169-176
9. White KP, Harth M, Speechley M, Ostbye T. A general population study of fibromyalgia tender points in noninstitutionalized adults with chronic widespread pain. *J Rheumatol* 2000;27:2677-2682
10. Arnold L M, Hudson J I, Hess E V, Ware A E, et al. Family Study of Fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 2004;50:944-952
11. Laser T. *Fibromyalgie*. Stuttgart; New York: Thieme; 2004:194
12. Ernberg M, Voog U, Alstergren P, Lundeberg T, et al. Plasma and Serum Serotonin Levels and their Relationship to Orofacial Pain and Anxiety in Fibromyalgia *J Orofac Pain* 2000;14:37-46
13. Samborski W, Stratz T, Schochat T, Mennet P, Müller W. Biochemical changes in fibromyalgia. *Z Rheumatol* 1996;55:168-173

14. Dohrenbusch R. Are Patients with Fibromyalgia "Hypervigilant"? *Schmerz* 2001;15:38-47
15. Crombez G, Eccleston C, Van den Broeck A, Goubert L, Van Houdenhove B. Hypervigilance to pain in fibromyalgia: the mediating role of pain intensity and catastrophic thinking about pain. *Clin J Pain* 2004;20:98-102
16. Crofford LJ, Young EA, Engleberg NC, et al. Basal circadian and pulsatile ACTH and cortisol secretion in patients with fibromyalgia and/or chronic fatigue syndrome. *Brain Behav Immun* 2004;18:314-325
17. McCain GA, Tilbe KS. Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 1989;19:154-157
18. Jones K D, Adams D, Winter-Stone K, S BC. A Comprehensive Review of 46 Exercise Treatment Studies in Fibromyalgia. *Health and Qualitive of Life Outcomes* 2006;4:67
19. Koullil S V, Effting M, Kraaimaat F W, Lankveld WV, et al. A Review of Cognitive Behaviour Therapies and Exercise Programmes for Fibromyalgia Patients: State of the Art and Future Directions. *Ann Rheum Dis* 2006;17
20. McCain G A. Role of Physical Fitness Training in the Fibrositis/Fibromyalgia Syndrome. *Am J Med* 1986;29:73-77
21. Schiltenswolf M, Häuser W, Felde E, Flügge C, et al. Physiotherapie, medizinische Trainingstherapie beim Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 2008;22:303-312
22. Samborski W, Stratz T, Sobieska M, Mennet P, et al. Intraindividual Comparison of Whole Body Cold Therapie and Warm Treatment with Hot Packs in Generalized Tendencyopathy. *Z Rheumatol* 1992;51:25-30
23. Metzger D, Zwingmann C, Protz W, Jackel W H. The Whole Body Cold Therapie as Analgesic Treatment in Patients with Rheumatic Diseases. *Rehabilitation* 2000;39:93-100
24. Hartel M, Hoffmann G, Wente M N, Martigoni M E, et al. Randomized Clinical Trial of the Influence of Lokal Water-Filtered Infrared A Irradiation on Wound Healing after Abdominal Surgery. *Br J Surg* 2006;93:952-960
25. Hoffmann G. Principles and working mechanisms of water-filtered infrared-A (wIRA) in relation to wound healing. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* 2007;2
26. Hartel M, Illing P, Mercer JB, et al. Thearpy of acute wounds with water-filtered infrared-A (wIRA). *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* 2007;2

27. von Felbert V, Schumann H, Mercer JB, et al. Therapy of chronic wounds with water-filtered infrared-A (wIRA). *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* 2007;2
28. Furlan R, Colombo S, Perego F, Atzeni F, et al. Abnormalities of Cardiovascular Neural Control and Reduced Orthostatic Tolerance in Patients with Primary Fibromyalgia. *J Rheumatol* 2005;32:1787-1793
29. Cohen H, Neumann L, Shore M, Amir M, et al. Autonomic Dysfunction in Patients with Fibromyalgia: Application of Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability. *Arthritis and Rheumatism* 2000;29:217-227
30. Figueroa A, Kingsley J D, McMillan V, Panton L B. Resistance Exercise Training Improves Heart Rate Variability in Women with Fibromyalgia. *Clin Physiol Funct Imaging* 2008;28:49-54
31. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation* 1996;93:1043-1065
32. Akselrod S, Gordon D, Ubel F A, Shanon D C, et al. Power Spectrum Analysis of Heart Rate Fluctuation: A Quantitative Probe of Beat-to-Beat Cardiovascular Control. *Science* 1981;213:220-222
33. Arlt J C. Der Einfluss der Neuropeptide Corticotropin-Releasing-Hormon, Atrial-Natriuretisches-Peptid und Cholecystokinintetrapeptid auf das autonome Nervensystem. In. Hamburg; 2004:80
34. Malliani A, Lombardi F, Pagani M. Power Spectrum Analysis of Heart Rate Variability: A Tool to Explore Neural Regulatory Mechanisms. *Br Heart J* 1994;71:1-2
35. Neeck G. Das Fibromyalgie-Syndrom. Bremen: Uni-Med-Verl.; 2007:77
36. Gran J T. The Epidemiology of Chronic Generalized Musculoskeletal Pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:547-561
37. Wigers S H. Fibromyalgia Outcome: The Predictive Values of Symptom Duration, Physical Activity, Disability Pension, and Critical Life Events- a 4.5 Year Prospective Study. *J Psychosom Res* 1996;41:235-243
38. Bergmann S, Herrstrom P, Jacobsson L T, Petersen I F. Chronic Widespread Pain: A Three Year Follow Up of Pain Distribution and Risk Factors. *J Rheumatol* 2002;29:818-825

39. Granges G, Zilko P, Littlejohn GO. Fibromyalgia Syndrome: Assessment of the Severity of the Condition 2 Years after Diagnosis. *J Rheumatol* 1994;21:5239
40. Epstein S A, Kay G, Clauw D, Heaton R, et al. Psychiatric Disorders in Patients with Fibromyalgia. *Psychosomatics* 1999;40:57-63
41. Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H. Medically Unexplained Physical Symptoms, Anxiety, and Depression: A Meta-Analytic Review. *Psychosom Med* 2003;65:528-533
42. Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:685-701
43. Wolfe F. What use are fibromyalgia control points? *J Rheumatol* 1998;25:546-550
44. Sommer C, Häuser W, Gerhold K, Joraschky P, et al. Ätiopathogenese und Pathophysiologie des Fibromyalgiesyndroms und chronischer Schmerzen in mehreren Körperregionen. *Schmerz* 2008;22:267-282
45. Burda CD, Cox FR, Osborne P. Histocompatibility antigens in the fibrositis (fibromyalgia) syndrom. *Clin Exp Rheumatol* 1986;4:355-358
46. Horven S, Stiles TC, Holst A, Moen T. HLA antigens in primary fibromyalgia syndrom. *J Rheumatol* 1992;19:1269-1270
47. Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, Glatzeder K, et al. Possible Association of Fibromyalgia with a Polymorphism in the Serotonin Transporter Gene Regulatory Region. *Arthritis and Rheumatism* 1999;42:2482-2488
48. Cohen H, Buskila D, Neumann L, Ebstein R P. Confirmation of an Association Between Fibromyalgia and Serotonin Transporter Promoter Region (5-HTTLPR) Polymorphism, and Relationship to Anxietyrelated Personality Traits. *Arthritis and Rheumatism* 2002;46:845-847
49. Gürsoy S. Absence of Association of the Serotonin Transporter Gene Polymorphism with the Mentally Healthy Subset of Fibromyalgia Patients. *Clin Rheumatol* 2002;21:194-197
50. Frank B, Niesler B, Bondy B, Spath M, et al. Mutational Analysis of Serotonin Receptor Genes: HTR3A and HTR3B in Fibromyalgia Patients. *Clin Rheumatol* 2004;23:338-344
51. Gürsoy S, Erdal E, Herken H, et al. Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2003;23:104-107

52. Buskila D, Cohen H, Neumann L, RP E. An association between fibromyalgia and the dopamine D4 receptor exon III repeat polymorphism and relationship to novelty seeking personality traits. *Mol Psychiatry* 2004;9:973
53. Alnigenis MN, Barland P. Fibromyalgia syndrom and serotonin. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:205-210
54. Wolfe F, Russel I J, Vipraio G, Ross K, et al. Serotonin Levels, Pain Threshold, and Fibromyalgia Symptoms in the General Population. *J Rheumatol* 1997;24:555-559
55. Yunus M B, Dailey J W, Aldag J C, Masi A T, et al. Plasma Tryptophan and Other Amino Acids in Primary Fibromyalgia: A Contrlled Study. *J Rheumatol* 1992;19:90-94
56. Klerman EB, Goldenberg DL, Brown EN, Maliszewski AM, Adler GK. Circadian rhythms of woman with fibromyalgia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1034-1039
57. Glas J M, Lyden A K, Petzke F, Stein P, et al. The Effekt of Brief Exercise Cessation on Pain, Fatigue, and Mood Symptom Development in Healthy, Fit Individuals. *Journal of Psychosomatic Research* 2004;57:391-398
58. McDermid AJ, Rollman GB, McCain GA. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplifikation. *Pain* 1996;66:133-144
59. Julien N, Goffaux P, Arsenault P, S M. Widespread Pain in Fibromyalgia is related to a Deficit of Endogenous Pain Inhibition. *Pain* 2005;114:295-302
60. Petzke F, Clauw D, Ambrose K, Khine A, et al. Increased Pain Sensitivity in Fibromyalgia: Effects of Stimulus Type and Mode of Presentation. *Pain* 2003;105:403-413
61. Carrillo-de-la-Pena MT, Vallet M, Perez M I, Gomez-Parretta C, et al. Intensity Dependence of Auditoryevoked Cortical Potentials in Fibromyalgia Patients: A Test of the Generalized Hypervigilance Hypothesis. *J Pain* 2006;7:480-487
62. Cook DB, Lange G, Ciccone DS, et al. Functional imaging of pain in patients with primary fibromyalgia. *J Rheumatol* 2004;31:364-378
63. Weir P T, Harlan G A, Nkoy F L, Jones S S, et al. The Incidence of Fibromyalgia and its Associated Comorbidities: A Population-Based Retrospective Cohort Study Based on International Classification of Diseases, 9th Revision Codes. *J Clin Rheumatol* 2006;28:595-600
64. Dohrenbusch R, Grüterich M, Genth E. Fibromyalgia and Sjörgren syndrome-clinical and methodolgical aspects. *Z Rheumatol* 1996;55:1-3

65. Dinerman H, Steere A C. Lyme Disease Associated with Fibromyalgia. *Ann Intern Med* 1992;117:281-285
66. Kivimäki M, Leino-Arjas P, Virtanen M, Elovainio M, et al. Work Stress and Incidence of Newly Diagnosed Fibromyalgia: Prospective Cohort Study. *J Psychosom Res* 2004;57:417-422
67. Poyhia R, Da Costa D, Fitzcharles M A. Previous Pain Experience in Women with Fibromyalgia and Inflammatory Arthritis and Nonpainful Controls. *J Rheumatol* 2001;28:1888-1891
68. Arnold L M, Hudson J I, Keck P E, Auchenbach M B, et al. Comorbidity of Fibromyalgia and Psychiatric Disorders. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1219-1225
69. Forseth K O, Husby G, Gran J T, Forre O. Prognostic Factors for the Development of Fibromyalgia in Women with Self-Reported Musculoskeletal Pain. A Prospective Study. *J Rheumatol* 1999;26:2458-2467
70. Häuser W, Bernardy K, Arnold B. Das Fibromyalgiesyndrom- eine somatoforme Schmerzstörung? *Schmerz* 2006;20:128-139
71. Harten P, E G. Evidenzbasierte Empfehlungen zur Therapie des Fibromyalgiesyndroms. *Z Rheumatol* 2010;69:457-460
72. Arnold L M, Keck P E, Welge J A. Antidepressant Treatment of Fibromyalgia. A Meta-Analysis and Review. *Psychosomatics* 2000;41:104-113
73. O'Malley P G, Balden E, Tomkins G, Santoro J, et al. Treatment of Fibromyalgia with Antidepressants: A Meta-Analysis. *J Gen Intern Med* 2000;15:659-666
74. Goldenberg DL. Optimal Treatment of Fibromyalgia: Focus on Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies. *MedscapeCME Rheumatology* 2010
75. Bennett R M, Schein J, Kosinski M R, Hewitt D J, et al. Impact of Fibromyalgia Pain on Health-Related Quality of Life Before and After Treatment with Tramadol/Acetaminophen. *Arthritis and Rheumatism* 2005;53:519-527
76. van Santen M, Bolwijn P, Landewe R, Verstappen F, et al. High or Low Intensity Aerobic Fitness Training in Fibromyalgia: Does it Matter? *J Rheumatol* 2002;29:582-587
77. Bundesamt für Strahlenschutz. Grundlagen der Infrarot-Strahlung. In; 2010
78. Kerner T, Deja M, Ahlers O, Löffel J, et al. Whole Body Hyperthermia: A Secure Procedure for Patients with Various Malignancies? *Intensive Care Medicine* 1999;25:959-965

79. Schmidt KL. Zur Wirkung einer Ganzkörperhyperthermie auf Entzündungen und Immunreaktion: experimentelle Grundlagen. *Phys Med Rehab Kuror* 2004;14:227-235
80. Brockow T, Wagner A, Franke A, Offenbacher M, et al. A Randomized Controlled Trial on the Effectiveness of Mild Water-Filtered Near Infrared Wholebody Hyperthermia as an Adjunct to a Standard Multimodal Rehabilitation in the Treatment of Fibromyalgia. *Clin J Pain* 2007;23:67-75
81. Thieme K, Häuser W, Batra A, Bernardy K, et al. Psychotherapie bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 2008;22:295-302
82. Langhorst J, Häuser W, Irnich D, Speck N, et al. Komplementäre und alternative Verfahren beim Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 2008;22:324-333
83. Arnold B, Häuser W, Bernardy K, Brückle W, et al. Multimodale Therapie des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz* 2008;22:334-338
84. Trepel M. *Neuroanatomie*. München: Urban & Fischer; 1999
85. Moll KJ, Moll M. *Kurzlehrbuch Anatomie*. München, Jena: Urban & Fischer; 2002
86. Bommas U, Teubner P, Voß R. *Kurzlehrbuch Anatomie*. Stuttgart, New York: Thieme; 2005
87. Hick C, Hick A. *Kurzlehrbuch Physiologie*. München, Jena: Urban & Fischer; 2002
88. Silbernagel S, Despopoulos A. *Taschenatlas der Physiologie*. Stuttgart, New York: Thieme; 2001
89. Boernert K, Suess M. Die Variabilität des Herzrhythmus. *Raum & Zeit* 2008
90. Mück H, Mück-Weymann M. Alles über Herzratenvariabilität. In; 2001-08
91. Kleiger R E, Miller J P, Bigger J T Jr, Moss A J. Decreased Heart Rate Variability and its Association with Increased Mortality after Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1987;59:256-262
92. Hottenrott K, Hoos O, Esperer HD. Heart rate variability and physical exercise. Current Status. *Herz* 2006;31:544-552
93. Agelink M W, Malessa R, Baumann B, Majewski T, et al. Standardized Tests of Heart Rate Variability: Normal Ranges Obtained from 309 Healthy Humans, and Effects of Age, Gender, and Heart Rate. *Clin Auton Res* 2001;11:99-108
94. Martinez-Lavin M, Hermosillo A G, Rosas M, Soto M-E, et al. Circadian Studies of Autonomic Nervous Balance in Patients with Fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 1998;41:1966-1971

95. Hottenrott K. 4. Int. Symposium Herzfrequenzvariabilität. In; 2008
96. Grothe C, Hanh A, Hottenrott K. Zum Einfluss des Mediums Wasser auf die Herzfrequenz und ihre Variabilität. Krankengymnastik 2005:1428-1436
97. Energy-Lab Technologies GmbH. HRV-Manual. In; 2008
98. Hasset A L, Radvanski D C, Vaschillo E G, Vaschillo B, et al. A Pilot Study of the Efficacy of Heart Rate Variability (HRV) Biofeedback in Patients with Fibromyalgia. Appl Psychophysiol Biofeedback 2007;32:1-10
99. Huskisson E C. Measurement of Pain. Lancet 1974;2:1127-1131
100. Trampisch HJ, Windeler J, Ehle B, Lange S. Medizinische Statistik: Springer; 1997
101. Weiß C ed. Basiswissen Medizinische Statistik. 3. Auflage ed: Springer; 2005
102. Sachs L, Hedderich J. Angewandte Statistik: Springer; 2004
103. Bortz J, Lienert GA. Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung.: Springer; 1998

9. Anhang

9.1. Danksagung

Frau Dr. Anett Reißhauer danke ich für die Möglichkeit, meine Promotionsarbeit in ihrem Institut verfasst haben zu dürfen.

Danken möchte ich Frau Dr. Silke Jahr und Frau Dr. Kirsten Mathiske-Schmidt für die Begleitung dieser Arbeit.

Für die herzliche Zusammenarbeit danke ich Frau Anke Lipsky, für die freundliche statistische Beratung Frau Andrea Ernert.

Ich danke insbesondere meiner Mutter für viele gute Ratschläge und für eine geduldige Rechtschreibprüfung, aber natürlich auch meiner restlichen Familie und vielen Freunden für die stetige Unterstützung in meinem Leben.

Zuallerletzt und doch an erster Stelle danke ich meiner Birte.

9.2. Lebenslauf

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

9.3. Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Sebastian Krüger, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Beeinflussung der Schmerzstärke und Herzratenvariabilität beim Fibromyalgiesyndrom durch serielle wassergefilterte Infrarot-A-Therapie selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift