

Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Definition, Ursachen,
Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 small squares in various shades of blue and grey. The word 'EVIDENZBERICHT' is centered in white text on a dark blue background.

EVIDENZBERICHT

Projekt: V24-12H

Version: 1.0

Stand: 07.04.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 1972

DOI: 10.60584/V24-12H

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Definition, Ursachen, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

11.09.2024

Interne Projektnummer

V24-12H

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/V24-12H>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Definition, Ursachen, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/V24-12H>.

Schlagwörter

Kognitive Therapie, Fibromyalgie, Ein- und Durchschlafstörungen, Systematische Übersicht

Keywords

Cognitive Behavioral Therapy, Fibromyalgia, Sleep Initiation and Maintenance Disorders, Systematic Review

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- David Endres
- Julia Gowik
- Corinna Kiefer
- Marc Krause
- Ulrike Lampert
- Claudia Mischke
- Sarah Thys

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis.....	viii
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Projektverlauf.....	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
3.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	3
4 Methoden	4
5 Ergebnisse	5
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	5
5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	7
5.3 Übersicht der Endpunkte	11
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten	13
5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Schlafqualität	13
5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt Schlafdauer	15
5.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Wachzeit nach dem Einschlafen	17
5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Schlaffeffizienz	19
5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Schlaflatenz	21
5.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse	22
6 Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen	23
6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	23
6.2 Anmerkungen zu den Ergebnissen	24
7 Literatur	25
8 Studienlisten	27
8.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten	27
8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen.....	27
Anhang A Kriterien des Verzerrungspotenzials.....	29
Anhang B Autorenanfrage.....	32
Anhang C Suchstrategien	33
C.1 Bibliografische Datenbanken	33
C.2 Studienregister.....	36

C.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken 36

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	4
Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	7
Tabelle 3: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse	7
Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	8
Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien.....	8
Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien	10
Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen	11
Tabelle 8: Matrix der einbezogenen Endpunkte	12
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/SH für den Endpunkt Schlafqualität (stetige Daten)	13
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/WKG/SH für den Endpunkt Schlafdauer (stetige Daten)	15
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/WKG/SH für den Endpunkt Wachzeit nach dem Einschlafen (stetige Daten)	17
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/WKG/SH für den Endpunkt Schlafeffizienz (stetige Daten)	19
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/WKG/SH für den Endpunkt Schlaflatenz (stetige Daten)	21
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. WKG für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse (binäre Daten)	22
Tabelle 15: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlafqualität	29
Tabelle 16: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlafdauer	29
Tabelle 17: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Wachzeit nach dem Einschlafen	30
Tabelle 18: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlafeffizienz	30
Tabelle 19: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlaflatenz	31
Tabelle 20: Übersicht zur Autorenanfrage	32

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	6
Abbildung 2: Forest-Plot zum Endpunkt Schlafqualität, KVT-I vs. TAU, Therapieende – Effektmaß: Hedges'g.....	14
Abbildung 3: Forest-Plot zum Endpunkt Schlafdauer, KVT-I vs. TAU / WKG, Therapieende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz.....	16
Abbildung 4: Forest-Plot zum Endpunkt Wachzeit nach dem Einschlafen, KVT-I vs. TAU / WKG, Therapieende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz	18
Abbildung 5: Forest-Plot zum Endpunkt Schlaffeffizienz, KVT-I vs. TAU / WKG, Therapieende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz	20
Abbildung 6: Forest-Plot zum Endpunkt Schlaflatenz, KVT-I vs. TAU / WKG, Therapieende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz.....	22

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISQ	Insomnia Symptom Questionnaire
ITT	Intention to treat
KVT-I	kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie
MWD	Mittelwertdifferenz
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SH	Schlafhygiene
SÜ	systematische Übersicht
TAU	Treatment as Usual (Standardtherapie)
WKG	Warte-Kontrollgruppe

1 Hintergrund

Auf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, deren Entwicklung oder Aktualisierung das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Definition, Ursachen, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms“ (Registernummer der AWMF: 145-004) [2].

2 Fragestellung

Ziel des Evidenzberichts ist die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte einer kognitiven Verhaltenstherapie für Insomnie (KVT-I) im Vergleich zur Standardtherapie (TAU), Wartekontrollgruppe (WKG) oder Schlafhygiene (SH) bei Patientinnen und Patienten mit Fibromyalgiesyndrom.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 11.09.2024 vom BMG beauftragt, die Deutsche Schmerzgesellschaft e. V. bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Definition, Ursachen, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms“ (Registernummer der AWMF: 145-004) [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 9 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragestellungen von der Leitliniengruppe in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und -vertretern und mit Beratung durch das IQWiG und die AWMF formuliert. Vor der Auftragserteilung zur Evidenzrecherche fand ein Auftakttreffen zwischen den Leitlinienkoordinierenden, der AWMF, dem BMG und dem IQWiG statt. In einem Kick-off-Treffen am 20.09.2024, an dem ein Leitlinienkoordinierender, eine Ansprechperson der AWMF und Ansprechpersonen des IQWiG teilnahmen, wurden die Fragestellungen finalisiert. Zu jeder PICO-Fragestellung erstellte das IQWiG 1 Evidenzbericht, der nach Fertigstellung an die Leitlinienkoordinierenden, an die zuständige Ansprechperson für die Leitlinie bei der AWMF sowie an das BMG übermittelt wurde.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag wurden diese zusammen an die Gremien des IQWiG und das BMG übermittelt sowie 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

3.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Es ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Evidenzbericht:

- Spezifizierung zum Abschnitt 2.2 der generischen Projektskizze [3]:
 - Es erfolgte eine Suche in Studienregistern
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portaljeweils mit der Einschränkung auf Einträge mit Ergebnissen.
 - Es wurden Studienregistereinträge zu eingeschlossenen Studien identifiziert.
 - Für die Bewertung des Publikationsbias wurde eine orientierende Recherche nach Einträgen im Studienregister ClinicalTrials.gov (U.S. National Institutes of Health) mit den Einschränkungen bezüglich des Studienstatus abgeschlossen, vorzeitig abgebrochen sowie mit der Einschränkung auf Einträge ohne Ergebnisse durchgeführt.

4 Methoden

Die für den vorliegenden Bericht angewandten Methoden werden ausführlich in der generischen Projektskizze für Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen beschrieben [3]. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt 3.2 erläutert.

In Absprache mit der Leitliniengruppe wurden zur vorliegenden Fragestellung folgende Kriterien für den Studieneinschluss festgelegt:

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Fibromyalgiesyndrom ^a
E2	Prüfintervention: Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie
E3	Vergleichsintervention: Standardtherapie; Warte-Kontrollgruppe; Schlafhygiene
E4	Endpunkte: Schlafqualität, Schlafdauer, Wachzeit nach dem Einschlafen, Schlaffeffizienz, Schlaflatenz, UEs
E5	Studientyp: RCT
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^b
a. umfasst auch Kinder und Jugendliche b. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [4] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT [5] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis	

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 13.11.2024) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 13.11.2024) sind in Anhang C dargestellt.

Bei den Suchen nach Primärstudien gab es hinsichtlich des Publikationszeitraums keine Einschränkung. Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

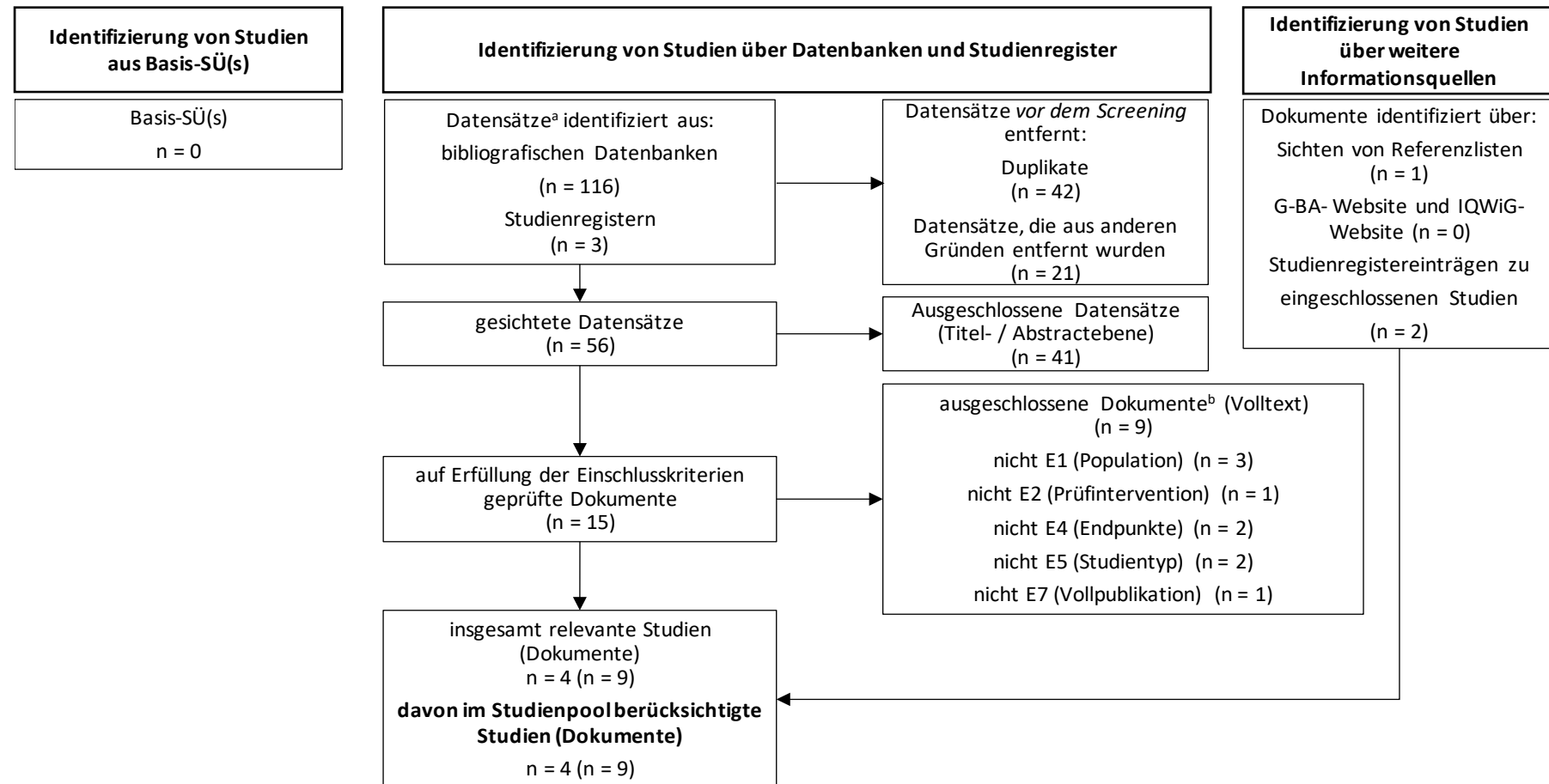
Details zu der gestellten Autorenanfrage finden sich in Anhang B.

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Die Suchstrategien für die Suche von systematischen Übersichten (SÜ, letzte Suche am 05.11.2024) sind in Anhang C dargestellt.

Die Suchen von SÜs wurden auf das Publikationsdatum ab 2014 eingeschränkt.

Die 1 identifizierte SÜ (siehe Abschnitt 8.1) wurde nicht als Basis-SÜ herangezogen.



a. Datensatz: Titel oder Abstract (oder beides) einer Studie, der in einer Datenbank (z. B. MEDLINE) oder auf einer Website indiziert ist.

b. nicht gelistete Ein- und Ausschlusskriterien (n = 0)

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Der resultierende Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien findet sich in Tabelle 2.

Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

Vergleich Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern
KVT-I vs. TAU / WKG		
Edinger 2005 ^a	ja [6]	ja [7] / nein
Nhu 2024	ja [8]	nein
SPIN	ja [9,10]	ja [11] / nein
KVT-I vs. Schlafhygiene		
Edinger 2005 ^a	ja [6]	ja [7] / nein
Martinez 2014	ja [12-14]	nein
a. mehrarmige Studie KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie; TAU: Standardtherapie; WKG: Warte-Kontrollgruppe		

Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 3 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 3: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

Vergleich Studie	Dokumentart [Zitat]	Studientyp, Fallzahl	Geplante relevante Endpunkte	Status (ggf. geplantes Studienende)
KVT-I vs. TAU				
NCT00321451	Studienregistereintrag [15]	RCT, 111	- Schlafqualität - Schlafdauer - Wachzeit nach dem Einschlafen - Schlafeffizienz - Schlaflatenz	abgeschlossen 02/2011
NCT03922867	Studienregistereintrag [16]	RCT, 18	Schlafqualität	abgeschlossen 03/2021
KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TAU: Standardtherapie				

5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

In Tabelle 4 werden die Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien dargestellt. Die in den jeweiligen Studien untersuchten Interventionen werden in

Tabelle 5 charakterisiert. Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien sowie die Charakteristika der jeweiligen Studienpopulationen sind in Tabelle 6 und Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 4: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

Studie	Studien- design	Patienten- zahl N	Prüfinter- vention	Vergleichs- intervention	Ort und Zeitraum der Durchführung	Studiendauer
Edinger 2005	RCT	I: 18 C ₁ : 18 C ₂ : 11	KVT-I	C ₁ : SH C ₂ : TAU	USA, 1999 bis 2003	6 Monate
Martinez 2014	RCT	I: 32 C: 32	KVT-I	SH	Spanien, k. A.	6 Monate
Nhu 2024	RCT	I: 20 C: 20	KVT-I	TAU	Taiwan, k. A.	9 Wochen
SPIN	RCT	I: 39 C: 37	KVT-I	WKG	USA, 2009 bis 2013	6 Monate
C: Vergleichsgruppe; I: Interventionsgruppe; k. A.: keine Angabe; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SH: Schlafhygiene; TAU: Standardtherapie; WKG: Warte-Kontrollgruppe						

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien
(mehrseitige Tabelle)

Studie	Prüfintervention	Vergleichsinterventionen
Edinger 2005	KVT-I	C₁: Standardtherapie
	<u>Therapiemanual:</u> ▪ ja [6] <u>Therapieformat:</u> ▪ Einzelsitzungen <u>Frequenz und Dauer:</u> ▪ 1-mal pro Woche à 15–30 min (1. Sitzung: 45–60 min) <u>Gesamtdauer:</u> ▪ 6 Wochen	▪ patientenindividuell (siehe Begleittherapie)
		C₂: Schlafhygiene <u>Therapieinhalt:</u> ▪ Edukation über gesundes Schlafverhalten und gesundheitsfördernden Lebensstil <u>Therapieformat</u> ▪ Einzelsitzungen <u>Frequenz und Dauer:</u> ▪ 1-mal pro Woche à 15–30 min (1. Sitzung: 45–60 min) <u>Gesamtdauer:</u> ▪ 6 Wochen
	Begleittherapie	
	▪ bestehende medizinische Behandlung wird fortgesetzt	

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien
(mehrsseitige Tabelle)

Studie	Prüfintervention	Vergleichsinterventionen
Martinez 2014	KVT-I <u>Therapiemanual</u> ▪ ja [6,17] <u>Therapieformat</u> ▪ Gruppensitzungen (5–6 Patientinnen und Patienten) <u>Frequenz und Dauer</u> ▪ 1-mal pro Woche à ca. 90 min <u>Gesamtdauer:</u> ▪ 6 Wochen Begleittherapie ▪ bestehende medizinische Behandlung wird fortgesetzt	Schlafhygiene <u>Therapieinhalt:</u> ▪ Edukation über gesundes Schlafverhalten und gesundheitsfördernden Lebensstil <u>Therapieformat</u> ▪ Gruppensitzungen (5–6 Patientinnen und Patienten) <u>Frequenz und Dauer</u> ▪ 1-mal pro Woche à ca. 90 min <u>Gesamtdauer:</u> ▪ 6 Wochen
Nhu 2024	KVT-I <u>Therapiemanual</u> ▪ ja [18] <u>Therapieformat</u> ▪ Einzelsitzungen als Videotelefonat <u>Frequenz und Dauer</u> ▪ 1-mal pro Woche à 120 min <u>Gesamtdauer:</u> ▪ 6 Wochen Begleittherapie ▪ k. A.	Standardtherapie
SPIN	KVT-I <u>Therapiemanual</u> ▪ ja [9,19] <u>Therapieformat</u> ▪ Einzelsitzungen <u>Frequenz und Dauer</u> ▪ 1-mal pro Woche à ca. 50 min <u>Gesamtdauer:</u> ▪ 8 Wochen Begleittherapie ▪ k. A.	Warte-Kontrollgruppe^a
a. Initiierung der Therapie im Anschluss an den 3-monatigen Nachbeobachtungszeitraum C: Vergleichsgruppe; k. A.: keine Angabe; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie		

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den berücksichtigten Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Edinger 2005	- Alter: 21 bis 65 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 1990 - Insomnie nach DSM-III - durchschnittlich mindestens 60 min dokumentierte nächtliche Wachzeit über den Zeitraum von 1 Woche	- komorbide schlafstörende Erkrankung - Erfüllung der Kriterien nach DSM-IV für eine depressive (außer Dysthymie), Angst- oder Substanzmissbrauchsstörung - schwere Hypnotika-Abhängigkeit - Symptome einer Schlafapnoe, eines Restless-Legs-Syndroms oder einer zirkadianen Rhythmusstörung - Apnoe-Hypopnoe- oder Periodic Limb Movement Arousal-Index von 15 oder mehr pro Stunde
Martinez 2014	- Frauen im Alter von 26 bis 60 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 1990 - Erkrankung besteht seit mindestens 6 Monaten - Insomnie nach DSM-IV - unveränderte Medikamenteneinnahme seit mindestens 1 Monat vor Studienbeginn	- schwere Kopfverletzung oder neurologische Erkrankung in der Anamnese - Depression mit Suizidgedanken oder andere relevante psychiatrische Erkrankungen - Apnoe-Hypopnoe- oder Periodic Limb Movement Arousal-Index von 15 oder mehr pro Stunde - schwere Hypnotika-Abhängigkeit
Nhu 2024	- Alter: k. A. - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 2016 - Insomnie nach DSM-V	- neurologische, psychiatrische, substanzbezogene, kanzerogene Erkrankungen - instabile medikamentöse Einstellung für Fibromyalgie-Symptome - Vorliegen einer Erkrankung oder Einnahme von Medikamenten, die den Schlaf beeinflussen
SPIN	- Alter: mindestens 18 Jahre - Diagnose der Fibromyalgie nach ACR-Kriterien von 1990 - Insomnie nach ICSD-2	- andere Schlafstörungen (außer Insomnie), insbesondere Schlafapnoe (Apnoe-Hypopnoe-Index von 15 pro Stunde oder zwischen 10–15 pro Stunde mit einer Sauerstoffsättigung unter 88 % oder Periodic Limb Movement Arousal-Index von 15 oder mehr pro Stunde) - bipolare Störungen oder Erkrankungen mit Anfällen - schwerwiegende unbehandelte psychiatrische Begleiterkrankung (z. B. Schizophrenie und Substanzmissbrauch) - kognitive Beeinträchtigung basierend auf einem MMSE-Score < 26
ACR: American College of Rheumatology; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; ICSD: International Classification of Sleep Disorders; k. A.: keine Angabe; MMSE: The Mini Mental State Examination		

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie Gruppe	N ^a	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Krankheitsdauer Fibromyalgie [Jahre] MW (SD)	Dauer der Schlafstörung [Jahre] MW (SD)
Edinger 2005					
KVT-I	18	50 (7)	94 / 6	k. A.	7,3 (5,5)
SH	18	47 (9)	94 / 6	k. A.	9,9 (8,3)
TAU	11	48 (9)	100 / 0	k. A.	14,4 (17,1)
Martinez 2014					
KVT-I	30 ^b	47 (6)	100 / 0	4,3 (3,3)	9,7 (8,8)
SH	29 ^b	49 (7)	100 / 0	5,9 (4,9)	8,6 (6,8)
Nhu 2014					
KVT-I	17 ^b	49 (9)	82 / 18	k. A.	k. A.
TAU	18 ^b	47 (10)	100 / 0	k. A.	k. A.
SPIN					
KVT-I	39	54 (11)	100 / 0	9,5 (7,6)	11,9 (13,4)
WKG	37	52 (11)	100 / 0	9,1 (7,4)	11,3 (11,6)
a. Angaben in dieser Tabelle, die auf anderen Personenzahlen basieren, werden in der entsprechenden Zeile gekennzeichnet, wenn Abweichung relevant (> 10 %). b. Die Angaben beziehen sich nicht auf die randomisierten, sondern auf die analysierten Personen. k. A.: keine Angabe; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SH: Schlafhygiene; TAU: Standardtherapie; w: weiblich; WKG: Warte-Kontrollgruppe					

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 4 Studien wurden Daten zu 6 Endpunkten extrahiert. Die Tabelle 8 zeigt die Übersicht der dargestellten Daten zu den von den Leitlinienkoordinierenden definierten Endpunkten aus den berücksichtigten Studien.

Tabelle 8: Matrix der einbezogenen Endpunkte

Studie	Schlafqualität	Schlafdauer	Wachzeit nach dem Einschlafen	Schlafeffizienz	Schlafapnoe	unerwünschte Ereignisse
Edinger 2005	●	●	●	●	●	–
Martinez 2014	●	–	–	–	–	–
Nhu 2014	●	–	–	–	–	–
SPIN	–	●	●	●	●	●
●: Daten werden im Evidenzbericht dargestellt. –: Daten wurden für den Evidenzbericht nicht herangezogen oder in der Studie nicht berichtet.						

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Schlafqualität

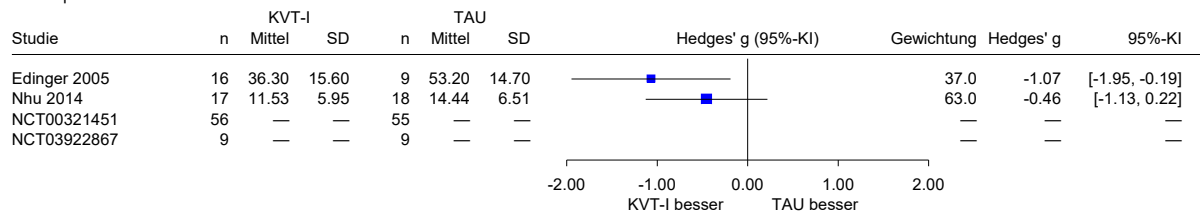
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/SH für den Endpunkt Schlafqualität (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
KVT-I vs. TAU									
Insomniebezogene Schlafqualität ^c – Therapieende (Forest Plot: Abbildung 2)									
RCT; 2 [6,8]	— ^d	— ^d	— ^d	anzunehmen ^e	— ^d	— ^d	— ^d	— ^d	— ^d
KVT-I vs. SH									
Insomniebezogene Schlafqualität (ISQ) [Spannweite: 0–100] – Therapieende (6 Wochen)									
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
RCT; 1 [6]	sehr schwer-wiegend ^f	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend ^g	16; 17	5,80 [–4,58; 16,18]	0,39 [–0,30; 1,08]	sehr niedrig
Schlafqualität (PSQI) [Spannweite: 0–21] – Therapieende (6 Wochen)									
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
RCT; 1 [12]	schwer-wiegend ^h	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer-wiegend	30; 27	–2,15 [–4,03; –0,27]	— ⁱ	moderat

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/SH für den Endpunkt Schlafqualität (stetige Daten) (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. Die Daten stammen aus dem ISQ und dem ISI. d. nicht dargestellt aufgrund eines kritischen Publikationsbias (siehe Fußnote e) e. Es liegen 2 Studienregistereinträge [15,16] ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor (siehe Tabelle 3). Der Anteil an potenziell fehlenden Ergebnissen liegt bei 68,3 % (129/189). f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip wurde nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials (erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen zu Studienbeginn zwischen den Gruppen). g. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt 0 und 0,5. Somit können weder Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. Geringe Anzahl an ausgewerteten Patientinnen und Patienten (n = 33 bei 47 randomisierte Patientinnen und Patienten). h. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip wurde nicht adäquat umgesetzt. i. für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da MWD signifikant C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; ISI: Insomnia Severtiy Index; ISQ: Insomnia Symptom Questionnaire; KI: Konfidenzintervall; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SH: Schlafhygiene; TAU: Standardtherapie									

KVT-I vs. TAU
Schlafqualität



Zu den Registereinträgen NCT00321451 und NCT03922867 liegen keine veröffentlichten Ergebnisse vor (N=111 bzw. N=18, die Gruppenaufteilungen stellen eine Annahme dar).

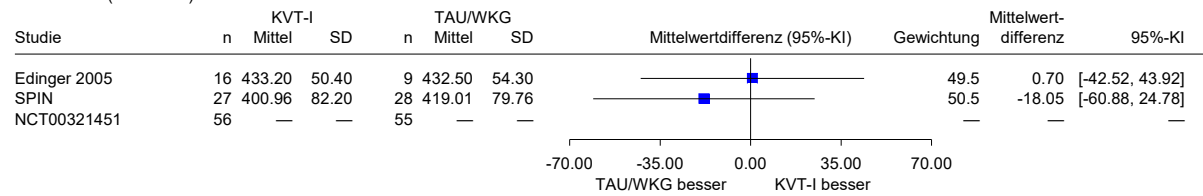
Abbildung 2: Forest-Plot zum Endpunkt Schlafqualität, KVT-I vs. TAU, Therapieende – Effektmaß: Hedges'g

5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt Schlafdauer

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/WKG/SH für den Endpunkt Schlafdauer (stetige Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
KVT-I vs. TAU / WKG									
Schlafdauer [Minuten] – Therapieende (Forest Plot: Abbildung 3)									
RCT; 2 [6,9]	— ^c	— ^c	— ^c	anzunehmen ^d	— ^c	— ^c	— ^c	— ^c	— ^c
KVT-I vs. SH									
Schlafdauer [Minuten] – Therapieende (6 Wochen)									
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
RCT; 1 [6]	sehr schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer-wiegend ^f	16; 17	8,40 [–31,81; 48,61]	0,14 [–0,54; 0,83]	sehr niedrig
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. nicht dargestellt aufgrund eines kritischen Publikationsbias (siehe Fußnote d) d. Es liegt 1 Studienregistereintrag [15] ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor (siehe Tabelle 3). Der Anteil an potenziell fehlenden Ergebnissen liegt bei 58,1 % (111/191). e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip wurde nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials (erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen zu Studienbeginn zwischen den Gruppen). f. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt –0,5 und 0,5. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. Geringe Anzahl an ausgewerteten Patientinnen und Patienten (n = 33). C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SH: Schlafhygiene; TAU: Standardtherapie; WKG: Warte-Kontrollgruppe									

KVT-I vs. TAU/WKG
Schlafdauer (in Minuten)



Zu dem Registereintrag NCT00321451 liegen keine veröffentlichten Ergebnisse vor (N=111, die Gruppeneinteilung stellt eine Annahme dar).

Abbildung 3: Forest-Plot zum Endpunkt Schlafdauer, KVT-I vs. TAU / WKG, Therapieende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz

5.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Wachzeit nach dem Einschlafen

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/WKG/SH für den Endpunkt Wachzeit nach dem Einschlafen (stetige Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt MWD [95 %-KI]	Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a			
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit						
KVT-I vs. TAU / WKG											
Wachzeit nach dem Einschlafen [Minuten] – Therapieende (Forest Plot: Abbildung 4)											
RCT; 2 [6,9]	— ^c	— ^c	— ^c	anzunehmen ^d	— ^c	— ^c	— ^c	— ^c			
KVT-I vs. SH											
Wachzeit nach dem Einschlafen [Minuten] – Therapieende (6 Wochen)											
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [6]	sehr schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend ^f	16; 17	–16,40 [–32,66; –0,14]	sehr niedrig			

a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.

b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.

c. nicht dargestellt aufgrund eines kritischen Publikationsbias (siehe Fußnote d)

d. Es liegt 1 Studienregistereintrag [15] ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor (siehe Tabelle 3). Der Anteil an potenziell fehlenden Ergebnissen liegt bei 58,1 % (111/191).

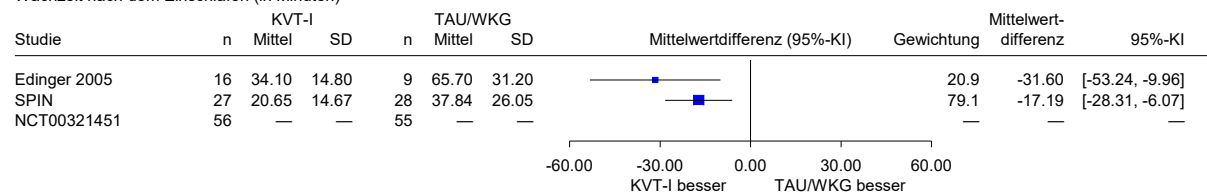
e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip wurde nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials (erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen zu Studienbeginn zwischen den Gruppen).

f. Geringe Anzahl an ausgewerteten Patientinnen und Patienten (n = 33).

C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SH: Schlafhygiene; TAU: Standardtherapie; WKG: Warte-Kontrollgruppe

KVT-I vs. TAU/WKG

Wachzeit nach dem Einschlafen (in Minuten)



Zu dem Registereintrag NCT00321451 liegen keine veröffentlichten Ergebnisse vor (N=111, die Gruppeneinteilung stellt eine Annahme dar).

Abbildung 4: Forest-Plot zum Endpunkt Wachzeit nach dem Einschlafen, KVT-I vs. TAU / WKG, Therapieende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz

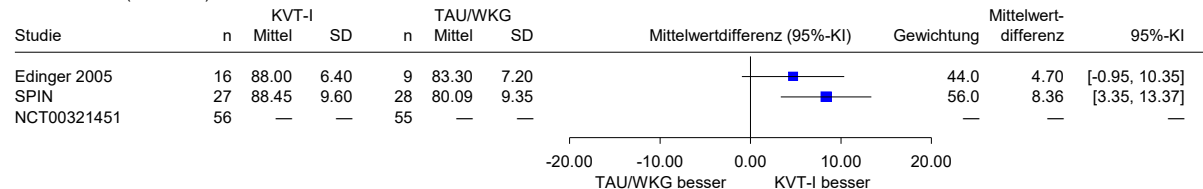
5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Schlafeffizienz

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/WKG/SH für den Endpunkt Schlafeffizienz (stetige Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
KVT-I vs. TAU / WKG									
Schlafeffizienz [%] – Therapieende (Forest Plot: Abbildung 5)									
RCT; 2 [6,9]	– ^c	– ^c	– ^c	anzunehmen ^d	– ^c	– ^c	– ^c	– ^c	– ^c
KVT-I vs. SH									
Schlafeffizienz [%] – Therapieende (6 Wochen)									
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
RCT; 1 [6]	sehr schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	schwer-wiegend ^f	16; 17	3,30 [–1,47; 8,07]	0,48 [–0,21; 1,17]	sehr niedrig
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. nicht dargestellt aufgrund eines kritischen Publikationsbias (siehe Fußnote d) d. Es liegt 1 Studienregistereintrag [15] ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor (siehe Tabelle 3). Der Anteil an potenziell fehlenden Ergebnissen liegt bei 58,1 % (111/191). e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip wurde nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials (erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen zu Studienbeginn zwischen den Gruppen). f. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt 0 und 0,5. Somit können weder Effekte zuungunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. Geringe Anzahl an ausgewerteten Patientinnen und Patienten (n = 33). C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SH: Schlafhygiene; TAU: Standardtherapie; WKG: Warte-Kontrollgruppe									

KVT-I vs. TAU/WKG

Schlafeffizienz (in Prozent)



Zu dem Registereintrag NCT00321451 liegen keine veröffentlichten Ergebnisse vor (N=111, die Gruppeneinteilung stellt eine Annahme dar).

Abbildung 5: Forest-Plot zum Endpunkt Schlafeffizienz, KVT-I vs. TAU / WKG, Therapieende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz

5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Schlaflatenz

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. TAU/WKG/SH für den Endpunkt Schlaflatenz (stetige Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit		MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
KVT-I vs. TAU / WKG									
Schlaflatenz [Minuten] – Therapieende (Forest Plot: Abbildung 6)									
RCT; 2 [6,9]	— ^c	— ^c	— ^c	anzunehmen ^d	— ^c	— ^c	— ^c	— ^c	— ^c
KVT-I vs. SH									
Schlaflatenz [Minuten] – Therapieende (6 Wochen)									
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
RCT; 1 [6]	sehr schwer-wiegend ^e	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	keiner entdeckt	sehr schwer-wiegend ^f	16; 17	1,90 [–7,05; 10,85]	0,15 [–0,54; 0,83]	sehr niedrig
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen. c. nicht dargestellt aufgrund eines kritischen Publikationsbias (siehe Fußnote d) d. Es liegt 1 Studienregistereintrag [15] ohne Ergebnisse zu diesem Endpunkt vor (siehe Tabelle 3). Der Anteil an potenziell fehlenden Ergebnissen liegt bei 58,1 % (111/191). e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip wurde nicht adäquat umgesetzt. Es gab sonstige Aspekte des Verzerrungspotenzials (erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen zu Studienbeginn zwischen den Gruppen). f. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt –0,5 und 0,5. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. Geringe Anzahl an ausgewerteten Patientinnen und Patienten (n = 33). C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SH: Schlafhygiene; TAU: Standardtherapie; WKG: Warte-Kontrollgruppe									

KVT-I vs. TAU/WKG
Schlaflatenz (in Minuten)

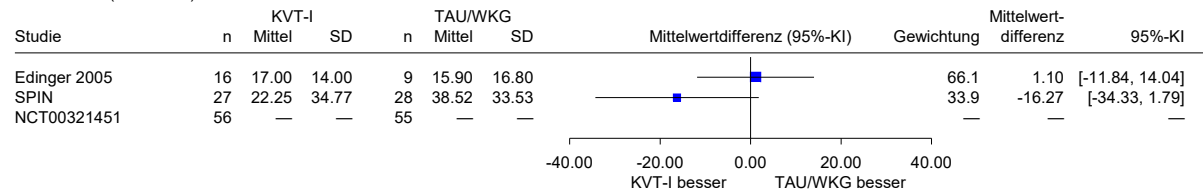


Abbildung 6: Forest-Plot zum Endpunkt Schlaflatenz, KVT-I vs. TAU / WKG, Therapieende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz

5.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich KVT-I vs. WKG für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse (binäre Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Personen mit Ereignis / Anzahl der Personen		Basisrisiko in %	Effekt		Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit				OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
						[I]	[C]				
Gesamtrate UEs											
RCT; 1 [9]	— ^b	— ^b	— ^b	— ^b	— ^b	0 / 39	0 / 37	— ^b	— ^b	— ^b	— ^b
a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden. b. Nicht dargestellt, da keine Ereignisse in der Prüfinterventions- und Vergleichsgruppe auftraten. C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; UE: unerwünschtes Ereignis											

6 Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die untersuchte Fragestellung bezüglich der Effekte einer KVT-I im Vergleich zu TAU, WKG oder SH bei Patientinnen und Patienten mit Fibromyalgie wurden 4 Studien berücksichtigt. Die RCTs berichteten verwertbare Daten zu 6 festgelegten Endpunkten.

KVT-I vs. Standardtherapie oder Warte-Kontrollgruppe

Für den Vergleich einer KVT-I gegenüber einem TAU oder einer WKG wurden zu den Endpunkten Schlafqualität, Schlafdauer, Wachzeit nach dem Einschlafen, Schlaffeffizienz und Schlaflatenz keine Ergebnisse dargestellt aufgrund eines kritischen Publikationsbias. Der Anteil an potenziell fehlenden Ergebnissen liegt bei 68,3 % bzw. bei 58,1 %. Außerdem liegen insgesamt nur Daten aus wenigen kleinen Studien vor, die ein hohes Verzerrungspotenzial aufweisen (Anhang A). Dadurch kann es unter der Annahme, dass die fehlenden Daten ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis oder einen Nachteil für die Prüfintervention aufweisen, zu einer kritischen Verzerrung der Ergebnisse kommen. Eine verlässliche Aussage über die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zu den veröffentlichten Ergebnissen lässt sich unter diesen Umständen nicht treffen. Für den Vergleich einer KVT-I gegenüber einer WKG traten keine unerwünschten Ereignisse auf.

KVT-I vs. Schlafhygiene

Für den Vergleich einer KVT-I gegenüber SH wurden verwertbare Daten zu 5 Endpunkten dargestellt. Zum Endpunkt Schlafqualität lagen verwertbare Daten aus 2 RCT vor. Für die Schlafqualität gemessen mit dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) zeigte sich bei moderater Vertrauenswürdigkeit der Evidenz in 1 RCT ein statistisch signifikanter Vorteil zum Therapieende für Patientinnen und Patienten unter einer KVT-I verglichen zu SH. Bezüglich der insomniebezogenen Schlafqualität gemessen mit dem Insomnia Symptom Questionnaire (ISQ) zeigte sich in 1 RCT bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen am Therapieende.

Für die Endpunkte Schlafdauer, Schlaffeffizienz, Schlaflatenz lagen verwertbare Daten aus 1 RCT vor. Es konnten bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen zum Therapieende gezeigt werden.

Für den Endpunkt Wachzeit nach dem Einschlafen lagen verwertbare Daten aus 1 RCT vor. Es zeigte sich bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ein statistisch signifikanter Vorteil zum Therapieende für Patientinnen und Patienten unter einer KVT-I verglichen zu SH.

6.2 Anmerkungen zu den Ergebnissen

Populationen

In den eingeschlossenen Studien wurden Patientinnen und Patienten mit Fibromyalgie und Insomnie eingeschlossen. Studien mit Patientinnen und Patienten mit Fibromyalgie ohne Insomnie wurden nicht identifiziert. Bezüglich der Geschlechterverteilung zeigte sich, dass in den Studien überwiegend Frauen eingeschlossen wurden (Tabelle 7).

Nicht verwertbare Langzeitdaten

Zu den Endpunkten Schlafqualität, Schlafdauer, Wachzeit nach dem Einschlafen, Schlaf-effizienz und Schlaflatenz lagen aus 3 Studien Langzeitdaten nach 6 Monaten vor. Diese wurden nicht für die Evidenzdarstellung herangezogen, da sie einen zu hohen Anteil fehlender Werte aufweisen, wodurch ein kritisches Verzerrungspotenzial aufgrund der nicht adäquaten Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips vorlag. Eine verlässliche Aussage über Langzeiteffekte lässt sich auf dieser Datengrundlage nicht treffen.

Publikationsbias

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden 2 Registereinträge ohne Ergebnisse identifiziert. Der Registereintrag NCT00321451 (n = 111) erweckt den Anschein, dass es sich um eine Folgestudie von Edinger 2005 handelt. Eine Autorenanfrage mit der Bitte um Klärung des Zusammenhangs der beiden Studien und um Übermittlung der fehlenden Daten blieb unbeantwortet. Dies lässt insgesamt vermuten, dass die Ergebnisse der beiden unveröffentlichten Studien aufgrund ihrer angegebenen Größe die bisher veröffentlichten Ergebnisse stark beeinflussen können, wie es bereits in Abschnitt 6.1 dargelegt wurde.

Laufende Studien

Es wurden 2 laufende Studien [20,21] identifiziert, die laut Registereintrag in diesem Jahr abgeschlossen werden sollen. 1 dieser Studien stellt eine Folgestudie der SPIN-Studie dar mit einer geplanten Fallzahl von 130 Patientinnen und Patienten. Die andere Studie (Pain-LESS) umfasst eine geplante Fallzahl von 80 Patientinnen und Patienten.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms; angemeldet [online]. 2022 [Zugriff: 30.12.2024]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/145-004>.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen; generische Projektskizze [online]. 2024 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.iqwig.de/printprodukte/generische-projektskizze-fuer-evidenzberichte-mit-fragestellungen-zu-interventionen_v1-0.pdf.
4. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
5. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
6. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Krystal AD, Rice JR. Behavioral insomnia therapy for fibromyalgia patients; a randomized clinical trial. Arch Intern Med 2005; 165(21): 2527-2535. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.21.2527>.
7. Duke University. Behavioral Insomnia Therapy for Fibromyalgia [online]. 2014 [Zugriff: 27.11.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00000397>.
8. Nhu NT, Wong CZ, Chen IY et al. Telehealth-delivered cognitive behavioral therapy - a potential solution to improve sleep quality and normalize the salience network in fibromyalgia; a pilot randomized trial. Brain Imaging Behav 2024. <https://doi.org/10.1007/s11682-024-00925-3>.
9. McCrae CS, Williams J, Roditi D et al. Cognitive behavioral treatments for insomnia and pain in adults with comorbid chronic insomnia and fibromyalgia; clinical outcomes from the SPIN randomized controlled trial. Sleep 2019; 42(3). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy234>.
10. Mundt JM, Crew EC, Krietsch K et al. Measuring Treatment Outcomes in Comorbid Insomnia and Fibromyalgia; Concordance of Subjective and Objective Assessments. J Clin Sleep Med 2016; 12(2): 215-223. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5488>.
11. University of Florida. Sleep and Pain Interventions in Fibromyalgia (SPIN) [online]. 2013 [Zugriff: 27.11.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02001077>.

12. Martínez MP, Miró E, Sánchez AI et al. Cognitive-behavioral therapy for insomnia and sleep hygiene in fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Behav Med* 2014; 37(4): 683-697. <https://doi.org/10.1007/s10865-013-9520-y>.
13. Miró E, Lupiáñez J, Martínez MP et al. Cognitive-behavioral therapy for insomnia improves attentional function in fibromyalgia syndrome; a pilot, randomized controlled trial. *J Health Psychol* 2011; 16(5): 770-782. <https://doi.org/10.1177/1359105310390544>.
14. Sánchez AI, Díaz Piedra C, Miró Morales E et al. Effects of cognitive-behavioral therapy for insomnia on polysomnographic parameters in fibromyalgia patients. *Int J Clin Health Psychol* 2012; 12(1): 39-53.
15. Duke University. Cognitive Behavioral Insomnia Therapy for Individuals With Fibromyalgia [online]. 2016 [Zugriff: 27.11.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00321451>.
16. Mayo Clinic. Web-based CBT for Insomnia Patients With Fibromyalgia [online]. 2021 [Zugriff: 27.11.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03922867>.
17. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia; an update. An american academy of sleep medicine report. *Sleep* 2006; 29(11): 1415-1419.
18. Jan Y-W, Yang C-M, Huang S-H, Lee H-C. Treatment effect of cognitive-behavior therapy for insomnia combined with usual medication. *Sleep Biol Rhythms* 2019; 17(3): 311-321. <https://doi.org/10.1007/s41105-019-00218-z>.
19. Lichstein KL, Riedel BW, Grieve R. Fair tests of clinical trials; A treatment implementation model. *Advances in Behaviour Research and Therapy* 1994; 16(1): 1-29. [https://doi.org/10.1016/0146-6402\(94\)90001-9](https://doi.org/10.1016/0146-6402(94)90001-9).
20. University of Missouri-Columbia. Sleep and Pain Interventions in Women With Fibromyalgia (SPIN-II) [online]. 2024 [Zugriff: 12.06.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03744156>.
21. University of Oxford. A Study of Digital Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia in Fibromyalgia (Pain-LESS) [online]. 2024 [Zugriff: 19.11.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05962138>.
22. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
23. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.4; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://training.cochrane.org/chapter04-tech-supplonlinepdfv64-final-200224>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Climent-Sanz C, Valenzuela-Pascual F, Martínez-Navarro O et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-i) in patients with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil* 2022; 44(20): 5770-5783.
<https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1954706>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen

Nicht E1

1. Bothelius K, Jernelov S, Kaldo V et al. Internet-based cognitive behavioural therapy for insomnia comorbid with chronic benign pain - A randomized controlled trial. *Internet Interventions* 2024; 38: 100781. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2024.100781>.

2. Currie SR, Wilson KG, Pontefract AJ, deLaplante L. Cognitive-behavioral treatment of insomnia secondary to chronic pain. *J Consult Clin Psychol* 2000; 68(3): 407-416.
<https://doi.org/10.1037//0022-006x.68.3.407>.

3. Wiklund T, Molander P, Lindner P et al. Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia Comorbid With Chronic Pain: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2022; 24(4): e29258. <https://doi.org/10.2196/29258>.

Nicht E2

1. Lami MJ, Martinez MP, Miro E et al. Efficacy of Combined Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia and Pain in Patients with Fibromyalgia: a Randomized Controlled Trial. *Cognit Ther Res* 2018; 42(1): 63-79. <https://doi.org/10.1007/s10608-017-9875-4>.

Nicht E4

1. McCrae CS, Craggs JG, Curtis AF et al. Neural activation changes in response to pain following cognitive behavioral therapy for patients with comorbid fibromyalgia and insomnia: a pilot study. *J Clin Sleep Med* 2022; 18(1): 203-215.
<https://doi.org/10.5664/jcsm.9540>.

2. McCrae CS, Mundt JM, Curtis AF et al. Gray Matter Changes Following Cognitive Behavioral Therapy for Patients With Comorbid Fibromyalgia and Insomnia: A Pilot Study. *J Clin Sleep Med* 2018; 14(9): 1595-1603. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7344>.

Nicht E5

1. van Bommel AL. Cognitive behavioural therapy improved most sleep outcomes in insomnia secondary to chronic pain. *Evidence based mental health* 2001: 42.

2. Williams DA. Utility of cognitive behavioral therapy as a treatment for insomnia in patients with fibromyalgia. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2006; 2(4): 190-191.
<https://doi.org/10.1038/ncprheum0163>.

Nicht E7

1. McCrae CS, Curtis AF, Craggs J et al. Protocol for the impact of CBT for insomnia on pain symptoms and central sensitisation in fibromyalgia: a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2020; 10(9): e033760. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033760>.

Anhang A Kriterien des Verzerrungspotenzials

Tabelle 15: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlafqualität

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Edinger 2005	unklar	unklar	nein	nein	unklar	nein ^a
Martinez 2014	ja	unklar	nein	nein	unklar	ja
Nhu 2014	ja	unklar	nein	nein	unklar	ja
a. Zwischen den Gruppen lag ein erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen vor (siehe Tabelle 7).						
ITT: Intention to treat; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; TAU: Standardtherapie						

Tabelle 16: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlafdauer

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Edinger 2005	unklar	unklar	nein	nein	unklar	nein ^a
SPIN	ja	unklar	nein	nein	unklar	ja
a. Zwischen den Gruppen lag ein erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen vor (siehe Tabelle 7).						
ITT: Intention to treat; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; TAU: Standardtherapie						

Tabelle 17: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Wachzeit nach dem Einschlafen

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Edinger 2005	unklar	unklar	nein	nein	unklar	nein ^a
SPIN	ja	unklar	nein	nein	unklar	ja
a. Zwischen den Gruppen lag ein erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen vor (siehe Tabelle 7).						
ITT: Intention to treat; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; TAU: Standardtherapie						

Tabelle 18: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlafeffizienz

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Edinger 2005	unklar	unklar	nein	nein	unklar	nein ^a
SPIN	ja	unklar	nein	nein	unklar	ja
a. Zwischen den Gruppen lag ein erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen vor (siehe Tabelle 7).						
ITT: Intention to treat; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; TAU: Standardtherapie						

Tabelle 19: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum Endpunkt Schlaflatenz

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Edinger 2005	unklar	unklar	nein	nein	unklar	nein ^a
SPIN	ja	unklar	nein	nein	unklar	ja
a. Zwischen den Gruppen lag ein erheblicher Unterschied in der Dauer der Schlafstörungen vor (siehe Tabelle 7).						
ITT: Intention to treat; KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie Insomnie; TAU: Standardtherapie						

Anhang B Autorenanfrage

Tabelle 20: Übersicht zur Autorenanfrage

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein
NCT00321451	Bitte um Klärung des Zusammenhangs zweier Studien und Übermittlung unpublizierter Daten zu den Endpunkten Schlafqualität, Schlafdauer, Wachzeit nach dem Einschlafen, Schlafeffizienz und Schlaflatenz	nein

Anhang C Suchstrategien

C.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 04, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [22] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	Chronic Pain/
2	((chronic adj widespread adj pain) or (chronic adj primary adj pain) or (chronic adj pain)).ab,ti.
3	Fibromyalgia/
4	fibromyalgia*.ti,ab.
5	or/1-4
6	Sleep Initiation and Maintenance Disorders/
7	insomnia*.ti,ab.
8	or/6-7
9	exp Behavior Therapy/
10	(cognitive* adj3 behavio?r*).ti,ab.
11	or/9-10
12	Cochrane database of systematic reviews.jn.
13	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
14	(meta analysis or systematic review).pt.
15	or/12-14
16	15 not (exp animals/ not humans.sh.)
17	and/5,8,11,16
18	17 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
19	limit 18 to yr="2014-Current"

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Chronic Pain"[mh]
2	("chronic widespread pain" OR "chronic primary pain" OR "chronic pain")[Title] OR ("chronic widespread pain" OR "chronic primary pain" OR "chronic pain")[abs]
3	Fibromyalgia[mh]
4	(fibromyalgia*)[Title] OR (fibromyalgia*)[abs]
5	#4 OR #3 OR #2 OR #1
6	"Behavior Therapy"[mhe]
7	((cognitive* AND behavior*) OR (cognitive* AND behaviour*)) [Title] OR ((cognitive* AND behavior*) OR (cognitive* AND behaviour*)) [abs]
8	#7 OR #6
9	(*) FROM 2014 TO 2024
10	#9 AND #8 AND #5

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to November 12, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [23] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-and precision-maximizing version (2023 revision)

#	Searches
1	Fibromyalgia/
2	fibromyalgia*.ti,ab.
3	((chronic adj1 widespread adj1 pain) or (chronic adj1 primary adj1 pain) or (chronic adj1 pain)).ab,ti.
4	or/1-3
5	"Sleep Initiation and Maintenance Disorders"/
6	insomnia*.ti,ab.
7	or/5-6
8	exp Behavior Therapy/
9	(cognitive* adj3 behavio?r*).ti,ab.
10	or/8-9
11	exp randomized controlled trial/

#	Searches
12	controlled clinical trial.pt.
13	(randomized or placebo or randomly).ab.
14	clinical trials as topic.sh.
15	trial.ti.
16	or/11-15
17	exp animals/ not humans.sh.
18	16 not 17
19	and/4,7,10,18
20	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
21	hi.fs. or case report.mp.
22	or/20-21
23	19 not 22
24	23 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 10 of 12, October 2024

#	Searches
1	[mh ^Fibromyalgia]
2	fibromyalgia*:ti,ab
3	((chronic:ti,ab NEAR/1 widespread:ti,ab NEAR/1 pain:ti,ab) OR (chronic:ti,ab NEAR/1 primary:ti,ab NEAR/1 pain:ti,ab) OR (chronic:ti,ab NEAR/1 pain:ti,ab))
4	#1 OR #2 OR #3
5	[mh ^"Sleep Initiation and Maintenance Disorders"]
6	insomnia*:ti,ab
7	#5 OR #6
8	[mh "Behavior Therapy"]
9	(cognitive*:ti,ab NEAR/3 behavio?r*:ti,ab)
10	#8 OR #9
11	#4 AND #7 AND #10
12	#11 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
13	#12 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown))) in Trials

C.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
fibromyalgia AND insomnia AND cognitive AND (behavioral OR behavioural)[Other terms] / Studies with results

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
fibromyalgia AND insomnia AND cognitive AND (behavioral OR behavioural) / With results only

C.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

G-BA-Website und IQWiG-Website

G-BA

URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>

Suchbegriffe
Fibromyalgie, Fibromyalgiesyndrom

IQWiG

URL: <https://www.iqwig.de/projekte/projekte-und-ergebnisse/>

Suchbegriffe
Fibromyalgie, Fibromyalgiesyndrom