Fibromyalgie-Syndrom: neue Erkenntnisse zu Diagnostik und Therapie

Teil 1: Krankheitsbild, Hintergründe und Verlauf

André G. Aeschlimann^a, Stefan Bachmann^b, Christine Cedraschi^c, Michele Curatolo^d, Niklaus Egloff^e, Peter J. Keel^f, Petra Thomas^g

Quintessenz

- Das Fibromyalgie-Syndrom ist eine weit verbreitete Schmerzerkrankung, die eine erhebliche Einbusse an Lebensqualität sowie hohe medizinische und soziale Kosten nach sich zieht.
- Mit den im Jahr 2010 publizierten neuen Diagnosekriterien wurde die Erkennung der Störung vereinfacht; die neuen Kriterien werden durch den Einbezug weiterer Kernsymptome wie Müdigkeit und unerholsamer Schlaf der Symptomatik gerechter als die alten, auf den (Druck-)Schmerz beschränkten Kriterien.
- Da es sich um eine multifaktorielle Störung handelt, sind die einseitig medikamentös ausgerichteten Behandlungsstrategien ungenügend, und ein multidisziplinärer, vor allem psychotherapeutischer Zugang ist gefordert.
- Diese Leitlinien geben den aktuellen Stand des Wissens zu Diagnose, Differentialdiagnose, Pathogenese und Therapie wieder.

Definition

Das Fibromyalgie-Syndrom (FMS), im Alltag oft einfach als «Fibromyalgie» bezeichnet, ist ein Symptom-Komplex, charakterisiert durch chronische Schmerzen am Bewegungsapparat, lokalisiert in Muskeln und an typischen Stellen der Sehnenansätze. Des Weiteren finden sich zahlreiche Begleitsymptome wie zum Beispiel Müdigkeit, rasche Erschöpfung, nicht erholsamer Schlaf, Reizdarm, Reizblase, depressive Verstimmung oder Gedächtnisprobleme. In der Internationalen Klassifikation der Krankheiten der WHO ist das FMS mit M79.70 unter den «Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes» zu finden. Die Diagnose stützt sich heute auf die 2010 von der ACR (American College of Rheumatology) vorgeschlagenen neuen diagnostischen Kriterien [43].



Peter Keel

Diagnostische Kriterien

Ein FMS liegt vor, wenn drei Bedingungen erfüllt sind (Tab. 1 \bigcirc):

- 1. Schmerzen in mindestens 7 definierten Körperarealen sowie einige Zusatzsymptome *oder* Schmerzen in nur 3 bis 6 Körperarealen, dafür jedoch besonders viele stark ausgeprägte Zusatzsymptome.
- 2. Die Beschwerden bestehen seit mindestens drei Monaten
- 3. Der Patient hat keine anderweitig fassbare Krankheit, welche die Beschwerden vollständig erklären könnte.

Nicht erholsamer Schlaf und Müdigkeit resp. erhöhte Ermüdbarkeit sind neben Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen besonders gewichtete Begleitsymptome. Sind alle drei Symptome stark ausgeprägt, sind die geforderten 5 Punkte des Schweregradindexes bereits erfüllt. Eine grosse Zahl von weiteren Begleitsymptomen wird mit drei weiteren Punkten gewertet. Unter diesen ist die Reizdarmsymptomatik besonders häufig (ca. 80% der Betroffenen) sowie die – in der Liste allerdings fehlenden – Gelenkschmerzen (85%), wegen deren die Betroffenen oft fürchten, an rheumatoider Arthritis erkrankt zu sein.

Die neuen Diagnosekriterien vereinfachen die Untersuchung und fördern eine umfassende Befunderhebung, wodurch sich die Betroffenen mit ihren vielfältigen Beschwerden ernst genommen fühlen.

Gemäss Vorschlag des ACR sollen die neuen Kriterien die bisher gültigen, im Jahr 1990 erstellten Kriterien für die Diagnose eines FMS ersetzen [45]. Die wichtigsten Änderungen umfassen:

- Die Palpation an mindestens 11 von 18 definierten «Tender Points» mit einem Druck von 4 kg/cm² zur Schmerzerfassung wurde wegen mangelnder Reliabilität und Reproduzierbarkeit aufgegeben.
- Anstelle der Untersuchung der Tender Points setzen die neuen Kriterien auf eine Kombination des «Widespread Pain Index» (WPI) und der «Symptom Severity (SS) Scale Score».
- Eine gleichzeitig (komorbid) bestehende entzündlich rheumatische Erkrankung schliesst die Diagnose eines FMS nicht aus.
- Wichtige Begleitsymptome wie unerholsamer Schlaf, Müdigkeit und kognitive Beeinträchtigung werden berücksichtigt.

zum Studium des Schmerzes (SGSS) unter Leitung von Peter Keel

Empfehlungen der Arbeitsgruppe «Special Interest Group Fibromyalgia and Central Sensitivity Syndromes» der Schweizer Gesellschaft

- ^a CMO und Ärztlicher Direktor Rheumatologie, RehaClinic, Bad Zurzach
- ^b Chefarzt Klinik für Rheumatologie und internistische Rehabilitation, Rehabilitationszentrum Valens
- ° Psychologin, Service de Médecine Interne de Réhabilitation & Centre de la douleur, Service de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires, Genève
- ^d Leitender Arzt, Universitätsklinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie, Inselspital, Bern
- ^e Oberarzt, Psychosomatik, Inselspital, Bern
- f Chefarzt, Klinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Bethesda-Spital, Basel
- g Klinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Bethesda-Spital, Basel

A. Aeschlimann:
Beratung der Firma
Pfizer. Die anderen
Autoren haben
keine finanzielle
Unterstützung und
keine Interessenkonflikte im
Zusammenhang
mit diesem Beitrag
deklariert.

Epidemiologie

Die Prävalenz beträgt je nach Studien in industrialisierten Ländern ca. 3,5% bei Frauen und ca. 0,5% bei Männern [42, 44]. Sie ist in der Allgemeinarztpraxis und in der Klinik erhöht (5% bzw. bis zu 15%) [9]. Frauen sind häufiger betroffen als Männer, mit einem Verhältnis von durchschnittlich 9:1 (Literaturangaben schwanken von 2–21:1) [23]. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Lebensalter an, erreicht ihr Maximum bei etwa 75 Jahren und fällt dann wieder leicht ab (Abb. 1). Daraus lässt sich lediglich eine geringe Besserungstendenz im Alter ableiten.

Prädispositionen und Risikofaktoren

Es gibt Hinweise auf das Vorliegen einer erblichen Komponente. Genetische Polymorphismen, welche Veränderungen im Neurotransmitter-Haushalt (u.a. Seroto-

nin-Stoffwechsel) bedingen und mit unterschiedlicher Vulnerabilität vorkommen, können mit einem erhöhten Risiko für ein FMS einhergehen. Demzufolge kann das Erkrankungsrisiko bei familiärer Belastung erhöht sein [33]. Das Erkrankungsrisiko ist ebenfalls erhöht (Prävalenz 20–25%), wenn der Patient bereits unter einer entzündlich-rheumatischen Krankheit wie rheumatoider Arthritis oder systemischem Lupus erythematodes leidet. Traumatische Erfahrungen (z.B. emotionale Vernachlässigung in Kindheit und Erwachsenenalter, Misshandlung, sexueller Missbrauch) und psychosozialer Stress (v.a. am Arbeitsplatz) gelten als erwiesene exogene Risikoindikatoren für chronische Schmerzstörungen und spielen in einzelnen Fällen auch beim FMS eine wichtige Rolle [21].

Komorbiditäten

Aufgrund der erwähnten, exogenen stressbiographischen Komponenten erstaunt es nicht, dass das FMS

Tabelle 1

Diagnostische Kriterien des FMS [43, 5].

Die Diagnosekriterien sind erfüllt, wenn die folgenden 3 Bedingungen vorhanden sind:

- 1. Widespread Pain Index (WPI) >7 und Symptom Severity (SS) Scale Score >5 oder WPI 3-6 und SS >9
- 2. Die Symptome bestehen in gleicher Intensität seit mindestens 3 Monaten
- 3. Der Patient leidet nicht an einer anderen Krankheit oder Störung, die die Beschwerden und Schmerzen erklärt

Widespread Pain Index

In wie vielen der folgenden Areale hatte der Patient in der letzten Woche Schmerzen? Pro schmerzhaftes Areal 1 Punkt, der Score kann 0–19 Punkte betragen.

Schultergürtel links	Hüfte (Gesäss, Trochanter) links	Kiefer links
Schultergürtel rechts	Hüfte (Gesäss, Trochanter) rechts	Kiefer rechts
Oberarm links	Unterarm links	Oberer Rücken (BWS)
Oberarm rechts	Unterarm rechts	Unterer Rücken (LWS)
Oberschenkel links	Unterschenkel links	Nacken
Oberschenkel rechts	Unterschenkel rechts	Brustkasten
Abdomen		

Symptom Severity Scale Score

Für die 3 Symptome

- Müdigkeit
- Unerholsamer Schlaf
- Kognitive Symptome

muss der Schweregrad der Symptomatik über die letzten 7 Tage gemäss folgender Skalierung erfasst werden:

- 0 = keine Probleme
- 1 = leichte oder milde Probleme; meistens mild oder intermittierend
- 2 = mässige Probleme; häufig vorhanden und/oder auf einem mässigen Level
- 3 = schwere Probleme; konstant vorhanden und invalidisierend

Im Weiteren werden weitere somatische und funktionelle Symptome¹ gemäss nachfolgender Skalierung festgehalten:

- 0 = keine Symptome
- 1 = wenige Symptome
- 2 = mässig vorhandene Symptome
- 3 = häufig vorhandene Symptome

Der Symptom Severity Scale Score wird nun aus der Summe der 3 Symptome Müdigkeit, unerholsamer Schlaf und kognitive Symptome plus des Schweregrads der somatischen Symptome gebildet. Der finale Score kann 0–12 Punkte betragen.

¹ Muskelschmerzen, Reizdarmsyndrom, Abgeschlagenheit/Müdigkeit, Gedächtnisprobleme, Muskelschwäche, Kopfweh, Bauchschmerzen/-krämpfe, Taubheitsgefühl, Benommenheit, Schlafstörungen, Depression, Verstopfung, Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Nervosität, Brustschmerzen, Visusstörungen, Fieber, Durchfall, trockener Mund, Aphthen, Juckreiz, Ohrensausen oder Tinnitus, Raynaud-Phänomen, Sodbrennen, Geschmacksstörungen, trockene Augen, Kurzatmigkeit, Appetitverminderung, Hautrötungen, Sonnenempfindlichkeit, «blaue Flecken» bei geringen Traumen, Hörschwierigkeiten, Haarausfall, Pollakisurie, Reizblasensymptomatik, Dysurie, Blasenkrämpfe.

gehäuft mit psychiatrischen Erkrankungen bzw. mit psychischen Symptomen einhergeht. Abhängig von Definition und diagnostischer Vorgehensweise finden sich beim FMS – im Sinne einer Komorbidität – besonders häufig

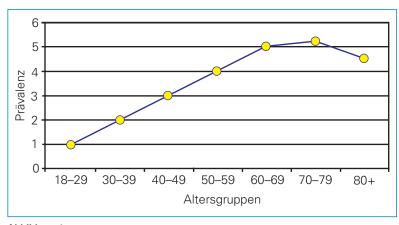


Abbildung 1Prävalenz des FMS nach Alter [23]

Tabelle 2 Differentialdiagnose bei FMS: Einteilung (modifiziert nach [2]).
Entzündlich-rheumatische Erkrankungen	Systemischer Lupus erythematodes (SLE)
	Sjögren-Syndrom
	Rheumatoide Arthritis
	Polymyalgia rheumatica
	Polymyositis/Dermatomyositis
	(Seronegative) Spondylarthritis
Infektionen	Hepatitis B und C
	HIV
	Borreliose
	EBV
	Parvovirus B19
Neoplasien	Multiples Myelom
	Lymphom
	Metastasierende Karzinome (Mamma-Ca, Lungen-Ca, Prostata-Ca)
Endokrinologische Erkrankungen	D-Hypovitaminosen
	Hyperparathyreoidismus
	Hypothyreose
	Morbus Cushing
	Autoimmun-Thyreoiditis (Hashimoto)
Medikamentöse Nebenwirkungen	Statine
	Aromatase-Hemmer
	Steroidentzug
Psychiatrische Erkrankungen	Depression
	Angststörung
	Adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHS)
	Andere funktionelle Schmerzsyndrome (z.B. dissoziativ)
	Posttraumatische Belastungsstörung

affektive Störungen (30–80%) und posttraumatische Belastungsstörungen (30–60%) [38]. Auch wird über erhöhte Komorbiditätsraten für Angst- und Ess-Störungen, Substanzmissbrauch sowie Borderline-Persönlichkeitsstörungen berichtet [4].

Die beim FMS beobachteten typischen zentralnervösen Symptome (Konzentrationsstörungen, Müdigkeit, Depressionsneigung, Reizbarkeit) finden sich auch bei anderen funktionellen, somatischen Schmerzsyndromen, zum Beispiel Reizdarmsyndrom (32–70%), Spannungskopfschmerzen (22–60%), Migräne (22–48%), Temporomandibularschmerz (24–75%) und Dysmenorrhoe (45–55%) [47]. All diese Störungen haben eine Hypersensibilität der perzeptiven Strukturen gemeinsam.

Differentialdiagnose

Da das FMS starke Überlappungen mit anderen organischen Krankheitsbildern aufweist, ist die Differentialdiagnose von besonderer Bedeutung [1, 2, 47]. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die wichtigsten internistischen Erkrankungen, die von einem FMS abzugrenzen sind. Tabelle 3 listet die Verdachtsmomente und differenzierenden Merkmale der häufigsten Differentialdiagnosen auf. Als Ergänzung zu Anamnese und klinischer Untersuchung lassen sich mit den empfohlenen Laboruntersuchungen (Tab. 4) in der Regel entzündlichrheumatische oder infektiöse Krankheiten wie auch Stoffwechselstörungen weitgehend ausschliessen. Häufig besteht auch die Angst, an einem bösartigen Tumor erkrankt zu sein. Auf diese Befürchtung sollte gewissenhaft eingegangen werden.

Verlauf, Prognose und Krankheitsfolgen

Oft beginnt das FMS mit einem lokalen zervikalen oder lumbalen Rückenschmerz, eventuell Kiefergelenksschmerz. Erst im Lauf der Monate bis Jahre tritt eine Schmerzausweitung über alle vier Quadranten ein. Der Verlauf des FMS ist auffällig beständig, die Beschwerden und die damit zusammenhängenden Beeinträchtigungen persistieren bei den meisten Patienten ein Leben lang. Mitunter gelingt im Laufe der Zeit eine bessere Anpassung an die Beschwerden, wobei geeignete therapeutische Massnahmen die Wahrscheinlichkeit einer gelungenen Bewältigung erhöhen. Leidet ein Patient an FMS, so führt dies in der Regel zu einer Vielzahl negativer Konsequenzen, die nicht nur für das betroffene Individuum, sondern auch für seine Umgebung (soziales Netz, Arbeitgeber, Staat/Gesellschaft) spürbar sind:

- Einschränkung der Lebensqualität des Patienten
- Probleme bei der Bewältigung des Alltags
- Sozialer Rückzug bzw. Verlust sozialer Verstärker
- Entwicklung maladaptiver Bewältigungsmechanismen (z.B. Schonverhalten)
- Hohe Inanspruchnahme medizinischer Dienstleistungen (häufige Arztbesuche, Untersuchungen und Behandlungen), was hohe direkte Kosten verursacht
- Arbeitsunfähigkeit und/oder frühzeitige Berentung, was hohe indirekte Kosten verursacht.

	Gemeinsamkeiten/ Verdachtsmomente	Unterschiede, spezifische Befunde
Rheumatoide Arthritis	Gelenkschmerzen, Müdigkeit	Beim FMS keine Gelenkschwellungen und unauffällige Laborbefunde (keine Anti-CCP-AK)
Systemischer Lupus erythematodes (SLE)	Myalgien, Arthralgien, Müdigkeit, Sicca- Symptomatik	Beim FMS kein typisches SLE-Exanthem, keine ANA, keine Anti-dsDNS-AK
Sjögren-Syndrom (SS)	Trockene Augen, trockener Mund	Beim FMS keine Parotis-Schwellung, unauffällige Laborbefunde. Bei SS positiver Schirmertest und Lippenbiopsie, eventuell positive ANA
Primäre Hypothyreose	Antriebsarmut, diffuse myofasziale Schmerzen	Bei Hypothyreose erhöhte TSH-Werte im Blutserum
Polymyalgia rheumatica (PMR)	Muskelschmerzen, Abgeschlagenheit	Bei PMR deutlich erhöhte Entzündungspara- meter, rasches Ansprechen auf Steroide
Polymyositis	Muskelschwäche	Bei Myositis meist erhöhte Creatinkinase und EMG-Veränderungen; Muskel-MRI, Biopsie
Chronisches Müdigkeitssyndrom (Chronic Fatigue Syndrome/CFS)	Müdigkeit, Schlafprobleme, Konzentrations- störungen	Beim CFS keine multilokulären Schmerzen und keine Tender Points; initial oft Infekt
Hepatitis B und C	Müdigkeit, diffuse Schmerzen	Hepatitis-Serologie
Eisenmangel	Müdigkeit	Tiefe Eisen- und Ferritinwerte
D-Hypovitaminose, sek. Hyper- parathyreoidismus	Unspezifische Muskel-, Gelenkschmerzen	25-OH-Vitamin D, Ca+
Seronegative Spondylarthropathie (SSp)	Axiale Beweglichkeit eingeschränkt, Nacht- schmerz, positive Familienanamnese	Beim FMS unauffällige Laborbefunde, typische radiologische Veränderungen bei SA
Abkürzungen: ANA = antinukleäre Antik	örper; Anti-CCP-AK = Anti-citrullinierte cytoplasma	atische Antikörper

Tabelle 4 Laboruntersuchungen bei FMS [2], diese müssen je nach Klinik angepasst werden.
BSR, CRP
Differentialblutbild, eventuell Ferritin
Leber- und Nierenparameter (ALT, AP, Kreatinin, CK)
TSH
Ca+, 25-OH-Vitamin D
Rheumafaktoren, Anti-CCP-Antikörper, ANA
HCV, HIV, HBV (nach Rücksprache mit Patient)

Atiologie und Pathogenese – ein biopsychosoziales Erklärungsmodell

Im klinischen Alltag ist es hilfreich, die Entstehung des FMS mit einem bio-psycho-sozialen Modell zu erklären (Abb. 2 o), wohl wissend, dass bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung der Störung nicht nur psychische, sondern auch genetische, biologische, endogene und exogene Faktoren eine Rolle spielen [14]. Auch wenn Stress sich nicht bei allen Fibromyalgie-Betroffenen gleich auswirkt, belegen wissenschaftliche Untersuchungen den Zusammenhang zwischen anhaltendem Stress und den erwähnten körperlichen Symptomen [14, 34]. Mit Stressfaktoren sind sowohl psychische wie auch biologische Faktoren gemeint. Untersuchungen an Tieren zeigten unter anderem, dass eine anhaltende Stressbelastung durch die erhöhte Kortisol- und Adrenalinausschüttung zu einer peripheren Schmerzsensibilisierung der freien Nervenendigungen führen und eine Hyperalgesie induzieren kann [27].

Psychische Faktoren

Unter den psychischen Faktoren spielen die Kindheitsbelastungen (emotionale Vernachlässigung, körperlicher und sexueller Missbrauch, Todesfall eines Elternteils, längerer Spitalaufenthalt oder Verkehrsunfall) eine wichtige Rolle [21]. In einer prospektiven Kohorten-Studie konnte ein Zusammenhang zwischen frühen Gewalterfahrungen und chronischen Schmerzkrankheiten (nicht nur FMS) gezeigt werden [24]. Dies begünstigt möglicherweise die Entwicklung von Beziehungs- und Bindungsstörungen, indem die Betroffenen aus Angst vor Bindungsverlust einen möglichst hohen Grad von Unabhängigkeit zu bewahren versuchen und gleichzeitig sich in Beziehungen übermässig anpassen [30]. Auch wird vermutet, dass ein gestörtes Selbstwertempfinden durch eine kompensatorische Hyperaktivität zu einer erhöhten Erschöpfbarkeit führen kann [37]. Das Risiko, an FMS zu erkranken, erhöhte sich bei belastenden Lebensveränderungen innerhalb von 15 Monaten um das 20-Fache

Auch im Erwachsenenalter spielen belastende Lebenssituationen eine wichtige Rolle. So war das Risiko, an FMS zu erkranken, in einer prospektiven Studie über zwei Jahre bei Angestellten, die unter Stress oder Mobbing am Arbeitsplatz litten, zweibis vierfach erhöht [28]. Auch berichten Patienten bei Befragungen oft über belastende lebensverändernde Ereignisse in der Zeit des Ausbruchs der Erkrankung [11].

Mittels serologischer Untersuchungen konnten bereits Anzeichen für eine anhaltend hohe – oft aber nicht wahrgenommene – Stressbelastung mit einer Dysbalance des Kortisol-Haushalts [31] wie auch einer Dysregulation des vegetativen Nervensystems korreliert werden [15]. Der initial typische Hyperkortisolismus ist – ähnlich wie

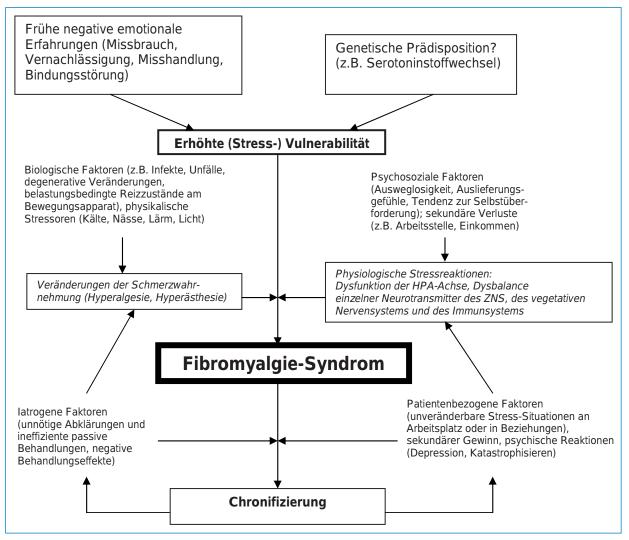


Abbildung 2
Bio-psycho-soziales Pathogenese-Modell des FMS (modifiziert nach [14]). HPA: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

bei Depressionen – eine Erklärung für die Schlafstörungen. Zudem findet sich in diesem Zusammenhang beim FMS gehäuft ein Mangel an Wachstumshormon. Diese endokrinen und vegetativen Dysfunktionen können die variable Symptomatik des FMS teilweise erklären [29].

Biologische und anderweitige Faktoren

5 bis 10% der Patienten, die an gewissen Infektionen wie Epstein-Barr-Virus, Q-Fieber oder Lyme-Borreliose erkranken, entwickeln ein chronifiziertes Schmerzsyndrom. Interessanterweise entwickeln auch gewisse Patienten nach einem Darminfekt mit Campylobacter, Shigellen oder Salmonellen ein postinfektiöses Reizdarm-Syndrom [20]. Beim FMS können als Ursache für die Hyperalgesie sowohl zentrale wie auch periphere Sensibilisierungsprozesse nachgewiesen werden [32, 34]. Anhaltend starke Schmerzreize, auch von relativ kurzer Dauer, können Veränderungen der Schmerzwahrneh-

mung in Gang setzen [46, 47]. Zum Beispiel führt die allgemeine Überempfindlichkeit für unangenehme Reize wie Schmerz, aber auch Kälte, Nässe, Lärm und Licht, beim FMS zu einer Hyperalgesie. Mit Aufzeichnung des «Spinal Nociceptive Flexion Reflex» [6, 13] oder funktionellem MRI [18] konnten wiederholt Störungen der Schmerzwahrnehmung gezeigt werden.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Peter Keel Klinik für Psychiatrie und Psychosomatik Bethesda-Spital CH-4020 Basel peter.keel[at]unibas.ch

Literatur

Eine Liste der wichtigsten Originalarbeiten und Leitlinien folgt am Ende von Teil 2. Das vollständige Literaturverzeichnis steht unter www.medicalforum.ch zur Verfügung.