

# Fibromyalgie – eine ständige diagnostische und therapeutische Herausforderung

**Dr. med. Michael Späth**

Rheumatologische Schwerpunktpraxis, Gräfelfing

([www.rheuma-schmerz.de](http://www.rheuma-schmerz.de))

Schmerzen und andere körperliche Symptome, die nicht durch eine Entzündung oder ein anderes, erkennbares gewebsschädigendes Geschehen erklärt werden können, gehören zu den häufigsten Gründen, ärztlichen Rat zu beanspruchen (1). Wenn die dann folgende Ursachen-Suche eine solche nicht klar benennen kann, wird in der Regel eine Diagnose eingeführt, die zwar den Schmerz in einer bestimmten Körperregion beschreibt, aber auch deutlich macht, dass die Ursache nicht eindeutig definiert werden kann (z.B. "chronisches LWS-Syndrom", Kopfschmerz", "temporomandibuläre Dysfunktion"). Manchmal wird ein Pathomechanismus postuliert, der aber insbesondere im Einzelfall nicht belegt ist (z.B. "Facettensyndrom"). In vielen Fällen wird dem Patienten beschieden, dass er eigentlich nicht krank sei, sich "alles im Kopf/Gehirn" abspiele, und er erhält die Diagnose einer "Somatisierung", jedoch keine adäquate Behandlung.

Fibromyalgie ist die derzeitige Diagnose für Patienten mit einem chronischen, verschiedene Körperregionen ("widespread") befallenden muskuloskelettalen Schmerz, für den keine andere Ursache gefunden werden kann. Diese Patienten sind in den meisten Fällen an Komorbiditäten erkrankt, und so sehen andere Fachärzte identische Patienten unter den Aspekten anderer Diagnosen: Gastroenterologen fokussieren die gastroenterologischen Beschwerden und benutzen Begriffe wie "funktionelle Darmerkrankung", "Colon irritabile", "nicht-ulzeröse Dyspepsie" oder "ösophageale Motilitätsstörung" (2); Neurologen diagnostizieren "Kopfschmerzen" oder "unklarer Gesichtsschmerz", Zahnärzte die "temporomandibuläre Dysfunktion"; Urologen sind mit Beckenschmerzen und dysurischen Beschwerden konfrontiert und bezeichnen diese als "interstitielle Zystitis", "chronische Prostatitis", "Vulvodynie" und "vulväre Vestibulitis", etc.

Lange Zeit verunsicherten diese Schmerzsyndrome unklarer Genese wissenschaftlich und klinisch tätige Ärzte, aber auch die Patienten und deren Umfeld. In den letzten Jahren konnten einige Zusammenhänge erhellt bzw. gesichert werden:

- Manche Patienten erkranken während ihres Lebens nur an einem dieser Schmerzsyndrome. Häufiger kommen mehrere dieser Schmerzsyndrome gleichzeitig vor, auch bei Familienangehörigen (3;4). Jüngste Studien konnten eine familiäre Häufung belegen. Polymorphismen von Rezeptor- und Transportergenen, die in den Vorgang der Schmerzverarbeitung involviert sind, konnten identifiziert werden (5;6). Zur Beschreibung dieser ko-existierenden Syndrome und Symptomenkomplexe sind verschiedene Begriffe gebräuchlich: "funktionelle somatische Syndrome", "Somatisierungsstörungen", "chronische multisymptomatische Störungen", "Befindlichkeitsstörungen", "medizinisch unerklärliche Symptome", etc.(3;7-9).
- Einige der Betroffenen leiden unter psychiatrischen Komorbiditäten, die meisten aber nicht. Verschiedene Studien, auch Zwillingsstudien, machen deutlich, dass

diese Schmerzsyndrome von Depression und Angststörung abzugrenzen und genetisch begründet sind (10-12).

- Frauen tragen ein erhöhtes Erkrankungsrisiko, aber die Geschlechtsunterschiede zeigen sich deutlicher in klinischen Settings (höchste Versorgungsstufe) als in Bevölkerungsvergleichen (niedrige Versorgungsstufe) (13;14).
- Eine ausgedehnte Hyperalgesie und/oder eine Allodynie sind die klinischen Charakteristika aller genannten Schmerzsyndrome (z.B. Fibromyalgie, Colon irritabile, Kopfschmerz, TMD, etc.) (15-19). Offensichtlich ist bei diesen Patienten die Schmerzmodulation an den verschiedenen Stationen des Schmerzsystems das zentrale Problem, weniger eine lokale Pathologie in der Region der Schmerzwahrnehmung. Diese Feststellung wird gestützt durch zahlreiche Befunde aus der Neuroradiologie (z.B. funktionelles MRT), die zumindest teilweise durch Fehlregulation einiger schmerzbezogener Neurotransmitter und Neuromodulatoren verursacht sein können. Für andere in einigen FMS-Studien gefundene Dysfunktionen (z.B. Störung der HPA-Achse, Fehlregulationen des autonomen Nervensystems) gibt es widersprüchliche Befunde hinsichtlich ihres Vorkommens auch in den anderen Studienpopulationen.
- Für alle diese Schmerzsyndrome gibt es ähnliche, wirksame medikamentöse Therapieansätze, sowohl pharmakologisch (z.B. Trizyklika, SNRI und Antikonvulsiva) und nicht-pharmakologisch (z.B. Physiotherapie, kognitive Verhaltenstherapie). Umgekehrt sprechen diese Patienten schlecht an auf Substanzen, die üblicher Weise dann gut wirken, wenn der Schmerz durch Entzündung oder Gewebeszerrstörung verursacht ist (z.B. NSAIDs, Opiode, Injektionen, chirurgische Eingriffe).
- Betrachtet man Effektstärken der einzelnen Therapien in einer Übersicht, erscheinen sie mäßig. Das deckt sich mit den Erfahrungen bei allen chronischen Schmerzerkrankungen, da vielfältige pathogenetische Mechanismen involviert sind und die "Hauptakteure" nicht bei jedem Patienten und zu jedem Zeitpunkt identisch sind. Es sei der Schluß erlaubt, dass pharmakologische Therapien Symptome lindern und nicht-pharmakologische Behandlungen die Funktion verbessern (20).
- Die Notwendigkeit einer adäquaten Diagnostik, Akzeptanz und Therapie dieser Erkrankungen ist noch nicht ausreichend erkannt. Sie verursachen einen beträchtlichen Behinderungsgrad und damit für das Gesundheits- und Sozialsystem enorme Kosten. Aktuelle Studien legen nahe, dass die Diagnosestellung die Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems erheblich mindern kann (21).

#### Literatur

- (1) Khan AA, Khan A, Harezlak J, Tu W, Kroenke K. Somatic symptoms in primary care: etiology and outcome. *Psychosomatics* 2003; 44(6):471-8.
- (2) Mayer EA, Raybould HE. Role of visceral afferent mechanisms in functional bowel disorders. *Gastroenterology* 1990; 99(6):1688-704.
- (3) Hudson JI, Hudson MS, Pliner LF, Goldenberg DL, Pope HGJ. Fibromyalgia and major affective disorder: A controlled phenomenology and family history study. *American Journal of Psychiatry* 1985; 142(4):441-6.
- (4) Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 50(3):944-52.
- (5) Mogil JS, Yu L, Basbaum AI. Pain genes?: natural variation and transgenic mutants. *Annu Rev Neurosci* 2000; 23:777-811.
- (6) Diatchenko L, Nackley AG, Tchivileva IE, Shabalina SA, Maixner W. Genetic architecture of human pain perception. *Trends Genet* 2007; 23(12):605-13.
- (7) Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: One or many? *Lancet* 1999; 354(9182):936-9.
- (8) Barsky AJ, Borus JF. Functional somatic syndromes. *Annals of Internal Medicine* 1999; 130(11):910-21.

- (9) Fukuda K, Nisenbaum R, Stewart G, Thompson WW, Robin L, Washko RM et al. Chronic multisymptom illness affecting Air Force veterans of the Gulf War. *Journal of the American Medical Association* 1998; 280(11):981-8.
- (10) Kato K, Sullivan PF, Evengard B, Pedersen NL. Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 2006; 54(5):1682-6.
- (11) Kato K, Sullivan PF, Evengard B, Pedersen NL. A population-based twin study of functional somatic syndromes. *Psychol Med* 2008;1-9.
- (12) Markkula R, Jarvinen P, Leino-Arjas P, Koskenvuo M, Kalso E, Kaprio J. Clustering of symptoms associated with fibromyalgia in a Finnish Twin Cohort. *Eur J Pain* 2008.
- (13) Drossman DA, Li ZM, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Digestive Diseases and Sciences* 1993; 38(9):1569-80.
- (14) Aaron LA, Bradley LA, Alarcon GS, Alexander RW, Triana-Alexander M, Martin MY et al. Psychiatric diagnoses in patients with fibromyalgia are related to health care-seeking behavior rather than to illness [see comments]. *Arthritis & Rheumatism* 1996; 39(3):436-45.
- (15) Maixner W, Fillingim R, Booker D, Sigurdsson A. Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain. *Pain* 1995; 63(3):341-51.
- (16) Naliboff BD, Derbyshire SW, Munakata J, Berman S, Mandelkern M, Chang L et al. Cerebral activation in patients with irritable bowel syndrome and control subjects during rectosigmoid stimulation. *Psychosom Med* 2001; 63(3):365-75.
- (17) Giesecke T, Gracely RH, Grant MA, Nachemson A, Petzke F, Williams DA et al. Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis Rheum* 2004; 50(2):613-23.
- (18) Giesecke J, Reed BD, Haefner HK, Giesecke T, Clauw DJ, Gracely RH. Quantitative sensory testing in vulvodynia patients and increased peripheral pressure pain sensitivity. *Obstet Gynecol* 2004; 104(1):126-33.
- (19) Moshiree B, Price DD, Robinson ME, Gaible R, Nicholas VG. Thermal and visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome patients with and without fibromyalgia. *Clin J Pain* 2007; 23(4):323-30.
- (20) Kroenke K. Patients presenting with somatic complaints: epidemiology, psychiatric comorbidity and management. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003; 12(1):34-43.
- (21) Annemans L, Wessely S, Spaepen E, Caekelbergh K, Caubere JP, Lay KL et al. Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008; 58(3):895-902.
- (22) Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: Aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation. *Journal of Rheumatology* 1992; 19(6):846-50.

Weiterführende Literatur:

- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis & Rheumatism* 1990; 33(2):160-72.
- Buskila D, Neumann L, Hazanov I, Carmi R. Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1996; 26(3):605-11.
- Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum* 2008; 37(6):339-52.
- Bondy B, Spaeth M, Offenbaecher M, Glatzeder K, Stratz T, Schwarz M et al. The T102C polymorphism of the 5-HT2A-receptor gene in fibromyalgia. *Neurobiol Dis* 1999; 6(5):433-9.
- Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, Glatzeder K, Kruger M, Schoeps P et al. Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis & Rheumatism* 1999; 42(11):2482-8.
- Staud R, Spaeth M. Psychophysical and neurochemical abnormalities of pain processing in fibromyalgia. *CNS Spectr* 2008; 13(3 Suppl 5):12-7.
- Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK. Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *J Neurosci* 2007; 27(37):10000-6.
- Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 1992; 35(5):550-6.
- Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohreich M, Detke MJ, Iyengar S et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004; 50(9):2974-84.
- Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002; 46(5):1333-43.
- Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neurosci* 2007; 27(15):4004-7.
- Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292(19):2388-95.
- Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(4):536-41.
- Uceyler N, Hauser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008; 59(9):1279-98.
- Vitton O, Gendreau M, Gendreau J, Kranzler J, Rao SG. A double-blind placebo-controlled trial of milnacipran in the treatment of fibromyalgia. *Hum Psychopharmacol* 2004; 19 Suppl 1:S27-S35.
- Arnold LM, Russell IJ, Diri EW, Duan WR, Young JP, Jr., Sharma U et al. A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain* 2008; 9(9):792-805.

Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE, Jr. et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007; 56(4):1336-44.

Sicras-Mainar A, Rejas J, Navarro R, Blanca M, Morcillo A, Larios R, Velasco S, Villarroya C. Treating patients with fibromyalgia in primary care settings under routine medical practice: a claim database cost and burden of illness study. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(2):R54. Epub 2009 Apr 14.

Spaeth M. Epidemiology, costs, and the economic burden of fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2009 Jun 30;11(3):117. [Epub ahead of print]