



# Fibromyalgie-Syndrom: Aktuelle Empfehlungen gegen den Schmerz

„Fibromyalgie“ (richtig: Fibromyalgiesyndrom) ist bislang eine Ausschlussdiagnose, die auf klinischen Kriterien beruht. In jüngster Zeit haben sich aber neue Erkenntnisse über neuromorphologische Veränderungen und biopsychosoziale Determinanten dieser Erkrankung ergeben. Einen Überblick über den derzeitigen Wissensstand der Entstehung, Klinik und (medikamentösen) Therapie des Fibromyalgiesyndroms versucht SanRat Dr. med. Oliver M. D. Emrich, Leiter des DGS-Schmerzzentrums Ludwigshafen und Vizepräsident der DGS.



Oliver Emrich,  
Ludwigshafen

Das Fibromyalgiesyndrom ist bis heute eine für Patienten, wie für Ärzte, mysteriöse diagnostische Entität, weil zunächst kaum ein morphologisch fassbares Substrat für die komplexen Beschwerden und Schmerzen augenscheinlich ist. Es ist dabei ein im Behandlungsalltag immer häufiger imponierendes (Schmerz-)Syndrom, das auch sozialrechtlich stetig größere Bedeutung dadurch gewinnt, dass Betroffene oft an schweren allgemein behindernden Symptomen leiden, aber häufig keine Anerkennung erfahren. Bei spärlichen objektiven Befunden fällt es noch vielen medizinischen Kollegen schwer zu akzeptieren, dass dennoch eine schwere subjektive Beeinträchtigung durch weit ausgebreitete Schmerzen, Steifheit, Müdigkeit, nicht erfrischenden Schlaf, Wahrnehmungsstörungen, Angst und Depression als komplexes Syndrom bestehen kann.

## Pathophysiologische Erklärungsversuche und Befunde

Pathogenetisch werden heute einerseits Veränderungen der zentralen Schmerzverarbeitung als Ursache, d.h. eine (chronische) Hyperirritabilität des zentralen, aber auch des peripheren Nervensystems verantwortlich gemacht. Danach liegt eine Erklärung dort, wo Schmerz weitergeleitet und verarbeitet wird: im zentralen Nervensystem. Aber es mehren sich genauso Befunde über Alterationen im peripheren Nervensystem. Demnach spielen mehrere Bedingungen zusammen: Eine Schmerzafferenz- Fehlverarbeitungsstörung im Sinne eines zentralen Sensibilisierungssyndroms (CSS), und/oder peripheren neuronalen Veränderungen.

Eine ganz neu aufgelegte Studie der Universität Würzburg propagierte auch objektivierbare (mess- und mikroskopisch sichtbare) neuropathische Alterationen in Funktion und Dichte der sog. „small fibers“ im peripheren

Nervensystem bei Fibromyalgiepatienten, wie sie auch bei metabolischen (z. B. diabetogen) toxischen (z. B. Chemotherapie-bedingt) und entzündlichen (z. B. perizosterisch) Neuropathien ganz ähnlich auftreten können.

Biologische neuroendokrine, neuroimmunologische und psychosoziale Veränderungen und Stressoren können damit das typische klinische Bild des Fibromyalgiesyndroms, – gerade auch in seiner phänomenologischen Vielfalt zunehmend besser erklärbar machen. Sie werden damit zu charakteristischen Variablen bei der Diagnosefindung. Aber keine dieser Variablen, ob biologisch oder psychosozial, kann bislang als einzige Bedingung für den Ausbruch oder den Unterhalt eines Fibromyalgiesyndroms verantwortlich gemacht werden.

In der Gesamtschau werden die Zusammenhänge allerdings deutlich klarer. Grundlagenforschung und klinische Studien zeigen: Bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom gibt es offenbar überdurchschnittlich häufig (aber nicht konsistent immer)

- eine Sensibilisierung und Plastizität zentraler NMDA-Rezeptoren (eine wichtige Rolle bei der Opioid-assoziierten Hyperalgesie),
- eine Erhöhung der Endorphinspiegel bei gleichzeitig verminderter zentralnervöser Opiatrezeptorendichte,
- eine Dysregulation kortikaler dopaminerger Neurotransmission,
- eine Erniedrigung des zentralnervösen Serotoninspiegels und Erhöhung der Substanz-P-Konzentration,
- eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, kenntlich an veränderten Spiegeln von Kortison, ACTH, Wachstumshormon, insbesondere erniedrigtem IGF-1b, eine Erhöhung proinflammatorischer Cytokine,
- eine massive Störung von Tiefschlafphasen (Phase 4, Deltaschlaf), assoziiert mit den vorgenannten humoralen Alterationen,

- eine genetische Disposition, z. B. in Fibromyalgie-Untergruppen bewiesen für das Serotonin-Transporter-Gen, das Katecholamin-Methyltransferase-Gen, die Expression von Beta-2-Adrenorezeptoren,
- einen bisher allerdings kaum spezifizierten Einfluss von Sexualhormonen, was das Überwiegen des weiblichen Geschlechts erklären würde,
- nachweisbare Schädigung peripherer kleiner Nervenfasern (small fibers) als pathoanatomisches Korrelat einer veränderten Reagibilität und Dichte von an der peripheren Nozizeption beteiligten Nerven.

Damit rücken die Hauptsymptome des Fibromyalgiesyndroms in ein neues (erklärbares) Licht: Neuroendokrine und neuroimmunologische Funktionsstörungen geraten als Treiber und Marker der zentralen Sensibilisierung proalgetischer Schmerzperzeption immer stärker in den Vordergrund. Sie können offenbar aber auch periphere Nervenschädigungen hervorrufen, bzw. gehen auch mit solchen Veränderungen der „small fibers“ im peripheren Nervensystem einher.

## Die Klinik des Fibromyalgiesyndroms

Die Schmerzen beim Fibromyalgiesyndrom werden von den Betroffenen typischerweise in viele (auch wechselnde) Körperstellen verortet, vorzugsweise Muskulatur und Sehnen-Knochenübergänge. Sie werden von mehr oder minder ausgeprägten sozialen und psychischen Behinderungen begleitet, vor allem charakteristischerweise auch von psychophysischen Symptomen wie Müdigkeit, Depressionen und Schlafstörungen.

## Diagnosekriterien:

### Was hat sich geändert?

Der Bedeutung der „Begleitphänomene“ neben dem Schmerz tragen die aktualisierten ACR-Kriterien von 2010 (American College of

Rheumatology) nun in weit stärkerem Maße Rechnung. Sie fokussieren auf das führende Symptom des Fibromyalgiesyndroms, nämlich die (un)typische Schmerzausprägung als großflächiger Schmerz (gemessen als „Widespread pain index“, WPI, i.e. Anzahl der Schmerzareale im Körperschema von maximal 19) und damit eng verbundenen weiteren charakteristischen Symptomen, gemessen in einer Symptomschwere-Skala (SSS).

Diese umfasst vier Kriterien:

1. Müdigkeit,
2. unerfrishtes Aufwachen,
3. kognitive Störungen, und
4. somatische allgemeine Symptome aus einem vorgegebenen Katalog (wie u.a. Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Stuhlnunregelmäßigkeiten, Schwindel, Übelkeit, Kribbeln, etc., jeweils maximal 3 Punkte ergeben insgesamt maximal 12 Punkte). (Man findet das Formsheets dieser Kriterien im Internet unter [http://www.fibroknowledge.com/site/downloads/2010\\_ACR\\_CRITERIA.pdf](http://www.fibroknowledge.com/site/downloads/2010_ACR_CRITERIA.pdf)).

Die „alten“ Diagnosekriterien des ACR von 1990 werden dadurch relativiert und ergänzt, weil nicht mehr obligat ein weit ausgedehnter Schmerz in mindestens drei von vier Körperquadranten über drei Monate plus Schmerzen im Achsenskelett (zervikal, lumbal, thorakal) plus 11 von 18 definierten Tenderpoints schmerzhaft auf Druck von 4 kg/cm<sup>2</sup> gefordert wird.

### Neue Diagnosekriterien

Nach den neuen diagnostischen Kriterien von 2010 ist demnach das Fibromyalgiesyndrom durch großflächige Schmerzen in nur noch mindestens einem (typischerweise aber mehreren) Körperquadranten/einer Körperseite und zusätzlich in einem/mehreren Bereichen des Achsenskeletts (WS, Brustkorb) definiert, plus einer charakteristischen Ausprägung typischer Zusatzsymptome. Die wichtigste Neuerung ist die stärkere Gewichtung einer charakteristischen Symptomkonstellation bei Fibromyalgiesyndrom von Sehnen-Muskelschmerz mit nicht erholsamem Schlaf, Müdigkeit und Beeinträchtigung kognitiver Funktionen in Kombination mit einer ganzen Reihe von zusätzlichen Körpersymptomen.

### Kasten 1: Basislabor nach den Empfehlungen der AWMF

- Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein, kleines Blutbild (z. B. Poly-myalgierheumata, rheumatoide Arthritis)
- Kreatininkinase (z. B. Muskelerkrankungen)
- Kalzium (z. B. Hyperkalzämie)
- Thyreoidea-stimulierendes Hormon basal (z. B. Hypothyreose)

### Tenderpoints überholt

Die Anzahl definierter „Tenderpoints“ ist demnach nicht mehr zentrales Kriterium, denn deren Qualifizier- und Quantifizierbarkeit waren offenbar zu stark Untersucher-abhängig. Wichtigstes Kriterium ist aber weiterhin, dass für die beklagten Schmerzen keine spezifische somatische Ursache gefunden werden kann.

Ein WPI >7 (0–19 Körperareale) und SSS >5 (0–12 Symptomschwerepunkte) oder ein WPI 3–6 und SSS >9 gelten danach als hochsignifikant verdächtig auf Fibromyalgie und sollen eine schnelle und unkomplizierte Diagnose erleichtern bzw. den dringenden Verdacht auf Fibromyalgie lenken ([http://www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/fibromyalgia/fibro\\_2010.asp](http://www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/fibromyalgia/fibro_2010.asp)).

### Differenzialdiagnosen und weitere medizinische Abklärung

Patienten mit Fibromyalgiesyndrom sollten zunächst auf entzündliche Erkrankungen untersucht werden, insbesondere aus dem rheumatischen Formenkreis, denn solche Erkrankungen können ähnliche Beschwerden verursachen, bzw. auch mit einem Fibromyalgiesyndrom einhergehen (RA, Polymyalgia rheumatica, systemischer Lupus erythematoses). Auch auf endokrine Erkrankungen, die Muskel- und Gelenkschmerzen verursachen können, wie Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus und Morbus Addison, sollten untersucht werden. In diesem Zusammenhang ist neben Anamnese und klinischem Befund ein Routinelabor zu empfehlen, das neben Blutsenkungsreaktion, Rheumafaktor, Kreatinkinase und CRP/CCP/ANA ein Differenzialblutbild, Schilddrüsenwerte und Serum-Transferrin umfassen sollte. **Kasten 1** zeigt die AWMF-Empfehlungen für die Labordiagnostik. Spezifische Bluttests auf Fibromyalgiesyndrom gibt es bislang aber nicht, obwohl einige Untersucher eine positive Korrelation mit der IL-8 Spiegeluntersuchung oder einen Suchtest auf Antipolymer-Antikörper (APA) beschrieben haben. Die klinische Untersuchung sollte künftig mindestens in Zweifelsfällen eine quantitative sensorische Testung umfassen. Ggf. werden künftig auch Hautstanzbiopsien diagnostische Hinweise auf den Zustand der „small fibers“ erbringen.

**Patienten mit Fibromyalgiesyndrom sollten zunächst auf entzündliche Erkrankungen untersucht werden**



© BWMed Bilderpool

### Medikamentöse Optionen

Die medikamentöse Therapie ist bei Fibromyalgie allenfalls ein Teil der therapeutischen Optionen, die in der Regel als Kombinationsstrategie angeboten werden sollten: Stressmanagement, Sporttherapie, Psychotherapie bei entsprechender Indikation sind dagegen vorrangige Empfehlungen. Die AWMF (Arbeitsgemeinschaft der medizinisch wissenschaftlichen Fachgesellschaften)-Leitlinie Fibromyalgiesyndrom hat zu den medikamentösen Optionen bislang vorliegende wissenschaftliche Studien bewertet und daraus Verordnungs- und Handlungsempfehlungen formuliert. So kann man davon ausgehen, dass die hier positiv bewerteten Medikationen bis dato einen klaren Therapienachweis erbracht haben. Diese sind: Duloxetin, trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin), Pregabalin und selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (z. B. Citalopram).

Medikamente bei Fibromyalgiesyndrom sollen genauso Schmerz dämpfen, wie gestörten Schlaf oder wichtige Begleitsymptome bzw. Komorbiditäten, wie eine Depression bessern können. Prinzipiell kommen aber noch weitere für dezidierte Depressions-Angst-Entitäten Medikamente aus dem jeweiligen Indikationsspektrum infrage, deren Einsatz in jedem Einzelfall kritisch zu prüfen ist.

### Antikonvulsiva hilfreich

Antikonvulsiva, speziell Gabapentin und Pregabalin haben ihre antineuropathische/schmerzlindernde Wirkung in vielen Untersuchungen nachgewiesen und wirken schmerzdämpfend und zusätzlich antidepressiv, schlafanstoßend und angstlösend. Ein wichtiger praktischer Hinweis ist, dass es durchaus sinnvoll ist, Antidepressiva und die genannten Antikonvulsiva zusammen anzuwenden. Die

## Kasten 2: Patientenaufklärung (nach AWMF-S3-Leitlinie)

Der Patient soll darauf hingewiesen werden, dass seinen Beschwerden keine organische Krankheit („Fibromyalgie“ im Sinne einer distinkten rheumatischen Krankheit) sondern eine funktionelle Störung zu Grunde liegt.

Die Legitimität der Beschwerden soll versichert werden. Die Beschwerden des Patienten sollen mit Hilfe eines biopsychosozialen Krankheitsmodells, das an die subjektive Krankheits-theorie des Patienten anknüpft, in anschaulicher Weise erklärt werden, z. B. durch das Vermitteln psychophysiologischer Zusammenhänge (Stress, Teufelskreismodelle). Eine Information über die Ungefährlichkeit der Beschwerden soll erfolgen. Die Möglichkeiten des Patienten, durch eigene Aktivitäten die Beschwerden zu lindern, soll betont werden.

## Kasten 3: Therapieempfehlungen AWMF

Bei schweren Verläufen sollen mit dem Patienten körperbezogene Therapien<sup>1</sup>, eine zeitlich befristete medikamentöse Therapie sowie multimodale Therapien<sup>2</sup> besprochen werden. Entspannungsverfahren in Kombination mit aerobem Training (multimodale Therapie) sollen eingesetzt werden. Meditative Bewegungstherapien (Tai-Chi, Qi-Gong, Yoga) sollen eingesetzt werden. Für die Langzeittherapie sollten die Betroffenen Verfahren einsetzen, welche sie eigenständig im Sinne eines Selbstmanagements durchführen können: z. B. an das individuelle Leistungsvermögen angepasstes Ausdauer- und/oder Krafttraining, Stretching, Wärmetherapie. Ausdauertraining: Ausdauertraining von geringer bis mittlerer Intensität (z. B. schnelles Spazierengehen, Walking, Fahrradfahren bzw. Ergometertraining, Tanzen, Aquajogging) soll dauerhaft 2–3-mal/Woche über mindestens 30 Minuten durchgeführt werden. Funktionstraining (Trocken- und Wassergymnastik) soll 2-mal/Woche (mindestens 30 Minuten) eingesetzt werden.

<sup>1</sup> Aerobes Ausdauertraining; meditative Bewegungstherapien (Tai-Chi, Qi-Gong, Yoga)

<sup>2</sup> multimodal = mindestens ein körperlich aktivierendes Verfahren mit mindestens einem psychologischen /psychotherapeutischen Verfahren

Effekte werden dadurch in vielen Fällen besser, nachgewiesen z. B. für Depressionen.

### Schlafhygiene und Naturheilmittel

Bleiben trotzdem hartnäckige Schlafstörungen bestehen, die auch durch konsequentes Befolgen von Ratschlägen zur Lebensführung (Alkohol, Rauchen, Ernährung) nicht gebessert werden können, kommen als Ultima Ratio schlafanstoßende bzw. schlafharmonisierende Medikationen in Frage. Den vielfältigen naturheilkundlichen Ansätzen ist wegen der schnellen Gewöhnungseffekte von GABA-ergen Medikationen stets der Vorzug zu geben. Hier sind unter vielen anderen zunächst Baldrian, Hopfen, Melisse und Lavendel zu nennen. L-Tryptophan und Melatonin sind ebenfalls gebräuchlich.

Schlagen aber alle diese Therapieversuche fehl, sollte an die gelegentliche Gabe von originären „antianxiety and sleep inducing drugs“ gedacht werden. Hier bieten sich Clonazepam und „Nicht-Benzodiazepin“-Hypnotika (z. B. Zolpidem) als „Alternative“ an. Deren z. T. höheres Gewöhnungspotenzial gilt es aber besonders zu beachten. Eine amerikanische Leitlinie empfiehlt in schweren Fällen von Insomnie sogar die Kombination von Zolpidem oder Zopiclon mit Zaleplon für die kürzeste erforderliche Zeit.

### Cave NSAR

Entzündungshemmer wie NSAR sind dagegen und allenfalls von beschränktem Nutzen in der Kurzzeitanwendung, aber nur wenn eine signifikante Inflammation vorliegt oder Arthritiden bzw. aktivierte Arthrosen im Gesamtbild eines Fibromyalgiesyndroms gleichzeitig ausgeprägt sind. Die neuropathischen und vegetativen Symptome des Fibromyalgiesyndroms sprechen schon theoretisch kaum auf eine Entzündungshemmung an und die potenziellen Risiken (gastroenterologisch, kardiologisch, thromboembolisch und nephrologisch) einer Cyclooxygenasehemmertherapie übersteigen bekanntermaßen in der Langzeitanwendung häufig den erwartbaren Nutzen.

### Muskelrelaxanzen nutzlos?

Muskelrelaxanzen sind nur selten oder gar nicht indiziert, allenfalls dann, wenn der führende Befund eine erhöhte somatisch feststellbare Tender- und Triggeraktivität wäre. Das noch einsetzbare Spektrum an so bezeichneten Muskelrelaxanzen ist jüngst von der EMA (Europäischen Arzneimittelbehörde) deutlich begrenzt worden: Tetraxepam ist seit 1. August 2013 nicht mehr verordnungsfähig, Tolperison steht nur noch bei Spastizität nach Schlaganfällen zur Verfügung und das muskelrelaxierende Analgetikum Flupirtin wurde mit schar-

fen Auflagen belegt (jede Woche Leberwerte, 14 Tage maximale Anwendungsdauer). Alle anderen Muskelrelaxanzen haben bis auf Methcarbamol ohnehin keine Zulassung für „einfache“ Muskelverkrampfungen (Baclofen, Botulinumtoxin o. ä.).

### Opioidanalgetika überbewertet

Der Einsatz von Opioiden entbehrt ebenfalls bis auf wenige Ausnahmen einer belastbaren Studienlage und die praktischen Erfahrungen sprechen in der Regel gegen deren Einsatz, obwohl erfahrungsgemäß viele Fibromyalgiepatienten auf Opioide in Langzeittherapie eingestellt sind. Bei Fibromyalgiepatienten sind die endogenen Opioidspiegel (Endorphine u. a.) meist erhöht, aber gleichzeitig ist die Opiatrezeptordichte vermindert. Dies reduziert die Wirkchance oral oder anders verabreichter Opioide erheblich. Einzig Tramadol, ein relativ schwacher m-Agonist mit zusätzlichen Wirkungen auf Serotonin- und Noradrenalinrezeptoren, ist bezüglich Schmerz bei Fibromyalgie positiv beschrieben. Die komplexen Neurotransmittereffekte des Tramadol dürften die neurophysiologische Begründung der Wirkung von Tramadol bei Fibromyalgiesyndrom eher erklären als die Opioidwirkung. Tapentadol, das eine dem Tramadol ähnliche Struktur besitzt, könnte theoretisch ebenfalls positive Wirkungen haben, weil auch hier Neurotransmittereffekte (Noradrenalin Reuptakehemmung) und Opioidwirkung kooperieren. Studien und Erfahrungen gibt es dazu bislang aber nicht.

### Fazit

Wichtig bei dem Fibromyalgiesyndrom ist eine ausführliche Aufklärung der Patienten sowie eine Konzentration auf die nichtmedikamentöse Therapie und die Fokussierung auf das aktive Selbstmanagement (**Kasten 2 und 3**). Im Einzelfall sollten alle möglichen Interventionen geprüft werden. Die Kombination einer Vielzahl von Therapieansätzen aus den Bereichen Physiotherapie, Sporttherapie, Psychotherapie und physikalischer Therapie (multimodale Therapie) mit ggf. medikamentöser Facilitierung hat dabei nicht nur theoretisch die besten Erfolgsaussichten. ■

Oliver Emrich, Ludwigshafen

Literatur beim Verfasser

#### Erklärung zu Interessenkonflikten:

Der Autor erklärt, dass er sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließ und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschrift hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.