

Update Fibromyalgiesyndrom

Update Fibromyalgia Syndrome

Autor
Winfried Häuser

Institut
Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken gGmbH,
Saarbrücken

Schlüsselwörter
Fibromyalgiesyndrom, Klassifikation, Diagnose, Therapie

Key words
Fibromyalgia syndrome, Classification, Diagnosis, Therapy

Bibliografie
Akt Rheumatol 2020; 45: 422–429
DOI 10.1055/a-1182-5630
ISSN 0341-051X
© 2020. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse
Prof. Winfried Häuser
Innere Medizin 1
Klinikum Saarbrücken gGmbH
Winterberg 1
66119 Saarbrücken
Tel.: 0681-9632020, Fax: 0681-9632022
whaeuser@klinikum-saarbruecken.de

ZUSAMMENFASSUNG

In der neuen Klassifikation der Krankheiten (ICD-11) der Weltgesundheitsorganisation wurde das FMS – ohne Absprache mit rheumatologischen Fachgesellschaften – aus dem Kapitel „Erkrankungen des muskuloskelettalen System und des Bindegewebes“ entfernt und in ein neu geschaffenes Kapitel „Chronischer Schmerz“ aufgenommen. Pathologische Befunde an den kleinen Nervenfasern bei einer Untergruppe von Patienten be-

legen nicht, dass das FMS eine Neuropathie der kleinen Nervenfasern ist. Die Überprüfung der sogenannten Tender Points zur Diagnose des FMS ist nicht mehr erforderlich. Es wurden mehrere neue diagnostische Kriterien entwickelt, welche zur symptom-basierten Diagnose neben chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen nicht-erholsamen Schlaf und Müdigkeit (körperlich und / oder geistig) erfordern. Die nach klinischen Kriterien durchführbare Schweregradeinteilung (leicht, mittel, schwer) des FMS ist wichtig für eine abgestufte Versorgung. In Abhängigkeit von psychologischen Befunden stehen verschiedene evidenzbasierte psychotherapeutische Verfahren zur Verfügung, welche bei schweren Formen des FMS eingesetzt werden sollen. Ein komorbides (sekundäres) FMS ist bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen häufig und führen zu falsch hohen Aktivitätsscores. Cannabisbasierte Arzneimittel sind eine Therapieoption für eine Untergruppe von FMS-Patienten.

ABSTRACT

In the upcoming classification of diseases (ICD-11) of the World Health Organisation, FMS has been shifted – without consulting rheumatology associations – from the chapter “Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue” into a new chapter, entitled “Chronic Pain”. Small fibre pathology findings in a subgroup of FMS-patients do not prove that FMS is a small fibre neuropathy. Tender point examination is no longer required for the clinical diagnosis of FMS. New diagnostic criteria require the history of chronic widespread pain, non-restorative sleep and fatigue (physical and / or mental). Severity of FMS (slight, moderate, severe) can be assessed by clinical criteria. Severity assessment is needed for graduated and stepwise treatment. Depending on psychological findings, different evidence-based psychological therapies are available for severe forms of FMS. Comorbid (secondary) FMS is frequent in inflammatory rheumatic diseases and inflates activity scores. Cannabis-based medicines hold promise for a subgroup of FMS patients.

Einleitung

Das Fibromyalgiesyndrom (FMS) bleibt ein kontroverses Krankheitsbild. Es gibt unterschiedliche Vorschläge zur Klassifikation und diagnostischen Kriterien und divergierende Vorstellungen zu pathophysiologischen Mechanismen. Der vorliegende Beitrag will ei-

nige der aktuellen Kontroversen um das FMS aufzeigen. Der Autor vertritt in einigen der dargestellten Diskussionen eine dezidierte Position. Diese ist in den Referenzen, in denen er als Autor aufgeführt ist, zu erkennen.

Praxisrelevante Themen des Beitrages sind die Schweregradeinteilung des FMS, die Bedeutung eines komorbiden FMS in der Behandlung von Patienten mit Arthrose und entzündlich rheumatischen Erkrankungen sowie neue psychotherapeutische und medikamentöse Behandlungsoptionen.

Die Referenzen des Beitrages beruhen auf einer selektiven Literaturrecherche in PubMed mit dem Suchwort „Fibromyalgia“.

Klassifikation und Diagnose

Neue Klassifikation des FMS im ICD-11

Die Weltgesundheitsversammlung (World Health Assembly) hat am 25. Mai 2019 die 11. Revision der Internationalen Klassifikation der Erkrankungen (ICD-11) der Weltgesundheitsorganisation WHO verabschiedet. Die ICD-11 soll am 1. Januar 2022 in Kraft treten. Nach einer flexiblen Übergangszeit von 5 Jahren sollen Todesursachen ausschließlich mit der ICD-11 kodiert werden [1]. Einer Arbeitsgruppe der International Association of the Study of Pain (IASP) ist es gelungen, dass chronischer Schmerz im ICD-11 ein eigenes Kapitel mit eigenen Codes erhalten hat [2]. Nach Ansicht der IASP konnten chronische Schmerzen im ICD-10 bisher nicht ausreichend kodiert werden. Daher sei epidemiologische Forschung zu chronischen Schmerzen als auch der Zugang zu multimodalen Therapieprogrammen erschwert [2]. Der Vorschlag der IASP wurde nicht mit anderen internationalen Fachgesellschaften abgesprochen. Dabei werden unterschieden:

MG30.0 Chronischer primärer Schmerz

MG30.1 Chronischer Tumorschmerz

MG30.2 Chronischer postoperativer oder posttraumatischer Schmerz

MG30.3 Chronischer sekundärer muskuloskelettaler Schmerz

MG30.4 Chronischer sekundärer viszeraler Schmerz

MG30.5 Chronischer neuropathischer Schmerz

MG30.6 Chronischer sekundärer Kopfschmerz oder orofazialer Schmerz

MG30.Y Anderer spezifizierter chronischer Schmerz

MG30.Z Chronischer Schmerz, nicht spezifiziert

Chronischer primärer Schmerz wird als eigenständiges Krankheitsbild („disease of its own right“) konzipiert (► **Tab. 1**) [3]. Schmerz bei chronischen sekundären Schmerzsyndromen wird zumindest initial als Symptom einer anderen Erkrankung angesehen werden (z. B. chronische Schmerzen bei rheumatoider Arthritis).

► **Tab. 1** Definition des chronischen primären Schmerzes [3].

Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, der

(1) länger als 3 Monate anhält bzw. wiederkehrt

(2) mit signifikantem emotionalem Leiden (engl. distress) (z. B. Angst, Ärger, Enttäuschung, Niedergeschlagenheit) und /oder signifikanter funktionaler Beeinträchtigung (Einschränkungen in Aktivitäten des täglichen Lebens und Teilhabe in sozialen Rollen) einhergeht

(3) Die Symptome können nicht besser durch eine andere Diagnose erklärt werden

Chronische primäre Schmerzsyndrome werden in einzelne Kategorien unterteilt (► **Tab. 2**). Die Definition des FMS im ICD-11 findet sich in ► **Tab. 3**.

Eine „mehrfache Elternschaft“ („multiple parenting“) ist bei einigen Erkrankungen möglich. Eine Krankheit „Kind“ kann zu mehreren Eltern gehören. So kann das Reizdarmsyndrom zu dem „Elternteil“ Erkrankungen des Verdauungstraktes (DD91 Irritable bowel syndrome or certain specified functional bowel disorders) oder zu dem „Elternteil“ chronischer primärer Schmerz (MG30.00) gehören, d. h. es steht dem kodierenden Arzt frei, welcher der beiden Codes er wählt. Ein multiple parenting (chronisch primärer Schmerz; Erkrankungen des muskuloskelettalen System und des Bindegewebes) ist für das FMS nicht möglich.

Beim Kapitel „Chronischer Schmerz“ sind folgende Punkte kritisch zu diskutieren [4, 5]:

- Die Vorschläge der IASP wurden nicht mit anderen internationalen Fachgesellschaften (z. B. Rheumatologie, Gastroenterologie) abgesprochen.
- Einige Klassifikationen sind wissenschaftlich umstritten, z. B. wird das CRPS von manchen Autoren als neuropathischer Schmerz und das FMS als chronischer (primärer) muskuloskelettaler Schmerz konzipiert.
- Der diagnostische Kode eines chronischen Schmerzes in mehreren Körperregionen war im ICD-10 nicht enthalten. Er wurde aufgenommen, da einige Vertreter in den Arbeitsgrup-

► **Tab. 2** Unterteilung chronischer primärer Schmerzsyndrome [3].

- Chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen
 - Fibromyalgie
- Chronisches regionales Schmerzsyndrom
 - Typ 1
 - Typ 2
- Chronische primäre Kopfschmerzen
 - Chronische Migräne
 - Chronischer Spannungskopfschmerz
 - Chronische trigeminoautonome Kopfschmerzen
 - Chronische temporomandibuläre Schmerzen
 - Brennender Mund (Burning mouth Syndrome)
 - Chronischer primärer orofazialer Schmerz
- Chronische viszerale Schmerzsyndrome
 - Chronischer primärer Brustschmerz
 - Chronischer primärer epigastrischer Schmerz
 - Reizdarmsyndrom
 - Chronischer primärer abdominaler Schmerz
 - Chronischer primärer Harnblasenschmerz
 - Chronischer primärer Beckenschmerz
- Chronische primäre muskuloskelettale Schmerzsyndrome
 - Chronischer primärer cervicaler Schmerz
 - Chronischer primärer thorakaler Schmerz
 - Chronischer primärer Kreuzschmerz
 - Chronischer primärer Rückenschmerz

► **Tab. 3** Definition des Fibromyalgiesyndrom im ICD-11 [3].

- Chronischer Schmerz in mehreren Körperregionen
 - In mindestens 4 von 5 Körperregionen bzw. in mindestens 3 von 4 Körperquadranten
- Assoziiert mit Schlafstörungen, kognitiver Dysfunktion und körperlichen Symptomen
- Symptombdauer mindestens 3 Monate
- Symptome nicht besser erklärbar durch eine andere Diagnose

pen der WHO Bedenken gegen die Einführung eines Kodes für das FMS hatten (Treede, persönliche Mitteilung).

- Das FMS wurde aus dem Kapitel „Erkrankungen des muskuloskeletalen System und des Bindegewebes“ entfernt. Alle anderen sogenannten primären Schmerzsyndrome (siehe ► **Tab. 2**) können auch in den jeweiligen „Organkapiteln“ kodiert werden. Die Eliminierung des FMS als Erkrankung des muskuloskeletalen System und des Bindegewebes kam auf Betreiben eines türkischen Psychiaters der WHO-Arbeitsgruppe zu Stande (Treede, persönliche Mitteilung).

ICD-11 Klassifikationen von Allgemeinmedizin, Psychiatrie und Psychosomatischer Medizin

Es gibt weiterhin Vorbehalte von einigen Vertretern der Allgemeinmedizin, Psychiatrie und Psychosomatischer Medizin, das diagnostische Etikett „FMS“ zu benutzen. Im ICD-10 erfüllen viele FMS-Patienten die Kriterien einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung [6]. Diese diagnostische Kategorie wird im ICD-11 im Kapitel „Mental, behavioural or neurodevelopmental disorders“ durch die körperliche Belastungsstörung (somatic symptom disorder) ersetzt (► **Tab. 4**) [7]. Die klinische Erfassung der B-Kriterien (unangemessene Kognitionen, Emotionen und Verhalten in Bezug auf die körperlichen Symptome) ist problematisch [8]. Einige FMS-Patienten erfüllen die Kriterien einer körperlichen Belastungsstörung [9, 10].

Neue diagnostische Kriterien des FMS

Die immer noch zur Diagnose des FMS verwendeten Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR) (Wolfe 1990) [11] wurden 2010 durch die vorläufigen diagnostischen ACR Kriterien ersetzt. Die 1990 Kriterien eines CWP wurden modifiziert: Es müssen mindestens 7 von 19 Schmerzorte im Widespread Pain Index (WPI) vorliegen. Weiterhin wurde das Kriterium der mindestens 11 von 18 druckschmerzhaften Tenderpoints durch vom Arzt zu erhebenden körperliche und psychische Symptome ersetzt [12]. In der Folge wurden diese diagnostischen Kriterien von der Arbeitsgruppe zweimal revidiert. Da das ACR beschloss, keine diagnostischen Kriterien mehr zu unterstützen, haben die sogenannten 2011 und 2016 Kriterien nicht mehr den ACR-Zusatz. Die 2011-Kriterien ersetzen die (aufwendige) Erfassung weiterer Symptome durch die Selbstauskunft von Patienten in einem Fragebogen, der Poylsymptomatic Distress Scale (PDS) (auch Fibromyalgiesymptomfragebogen genannt) [13, 14] (► **Tab. 5**). Die Kriterien eines FMS sind erfüllt, wenn mindestens 5 Punkte in der Somatic Severity

► **Tab. 4** Diagnostische Kriterien der körperlichen Belastungsstörung [7].

- A, B (mind. 1) und C müssen erfüllt sein
- A. Körperliche (s) Symptom(e): – belastend oder zu Störungen des Alltagslebens führend
- B. Psychologische Kriterien bezogen auf körperliche(s) Symptom(e)
 - a) Übertriebene und anhaltende Gedanken über die Ernsthaftigkeit des Symptoms (kognitiv)
 - b) Anhaltend hohes Angstniveau bezogen auf Gesundheit oder Symptome (emotional)
- c) Exzessiver Zeit- und Energieaufwand bezüglich der Symptome oder Gesundheitsorgen (Verhalten)
- C. Symptombelastung ist persistierend (meist > 6 Monate)

Scale und mindestens 7 Schmerzorte in der RPS bzw. mindestens 7 Punkte in der Somatic Severity Scale und mindestens 5 Schmerzorte in der RPS positiv sind [13].

Studien zeigten, dass mit dem 2011 Kriterium von mindestens 5 Schmerzorten und mindestens 7 Punkten in der somatischen Symptomskala auch Patienten mit regionalen Schmerzsyndromen die Kriterien eines FMS erfüllten [15]. Die 2016 Kriterien fordern daher zusätzlich, dass in mindestens 4 von 5 Körperregionen (Ausnahme Kopf, Gesicht, Bauch) Schmerzen angegeben werden müssen [16].

Die vorläufigen diagnostischen ACR 2010 Kriterien forderten, dass andere Erkrankungen, welche die Symptome besser erklären, ausgeschlossen werden müssen [12]. Die 2011 und 2016 Kriterien stellen fest, dass die Diagnose eines FMS gültig ist, wenn die diagnostischen Kriterien erfüllt sind, unabhängig ob eine andere Erkrankung vorliegt oder nicht [13, 16]. Als Kompromiss langer Diskussionen in der Autorengruppe, wurde auf Initiative des Verfassers dieses Beitrages ergänzt, dass es bei Vorliegen einer Erkrankung, welche die Symptome auch erklären kann, im Ermessen des Arztes liegt, die Diagnose eines FMS zu stellen [16].

In 2019 publizierte Analgesic, Anesthetic, and Addiction Clinical Trial Translations Innovations Opportunities and Networks (ACTTION), eine gemeinsame Arbeitsgruppe der U.S. Food and Drug Administration (FDA) und der American Pain Society (APS) eigene diagnostische Kriterien (► **Tab. 6**) [17]. Die Autoren betonen, dass die Diagnose einer anderen Schmerzstörung die Diagnose eines FMS nicht ausschließt. Eine klinische Untersuchung auf andere Erkrankungen, welche die Beschwerden vollständig erklären oder zur Schwere der Beschwerden beitragen, soll vor der Diagnose eines FMS erfolgen. Diese Empfehlung berücksichtigt aus Sicht des Autors die klinische Realität von Mischbildern von Arthrose und/oder entzündlich rheumatischen Erkrankungen und /oder myofaszialen Schmerzsyndromen mit dem FMS.

Problematisch an den AAPT Kriterien ist der Einschluss von Kopf-, Gesichts-, - und Bauchschmerzen in die Anzahl der geforderten Schmerzorte. Diese Schmerzorte werden von den 2016 Kriterien explizit ausgeschlossen, damit andere definierte chronische Schmerzsyndrome wie Spannungskopfschmerzen, temporomandibuläre Störungen und funktionelle Bauchschmerzsyndrome nicht

► **Tab. 5** Der Fibromyalgiesymptomfragebogen [14].

Beschwerdefragebogen				
I. Bitte geben Sie an, wie ausgeprägt die folgenden Beschwerden in der letzten Woche bei Ihnen waren, in dem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen.				
0: Nicht vorhanden				
1: Geringfügige oder mild ausgeprägt; im Allgemeinen gering und/oder gelegentlich auftretend				
2: Mäßige oder deutlich ausgeprägt; oft vorhanden und/oder mäßige Intensität				
3: Stark ausgeprägt: ständig vorhandene, lebensbeeinträchtigende Beschwerden				
Tagesmüdigkeit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Probleme beim Denken oder Gedächtnis	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Morgenmüdigkeit müde (nicht erholsamer Schlaf)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
II. Wurden Sie in den letzten 6 Monaten durch eines der folgenden Symptome geplagt?				
Schmerzen oder Krämpfe im Unterbauch:	<input type="checkbox"/> Ja (1)	<input type="checkbox"/> Nein (0)		
Depression:	<input type="checkbox"/> Ja (1)	<input type="checkbox"/> Nein (0)		
Kopfschmerz:	<input type="checkbox"/> Ja (1)	<input type="checkbox"/> Nein (0)		
III. Bitte geben Sie an, ob Sie in den letzten 7 Tagen Schmerzen oder Berührungsempfindlichkeit in den unten aufgeführten Körperregionen hatten.				
Bitte kreuzen Sie das jeweilige Kästchen an, wenn diese Körperregion schmerzhaft oder druckempfindlich ist. Bitte bewerten Sie die rechte und linke Seite getrennt.				
<input type="checkbox"/> Schulter, links <input type="checkbox"/> Schulter, rechts	<input type="checkbox"/> Oberschenkel, links <input type="checkbox"/> Oberschenkel, rechts	<input type="checkbox"/> Kreuz <input type="checkbox"/> Oberer Rücken (Brustwirbelsäule) <input type="checkbox"/> Nacken		
<input type="checkbox"/> Hüfte, links <input type="checkbox"/> Hüfte, rechts	<input type="checkbox"/> Unterschenkel, links <input type="checkbox"/> Unterschenkel, rechts			
<input type="checkbox"/> Oberarm, links. <input type="checkbox"/> Oberarm, rechts	<input type="checkbox"/> Kiefer, links <input type="checkbox"/> Kiefer, rechts	<input type="checkbox"/> In keiner der genannten Körperregionen Schmerzen		
<input type="checkbox"/> Unterarm, links <input type="checkbox"/> Unterarm, rechts	<input type="checkbox"/> Brustkorb <input type="checkbox"/> Bauch			
IV. Waren die Beschwerden, die in den Fragen I-III aufgeführt sind, in der Regel in den letzten 3 Monaten vorhanden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein		

► **Tab. 6** Analgesic, Anesthetic, and Addiction Clinical Trial Translations Innovations Opportunities and Networks (ACTTION) diagnostische Kriterien der Fibromyalgie [16].

- Mehrseitenschmerz (multisite pain) in mindestens 6 von 9 Körperregionen
- Mäßige bis schwere Schlafprobleme oder Müdigkeit
- Mehrseitenschmerz, Schlafprobleme oder Müdigkeit liegen seit mindestens 3 Monaten vor

in die diagnostischen Kriterien des FMS einfließen. Die 2016 Kriterien sind daher strikter als die AAPT Kriterien. In einer Befragung einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe mit validierten Fragebögen im Jahr 2019 erfüllten 3,4% der Teilnehmer die 2016 und 5,7% die AAPT Kriterien. Kappa (Grad der Übereinstimmung) war 0.65. 2016 – „Fälle“ wiesen eine höhere Symptomlast auf als AAPT Fälle [18]. In einer Studie mit italienischen Patienten mit unterschiedlichen chronischen Schmerzsyndromen, war die korrekte Klassifikation (bezogen auf die klinische Diagnose eines FMS) 85% für die 2011 Kriterien, 84% für die 2016 Kriterien und 82% für die AAPT Kriterien [19].

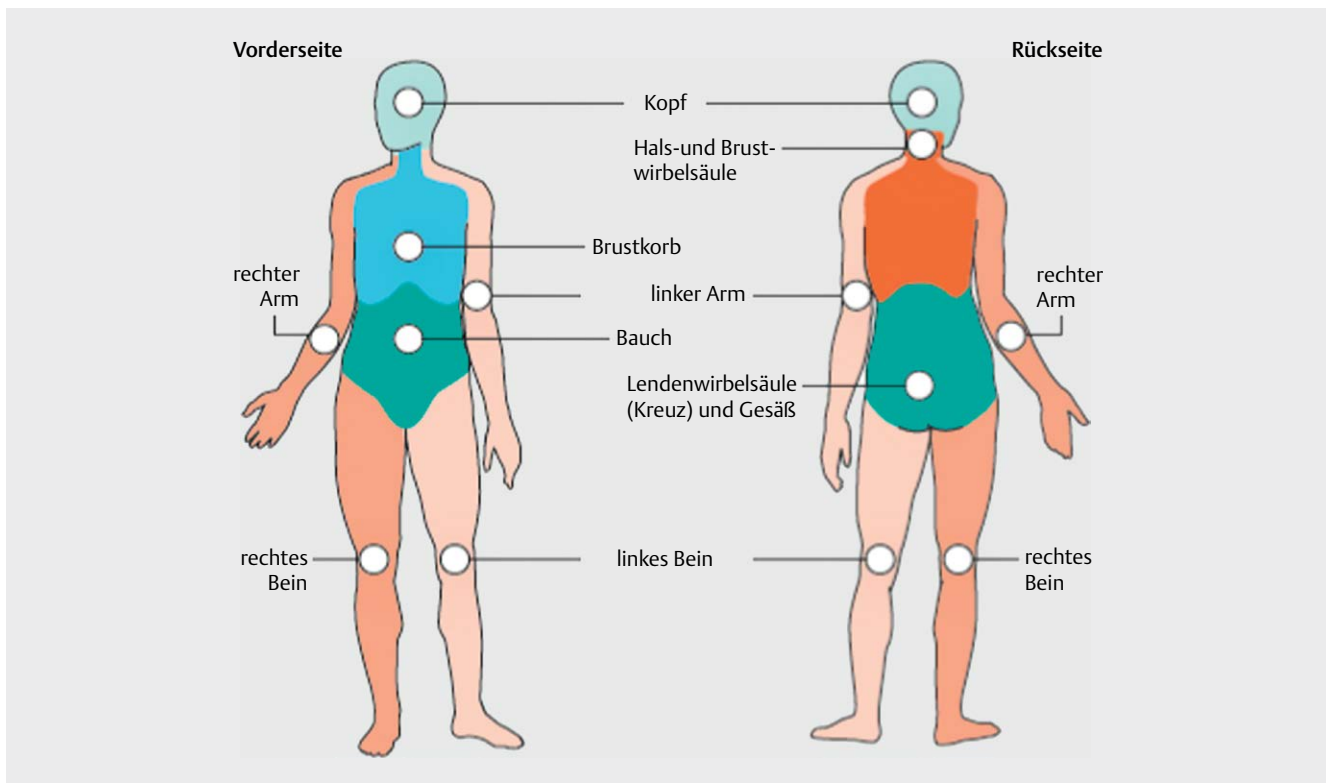
Die 2016 und AAPT Kriterien eliminieren die Frauenlastigkeit der FMS-Diagnose nach den ACR 1990 Klassifikationskriterien, da auch in der allgemeinen Bevölkerung Frauen mehr durchschmerzhaft Tenderpoints als Männer haben.

Aus Sicht des Autors ist es bei Arztbriefen empfehlenswert, die für die FMS-Diagnose verwendeten diagnostischen Kriterien zu nennen ► **Abb. 1**.

Pathophysiologie

Es besteht weitgehender Konsens in der Grundlagenforschung, dass ein wesentlicher pathophysiologischer Mechanismus des FMS eine veränderte zentrale Reizverarbeitung ist. Komponenten der zentralen Sensitivierung sind unzureichende deszendierende Schmerzhemmung, Veränderungen der Konnektivität von Hirnarealen, neuroplastische Größenänderungen von Hirnarealen, neuroinflammatorische Prozesse und Gliazellaktivierung [20].

Kontroversen bestehen über die Bedeutung von pathologischen Befunden an den C-Nervenfasern (small fiber pathology), diagnostiziert mittels intraepidermaler Nervenfaserdichte oder Hornhautmikroskopie. Einige Autoren behaupteten, dass das FMS eine Fehldiagnose bei Patienten mit Small Fiber Neuropathie ist [21]. Eine systematische Übersichtsarbeit mit Einschluss von 8 Studien mit



► **Abb. 1** Die 9 Schmerzregionen der Analgesic, Anesthetic, and Addiction Clinical Trial Translations Innovations Opportunities and Networks (ACTION) diagnostischen Kriterien des Fibromyalgiesyndroms.

222 Patienten fand eine Prävalenz von pathologischen small fiber Befunden bei 40 % (95 % CI 39–60 %) der FMS-Patienten [22]. Diese Befunde haben dazu geführt, dass in den USA FMS-Patienten mit pathologischen Befunden bei intraepidermaler Nervenfaserdichte oder Hornhautmikroskopie mit Immunglobulinen oder Immunsuppressiva behandelt werden (Clauw, persönliche Mitteilung).

Folgende Argumente sprechen gegen die Annahme, dass Untergruppen des FMS eine Small Fiber Polyneuropathie zu Grunde liegt:

Die klinischen Symptome einer Small Fiber Neuropathie unterscheiden sich von denen des FMS [23].

Pathologische Befunde an den kleinen Nervenfasern werden auch bei Patienten mit schmerzlosen neurologischen Erkrankungen gefunden [24, 25].

Tierstudien weisen darauf hin, dass sich die intraepidermale Faserdichte durch vermehrte zentralnervöse Aktivität reduziert [25, 26].

Klinische Praxis

Das FMS ist eine Kontinuumerkrankung

Eine diskrete Krankheit liegt vor oder nicht, z. B. Myokardinfarkt. Bei vielen Erkrankungen sind die Symptome kontinuierlich ausgeprägt, z. B. Ausmaß der Koronarstenose, Höhe des Blutzuckers oder systolischen Blutdrucks, Anzahl der Schmerzorte, Ausmaß der Niedergeschlagenheit. Auf der Basis von klinischen Studien und Expertenkonsens werden Grenzwerte festgelegt, welche das Krankheits-

bild definieren. Durch Änderung der Grenzwerte kann sich die Prävalenz der Erkrankung ändern, so geschehen mit der Erniedrigung der Grenzwerte für eine arterielle Hypertonie von 140/80 mmHg auf 130/90 mmHg durch das American College of Cardiology (ACC) und die American Heart Association (AHA) [27].

Wiederholte Befragungen von Patienten der US National Data Bank of Rheumatic Diseases haben gezeigt, dass einige Patienten im Laufe der Zeit um den Grenzwert eines FMS oszillieren. Bei einem Gesamtscore des PDS von 10 oder 11 sind die Kriterien eines FMS nicht mehr erfüllt, die /der Betroffene ist jedoch nicht beschwerdefrei / in Remission [28]. Die PDS bietet die Möglichkeit, den Kontinuumcharakter des FMS und damit partielle oder vollständige Remissionen zu erfassen. Es gibt noch kein international anerkanntes Kriterium einer Remission des FMS. Zusammen mit Fred Wolfe hat der Autor einen PDS Score von < 5 vorgeschlagen [29].

Schweregradeinteilungen des FMS

Sowohl für körperliche Erkrankungen (z. B. Leberzirrhose, Herzinsuffizienz), funktionelle Störungen (z. B. Reizdarmsyndrom) und seelische Störungen (z. B. depressive Störungen) liegen Schweregradeinteilungen vor, welche Art und Umfang der Therapien bestimmen. Es gibt keine international akzeptierte Schweregradeinteilung des FMS. Aus klinischer Sicht lassen sich aufgrund der anamnestic erhobenen Einschränkungen in Alltagsfunktionen (Beruf, Hausarbeit, Familie, Sexualität, Freizeit) folgende Schweregrade bestimmen:

- Leicht: Keine oder geringe Beeinträchtigungen

- Mittelschwer: Mäßige Beeinträchtigungen
- Schwer: Ausgeprägte Beeinträchtigungen

Für Studien kann eine Schweregradeinteilung an Hand der Scores der PDS [29], des Gesundheitsfragebogens für Patienten, Modul körperliche Beschwerden PHQ 15 [30] und der Fibromyalgia Impact Scale [31] vorgenommen werden.

Der Schweregrad des FMS (Ausmaß der Beschwerden und Beeinträchtigungen) wird v. a. durch psychische Komorbiditäten bestimmt [32].

Eine Schweregradeinteilung ist wichtig für eine abgestufte Versorgung des FMS. Leichte Fälle bedürfen keiner spezifischen Therapie außer der Ermutigung bzw. Verstärkung eines gesunden Lebensstils (körperliche, geistige und soziale Aktivität). Bei schweren Fällen des FMS ist eine multimodale Therapie (Bewegungstherapie, Psychotherapie, Physiotherapie), gegebenenfalls auch in Kombination mit Medikamenten indiziert [33].

Komorbidies FMS

Die Prävalenz eines FMS bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen beträgt zwischen 15 % und 20 %. Prospektive Studien haben gezeigt, dass eine rheumatoide Arthritis ein Risikofaktor für die Entwicklung eines FMS ist [34]. 10 % der Arthrosepatienten und bis zu 25 % der Patienten mit chronischen unspezifischen Rückenschmerzen erfüllen die Kriterien eines FMS. Patienten mit komorbidem FMS berichten über stärkere Schmerzen und Beeinträchtigungserleben [35].

Da die subjektive Schmerzintensität in einige Aktivitätsscores der Rheumatologie wie dem DAS-28 oder dem BASDAI eingeht, kann ein komorbidies FMS eine unzureichend behandelte entzündliche Aktivität vortäuschen. Patienten mit klinisch geringer oder fehlender entzündlicher Aktivität, jedoch mit Klagen über starke Schmerzen, Müdigkeit und Beeinträchtigungen finden sich in allen rheumatologischen Praxen. Diese Patienten sollen nicht mit einer Eskalation der antiinflammatorischen Therapie, sondern mit leitlinienempfohlenen Therapieverfahren des FMS (Psychologische Therapien, zentralwirksame Schmerzmodulatoren) behandelt werden [33].

Weiterhin weisen Studien darauf hin, dass die Erfolgsaussichten von Biologicals bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen [37, 38] sowie operativer Eingriffe wie Gelenkersatz bei Arthrose [39] oder Spondylodesen bei chronischen Rückenschmerzen [40] bei Patienten mit komorbidem FMS geringer als bei Patienten ohne komorbidies FMS sind.

Leitlinien zur Behandlung des FMS

Die aktualisierten Empfehlungen der European League Against Rheumatism und der deutschen S3-Leitlinie empfehlen als Erstlinientherapien nicht-medikamentöse Therapien wie aerobes Training mit niedriger Intensität und psychologische Verfahren wie Schmerzbewältigungstraining. Beide Leitlinien empfehlen die psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung psychischer Komorbiditäten [33, 41].

Stellenwert psychotherapeutischer Verfahren

Bezüglich verschiedener psychologischer Verfahren liegen inzwischen systematische Übersichtsarbeiten von randomisierten kontrollierten Studien zu achtsamkeitsbasierter Stressreduktion [42],

Biofeedback [43], Hypnotherapie [44] und kognitiven Verhaltenstherapien (live, internetbasiert) [45, 46] vor. Die systematischen Übersichtsarbeiten belegen eine Wirksamkeit der Verfahren auf mehrere Kernsymptome des FMS (Schmerz, Müdigkeit, depressive Stimmungslage, Beeinträchtigungserleben) – im Vergleich zu den üblichen Kontrollgruppen psychologischer Therapien wie übliche Behandlung oder Wartegruppe. Ein Vergleich zu diesen Kontrollgruppen ist jedoch nicht „fair“, weil die Kontrollgruppen weniger intensiv (Anzahl der Sitzungen Erfahrung der Behandler) behandelt werden. Kognitive Verhaltenstherapien unterschieden sich nicht von anderen aktiven Therapieverfahren (z. B. aerobes Training, Physiotherapie), wenn diese dieselbe Therapieintensität erhielten [45]. Jeweils eine methodisch hochwertige randomisierte kontrollierte Studie mit psychodynamischer Therapie und achtsamkeitsbasierter Stressreduktion zeigte keine Überlegenheit gegenüber einem „fairen“ psychologischen Placebo [47].

Im Gegensatz zu medikamentösen Therapien sind bei kognitiven Verhaltenstherapien – im Vergleich zu den üblichen Kontrollgruppen – anhaltende positive Effekte auf die Kernsymptome des FMS bei Untersuchungen 6 und 12 Monate nach Therapieende nachweisbar [45].

Aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeit von ärztlichen und psychologischen Psychotherapeuten zur Behandlung chronischer Schmerzen, ist der Wirksamkeitsnachweis von internetbasierten psychologische Verfahren von Interesse [46]. Diese Behandlungen stehen in Deutschland noch nicht in der Routineversorgung zur Verfügung.

Neue psychotherapeutische Verfahren

Bei FMS-Patienten lassen sich im Vergleich zu gesunden und zu Patienten mit entzündlich-rheumatische Erkrankungen mehr körperliche (inkl. sexueller) und emotionale Missbrauchserfahrungen und ungelöste emotionale Konflikte nachweisen. Im Sinne einer Differenzialindikation psychotherapeutischer Verfahren ist eine methodisch hochwertige RCT mit Emotional Awareness and Expression Therapy (EAET) von Interesse, die eine Überlegenheit in der Reduktion von FMS-Symptomen im Vergleich zu einer Wartegruppe, aber für einige Variablen auch zu einer „fairen“ Kontrollgruppe (kognitive Verhaltenstherapie) zeigte [48]. Ein deutschsprachiges Manual der EAET liegt vor (Beutel, persönliche Mitteilung). Das Verfahren, das Elemente der Tiefenpsychologie und Psychodrama verbindet, ist noch nicht in der Routineversorgung verfügbar.

Auch die systolische Extinktionstherapie (Kombination von Barorezeptorentraining mit operanter Verhaltenstherapie) bei FMS-Patienten mit arterieller Hypertonie unter Stress ist aktuell eine experimentelle Methode [49].

Neue Medikamente?

Leitlinienempfohlene Medikamente sind Amitriptylin, Duloxetin und Pregabalin [50]. Aufgrund der differentiellen Wirkung auf nicht-schmerzhafte Symptome des FMS setzt der Autor Amitriptylin und Pregabalin bevorzugt bei ausgeprägten Schlafstörungen, Duloxetin bei depressiven Störungen und Duloxetin und Pregabalin bei generalisierter Angststörung ein. Sowohl systematische Übersichtsarbeiten als auch die klinische Erfahrung zeigt, dass nur ca. 30 % der Patienten auf die Therapie ansprechen im Sinne einer relevanten Symptomreduktion und akzeptablen Verträglichkeit. Die

Mehrzahl der Patienten bricht einen Behandlungsversuch wegen Wirkungslosigkeit und/ oder Nebenwirkungen ab. Häufige Gründe für Therapieabbruch unter Amitriptylin und Pregabalin sind Benommenheit und Gewichtszunahme, Sehstörungen unter Pregabalin und gastrointestinale Nebenwirkungen unter Duloxetin. Sogenannte Absetzphänomene sind insbesondere unter Duloxetin zu beachten. Sie machen ein mehrwöchiges Ausschleichen der Medikation notwendig.

Es besteht daher ein Bedarf an Medikamenten mit einem anderen Wirkungsprofil als Antidepressiva und Antikonvulsiva. Die Liste der Medikamente, welche in RCTs keine Überlegenheit gegenüber Placebo zeigten bzw. in keinen weiteren Studien getestet wurden, ist lang [51]. Nach Ansicht des Autors sind cannabisbasierte Arzneimittel eine Behandlungsoption. Die beiden am besten charakterisierten Cannabinoide der Hanfpflanze sind Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). Beide haben analgetische und schlafanstoßende und evtl. antiinflammatorische Wirkung. Zwei kleine RCTs mit Nabilon, einem synthetischen THC-Analogen, waren nach den Kriterien einer evidenzbasierten Medizin nicht überzeugend [52]. Fallserien belegen bei einzelnen Patienten belegen eine relevante Reduktion von Schmerzen, innerer Anspannung und Schlafstörungen [53]. Wie bei den etablierten Medikamenten liegen aktuell keine Variablen vor, die ein Ansprechen auf die Therapie vorhersagen. Die medizinischen Dienste der meisten Bundesländer sind bei den Anträgen auf Kostenübernahme einer Therapie mit cannabisbasierten Arzneimittel sehr restriktiv. RCTs mit cannabisbasierten Arzneimittel sind in Planung.

Ausblick

In Italien wurde mit Unterstützung des italienischen Gesundheitsministeriums ein internetbasiertes FMS-Register erstellt. Daten können von allen Ärzten, die Mitglieder der Italienischen Gesellschaft für Rheumatologie sind und ein spezielles Interesse am FMS haben, eingegeben werden. Das Register dient sowohl der Dokumentation des Krankheits- und Therapieverlaufs, der Rekrutierung von Patienten für klinische Studien und der Erfassung von „Real world data“. Weiterhin sollen die Daten dem italienischen Gesundheitsministerium bei der Erreichung seiner Ziele der Prävention chronischer Schmerzen und der Entwicklung einer Präzisionsmedizin helfen [54]. Ein solches Register wäre auch für Deutschland wünschenswert.

Resumé

Das FMS bleibt ein kontroverses und daher wissenschaftlich und klinisch spannendes Krankheitsbild. Neue psychologische und medikamentöse Behandlungsoptionen sind verfügbar. Rheumatologen haben eine wichtige Rolle in der Diagnose (Ausschluss entzündlich rheumatischer Erkrankungen) und in der Langzeitbetreuung von Patienten mit sekundärem (komorbiden) FMS bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen. Der für die meisten Patienten mit FMS zur Behandlung komorbider funktioneller Schmerzsyndrome (z. B. Reizdarmsyndrom, temporomandibuläre Dysfunktion) und psychischer Störungen notwendige Zeitaufwand kann eher in schmerzmedizinischen und ärztlich-psychotherapeutischen als in rheumatologischen Settings aufgebracht werden.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] World Health Organization International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. Eleventh Revision. <https://icd.who.int/icd11refguide/en/index.html>. Zugriff 02.02.2020
- [2] Treede RD, Rief W, Barke A et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain* 2019; 160: 19–27
- [3] Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain* 2019; 160: 28–37
- [4] Häuser W, Clauw D, Fitzcharles MA. Fibromyalgia as a chronic primary pain syndrome: issues to discuss. *Pain* 2019; 160: 2651–2652
- [5] Henningsen P, Leyer P, Fink P et al. Chronic primary pain: a pain-centered view of the world is too narrow. *Pain* 2019; 160: 1683
- [6] Häuser W, Henningsen P. Fibromyalgia syndrome: a somatoform disorder? *Eur JPain* 2014; 18: 1052–1059
- [7] American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Author; Arlington, VA: 2013
- [8] Häuser W, Wolfe F. The Somatic Symptom Disorder in DSM 5 risks mislabelling people with major medical diseases as mentally ill. *J Psychosom Res* 2013; 75: 586–587
- [9] Häuser W, Bialas P, Welsch K et al. Construct validity and clinical utility of current research criteria of DSM-5 somatic symptom disorder diagnosis in patients with fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res* 2015; 78: 546–552
- [10] Häuser W, Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P et al. Prevalence and overlap of somatic symptom disorder, bodily distress syndrome and fibromyalgia syndrome in the German general population: a cross sectional study. *J Psychosom Res* 2020; in press
- [11] Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 1990; 33: 160–172
- [12] Wolfe F, Clauw D, Fitzcharles MA et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 600–610
- [13] Wolfe F, Clauw D, Fitzcharles MA et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the acr preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011; 38: 1113–1122
- [14] Häuser W, Jung E, Erbslöh-Möller B et al. Validation of the Fibromyalgia Survey Questionnaire within a cross-sectional survey. *PLoS One* 2012; 7: e37504
- [15] Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016: 319–329
- [16] Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ et al. AAPT diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Pain* 2018; 20: 611–628
- [17] Häuser W, Brähler E, Ablin J et al. 2016 modified American College of Rheumatology fibromyalgia criteria, ACTTION-APS Pain Taxonomy criteria and the prevalence of fibromyalgia. *Arthr Care&Res* 2020; Apr 5. doi: 10.1002/acr.24202.

- [18] Salaffi F, Di Carlo M, Farah S et al. Diagnosis of fibromyalgia: comparison of the 2011/2016 ACR and AAPT criteria and validation of the modified Fibromyalgia Assessment Status. *Rheumatology (Oxford)*. 2020; Mar 24: keaa061. doi: 10.1093/rheumatology/keaa061
- [19] Cagnie B, Coppieters I, Denecker S et al. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44: 68–75
- [20] Oaklander AL, Herzog ZD, Downs HM et al. Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia. *Pain* 2013; 154: 2310–2316
- [21] Grayston R, Czanner G, Elhadd K et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of small fiber pathology in fibromyalgia: Implications for a new paradigm in fibromyalgia etiopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum* 2019; 48: 933–940
- [22] Doppler K, Rittner HL, Deckart M et al. Reduced dermal nerve fiber diameter in skin biopsies of patients with fibromyalgia. *Pain* 2015; 156: 2319–2325
- [23] Levine TD. Small Fiber Neuropathy: Disease Classification Beyond Pain and Burning. *J Cent Nerv Syst Dis* 2018; 10: 1–6, doi: 10.1179573518771703.
- [24] Clauw DJ. What is the meaning of “small fiber neuropathy” in fibromyalgia? *Pain* 2015; 156: 2115–2116
- [25] Harte SE, Clauw DJ, Hayes JM et al. Reduced intraepidermal nerve fiber density after a sustained increase in insular glutamate: a proof-of-concept study examining the pathogenesis of small fiber pathology in fibromyalgia. *Pain Rep* 2017; 2: e590
- [26] Bakris G, Ali W, Parati G. ACC/AHA Versus ESC/ESH on hypertension Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 3018–3026
- [27] Walitt B, Fitzcharles MA, Hassett AL et al. The longitudinal outcome of fibromyalgia: a study of 1555 patients. *J Rheumatol* 2011; 38: 2238–2246
- [28] Wolfe F, Walitt BT, Rasker JJ et al. The Use of Polysymptomatic Distress Categories in the Evaluation of Fibromyalgia (FM) and FM Severity. *J Rheumatol* 2015; 42: 1494–1501
- [29] Häuser W, Perrot S, Clauw DJ et al. Unravelling Fibromyalgia-Steps Toward Individualized Management. *J Pain* 2018; 19: 125–134
- [30] Häuser W, Galek A, Erbslöh-Möller B et al. Posttraumatic stress disorder in fibromyalgia syndrome: prevalence, temporal relationship between posttraumatic stress and fibromyalgia symptoms, and impact on clinical outcome. *Pain* 2013; 154: 1216–1223
- [31] Wolfe F, Häuser W, Hassett AL et al. The development of fibromyalgia-I: examination of rates and predictors in patients with rheumatoid arthritis (RA). *Pain* 2011; 152: 291–300
- [32] Fitzcharles MA, Perrot S, Häuser W. Comorbid fibromyalgia: A qualitative review of prevalence and importance. *Eur J Pain* 2018; 22: 1565–1576
- [33] Curtis JR, Herrem C, Ndlovu N et al. A somatization comorbidity phenotype impacts response to therapy in rheumatoid arthritis: post-hoc results from the certolizumab pegol phase 4 PREDICT trial. *Arthritis Res Ther* 2017; 19: 215
- [34] Molto A, Etcheto A, Gossec L et al. Evaluation of the impact of concomitant fibromyalgia on TNF alpha blockers’ effectiveness in axial spondyloarthritis: results of a prospective, multicentre study. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 533–540
- [35] Brummett CM, Urquhart AG, Hasset A et al. Characteristics of fibromyalgia independently predict poorer long-term analgesic outcomes following total knee and hip arthroplasty. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)* 2015; 67: 1386–1394
- [36] Ablin JN, Berman M, Aloush V et al. Effect of Fibromyalgia Symptoms on Outcome of Spinal Surgery. *Pain Med* 2017; 18: 773–780
- [37] Macfarlane GJ, Kronisch CATzeni et al. EULAR recommendations for management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: e54
- [38] Petzke F, Brückle W, Eidmann U et al. General treatment principles, coordination of care and patient education in fibromyalgia syndrome: Updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles. *Schmerz* 2017; 31: 246–254
- [39] Haugmark T, Hagen KB, Smedslund G et al. Mindfulness- and acceptance-based interventions for patients with fibromyalgia – A systematic review and meta-analyses. *PLoS One* 2019; 14: e0221897
- [40] Glombiewski JA, Bernardy K, Häuser W. Efficacy of EMG- and EEG-Biofeedback in Fibromyalgia Syndrome: A Meta-Analysis and a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 962741
- [41] Zech N, Hansen E, Bernardy K et al. Efficacy, acceptability and safety of guided imagery/hypnosis in fibromyalgia - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2017; 21: 217–227
- [42] Bernardy K, Klose P, Welsch P et al. Efficacy, acceptability and safety of cognitive behavioural therapies in fibromyalgia syndrome – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2018; 22: 242–260
- [43] Bernardy K, Klose P, Welsch P et al. Efficacy, acceptability and safety of Internet-delivered psychological therapies for fibromyalgia syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2019; 23: 3–14
- [44] Scheidt CE, Waller E, Endorf K et al. Is brief psychodynamic psychotherapy in primary fibromyalgia syndrome with concurrent depression an effective treatment? A randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35: 160–167
- [45] Lumley MA, Schubiner H, Lockhart NA et al. Emotional awareness and expression therapy, cognitive behavioral therapy, and education for fibromyalgia: a cluster-randomized controlled trial. *Pain* 2017; 158: 2354–2363
- [46] Thieme K, Meller T, Evermann U et al. Efficacy of Systolic Extinction Training in Fibromyalgia Patients With Elevated Blood Pressure Response to Stress: A Tailored Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019; 71: 678–688
- [47] Sommer C, Alten R, Bär KJ et al. Drug therapy of fibromyalgia syndrome: Updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles. *Schmerz* 2017; 31: 274–284
- [48] Tzadok R, Ablin JN. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. *Pain Res Manag* 2020; 2020: 6541798
- [49] Walitt B, Klose P, Fitzcharles MA et al. Cannabinoids for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: CD011694
- [50] Bialas P, Drescher B, Gottschling S et al. Cannabis-based medicines for chronic pain: indications, selection of drugs, effectiveness and safety: Experiences of pain physicians in Saarland. *Schmerz* 2019; 33: 399–406
- [51] Salaffi F, Farah S, Di Carlo M et al. The Italian Fibromyalgia Registry: a new way of using routine real-world data concerning patient-reported disease status in healthcare research and clinical practice. *Clin Exp Rheumatol* 2020; Suppl 123: 65–71