

Gehäuftes gemeinsames Auftreten von Fibromyalgie und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung?

Mögliche Konsequenzen für die Therapie der Fibromyalgie

Krause, K.-H. und J. Krause

Die Fibromyalgie (Synonyme: generalisierte Tendomyopathie, Fibromyalgie-Syndrom, polytope Insertionstendomyopathie; früher auch als Fibrositis und Weichteilrheumatismus bezeichnet) wird definiert als chronisches Schmerzsyndrom des Bewegungsapparates mit reproduzierbar deutlich vermehrter Druckschmerzhaftigkeit an einer Vielzahl anatomischer Schmerzpunkte (Tender points) im Bereich der Sehnenansätze; verbunden hiermit sind in der Regel Schlafstörungen und allgemeine Erschöpfung, etwas weniger häufig vegetative Störungen wie irritables Kolon, kalte Akren, Hyperhidrosis (speziell an den Händen), Dermographismus, orthostatische Beschwerden, respiratorische Arrhythmie, Tremor, Raynaud-Syndrom, Parästhesien und Kopfschmerzen (13). Die Diagnose gilt als gesichert, wenn neben der anamnestischen Angabe generalisierter Schmerzen sowie dem Vorhandensein vegetativer und funktioneller Störungen an mindestens 11 von 18 (neun auf jeder Körperseite) definierten Tender points (s. Tab. 1) bei digitaler Palpation (Druck etwa 4 kp/qcm entsprechend) vermehrte Schmerzangabe erfolgt (14, 21).

Von Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (1,9,15,20) werden nicht selten schmerzhaft generalisierte Muskelverspannungen geklagt (12). Wir beobachteten im Rahmen der medikamentösen Therapie der ADHS bei mehreren Patienten eine deutliche Besserung der diesbezüglichen Beschwerden (11). Der Frage einer möglichen erhöhten Komorbidität der beiden Krankheitsbilder gingen wir in einer Pilotstudie nach.

Patienten und Methoden

Untersucht wurden 12 Patienten mit Fibromyalgie mittels modifizierter Fragebogen aus der ADHS-Diagnostik (WURS=Wender Utah Rating Scale (19) und Brown ADD-Scales (5)) im Vergleich zu 12 Patienten gleichen Alters und Geschlechts mit Schmerzen aufgrund anderer neurologischer Erkrankungen.

Resultat

Im ungepaarten zweiseitigen t-Test zeigten sich signifikant höhere Scores bei den Patienten mit Fibromyalgie ($T = 0,04$ und $0,02$). Im WURS boten 7 Patienten mit Fibromyalgie und nur 2 aus der Vergleichsgruppe einen Wert von ≥ 36 , der eine ADHS anamnestic wahrscheinlich macht (s. Tabelle 2). Demnach erscheint das gemeinsame Vorliegen von Fibromyalgie und ADHS überzufällig häufig. Hieraus könnten sich interessante Ansätze für die bisher immer noch unbefriedigende medikamentöse Therapie der Fibromyalgie ergeben.

Wir führten daher eine weitere Pilotstudie durch, bei der die mögliche Wirksamkeit des reversiblen MAO-A-Hemmers Moclobemid, dessen positiver Effekt auf die ADHS bekannt ist (17), untersucht wurde.

Patienten und Methoden

Behandelt wurden 10 Patienten (8 Frauen, 2 Männer) im Alter von 31 bis 58 Jahren mit gesicherter Diagnose einer Fibromyalgie gemäß den Kriterien des American College of Rheumatology mit anhaltenden Schmerzen in mindestens 3 von 6 Regionen (obere und untere Körperhälfte, Rücken, jeweils beidseits) des Bewegungsapparates über mindestens 3 Monate sowie Vorliegen einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit an mindestens 11 der 18 typischen Tender points bei Fingerdruck mit etwa 4 kg (21). Ausschlußkriterien waren Schwangerschaft, entzündliche rheumatische Erkrankungen, floride Infektionen und ausgeprägte endokrinologische Erkrankungen wie Hyper- und Hypothyreose oder ein unzureichend eingestellter Diabetes mellitus, weiterhin Störungen der Leberfunktion, Medikamentenabusus und Alkoholismus.

Moclobemid wurde in einer Dosis von zunächst 150 mg morgens gegeben mit Steigerung auf 300 mg nach 1 Woche. Vor Beginn der Therapie und nach 4 Wochen Medikamenteneinnahme schätzten die Patienten die spontanen Schmerzen im Bereich der 18 Tender points selbst ein, wobei wegen der Probleme der räumlichen Auflösung die Punkte 1, 2 und 4 (Ansätze der subokzipitalen Muskeln, Querfortsätze der HWK 5-7, M. supraspinatus) ebenso zu einer Region zusammengefaßt wurden wie die Punkte 3 und 5 (Trapezius, Knochenknorpelgrenze der 2. Rippe) sowie 7 und 8 (oberer äußerer Glutäalquadrant, Trochanter major). Die Patienten beurteilten somit 5 Regionen auf jeder Seite (Nackebereich, Brustbein/Schulter, Gesäß/Hüfte,

Ellenbogen und Knie) selbst (0=kein Schmerz, 1=geringe Schmerzen, 2=mittelstarke, 3=starke Schmerzen); der höchste erreichbare Score betrug also 30. Mit Daumendruck auf die 18 Tender points wurde vor Behandlung und nach 4 Wochen eine vermehrte Schmerzhaftigkeit überprüft (0=normale, 1=leicht vermehrte, 2=deutlich vermehrte Schmerzwahrnehmung), maximaler Score hierbei also 36.

Resultat

Eine Patientin setzte Moclobemid nach 2 Wochen wegen Benommenheitsgefühls und Konzentrationsstörungen ab, eine weitere Patientin beendete die Einnahme wegen Auftretens eines stark juckenden Hautausschlages nach 6 Tagen. Von den verbleibenden 8 Patienten zeigten 5 eine deutliche subjektive und objektive Besserung ihrer Beschwerden (s. Tabelle 3), ein männlicher Patient eine subjektiv mäßige, objektiv deutliche Besserung der Schmerzen und 2 Patienten keinen nennenswerten Effekt.

Diskussion

Neurochemisch wurden bei der Fibromyalgie eine Erniedrigung von Tryptophan und Serotonin im Serum (10,16) gefunden, eine Erhöhung der Substanz P im Liquor (18) und eine Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse im Sinne einer neuroendokrinen Stress-Reaktion (7,8). Entsprechend wurde mit den bisherigen medikamentösen Behandlungsversuchen - neben physikalischen und psychotherapeutischen Maßnahmen die wesentliche Therapie des Krankheitsbildes - eine Beeinflussung dieser Systeme versucht. Gegeben wurden mit unterschiedlichem Erfolg tri- und tetrazyklische Antidepressiva, Analgetika, Neuroleptika, Muskelrelaxantien, 5-Hydroxy-Tryptophan, S-Adenyl-Methionin, Calcitonin, Wachstumshormon und Serotonin-Rezeptor-Antagonisten bzw. Serotonin-Reuptake-Hemmer (14). Als Mittel der ersten Wahl gelten tri- und tetrazyklische Antidepressiva (13), die aber häufig mit unerwünschten Nebenwirkungen wie morgendlicher Benommenheit und Müdigkeit einhergehen. Nach unseren ersten Erfahrungen könnte die Gabe des reversiblen MAO A-Hemmers Moclobemid eine gute Alternative darstellen. Eine wesentliche Wirkung der MAO A-Hemmer ist die Erhöhung des Serotoninspiegels (2), so daß auch unter theoretischen Gesichtspunkten die positive Wirkung dieser Substanz bei der

Fibromyalgie nicht überrascht; ebensowenig erstaunt die von uns beobachtete gehäufte Komorbidität von Fibromyalgie und ADHS, da bei letzterem Krankheitsbild gleichfalls niedrige Serotonin-Werte beschrieben wurden (3,6). Der beobachtete positive Effekt von Moclobemid wurde 1998 in einer kontrollierten Studie bestätigt (22). Nachdem auch unter Stimulanzien bei einzelnen Betroffenen mit ADHS eine deutliche Besserung der geklagten komorbiden Myalgien zu verzeichnen war, könnten sich möglicherweise auch diese Substanzen zumindest bei Untergruppen von Patienten mit Fibromyalgie als nützlich erweisen.

Literatur

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Fourth Edition). Washington, DC, 1994;
2. Baier M, Dingemans J, Stabl M: Moclobemid (Aurorix): Ein bewährter Ansatz zur Behandlung der Depression. *Psycho* 22 (1996) 466-473
3. Bhagavan HN, Coleman M, Coursina DB: The effect of pyridoxine hydrochloride on blood serotonin and pyridoxal phosphate contents in hyperactive children. *Pediatrics* 55 (1975) 437-441
4. Biederman J, Newcorn, J, Sprich S: Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry* 148 (1991) 564-577
5. Brown TE: Brown attention deficit disorder scales.: The Psychological Corporation. San Antonio, TX 1996
6. Coleman M: Serotonin concentrations in whole blood of hyperactive children. *J. Pediat.* 78 (1971) 989-990
7. Crofford LJ: The hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis in the fibromyalgia syndrome. *J Musculoske Pain* 4 (1996) 181-200
8. Demitrack MA, Crofford LJ: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: An overview and hypothesis. *J. Musculoske Pain* 3 (1995) 67-73
9. Goldstein S: Managing attention and learning disorders in late adolescence & adulthood. Wiley, New York 1997
10. Hrycaj P, Straz T, Müller W.: Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome. *J. Rheumatol.* 20 (1992) 593-598

11. Krause KH, Krause J, Magyarosy I, Ernst E, Pongratz D: Fibromyalgia syndrome and attention deficit hyperactivity disorder: Is there a comorbidity and are there consequences for the therapy of fibromyalgia syndrome? *J. Musculoske Pain* 6 (1998) 111-116
12. Krause KH, Krause J, Trott GE: Das hyperkinetische Syndrom (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) des Erwachsenenalters. *Nervenarzt* 69 (1998) 543-556
13. McCain GA: A clinical overview of the fibromyalgia syndrome. *J. Musculoske Pain* 4 (1996) 9-34
14. Müller W, Lautenschläger I.: Die generalisierte Tendomyopathie (GTM) - Teil 1: Klinik, Verlauf und Differentialdiagnose. *Z. Rheumatol.* 49 (1990) 11-21
15. Nadeau KG (ed): A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults. Brunner/Mazel, New York 1995
16. Russell IJ: Neurochemical pathogenesis of fibromyalgia syndrome. *J. Musculoske Pain* 4 (1996) 61-92
17. Trott GE, Friese HJ, Menzel M, Nissen G: Use of moclobemide in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacology* 106 (1992) S134-S136
18. Vaeroy H, Helle R, Forre O, Kass E, Terenius L: Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud's phenomenon in patients with fibromyalgia: New features for diagnosis. *Pain* 32 (1988) 21-26
19. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW: The Wender Utah Rating Scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 150 (1993) 885-890
20. Wender PH: Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. Oxford University Press, New York, Oxford 1995
21. Wolfe F, Smythe H, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: Report of a multicenter criteria committee. *Arth. Rheum.* 33 (1990) 160-172
22. Yavuzer G, Küçükdeveni A, Arasil T, Elhan A: Moclobemid treatment in primary fibromyalgia syndrome. *Eur J Phys Med Rehab* 8 (1998) 35-38

1. Ansätze der subokzipitalen Muskeln
2. Querfortsätze der Halswirbelsäule C5 bis C7
3. Trapezius (Mittelpunkt der Achse)
4. M. supraspinatus
5. Knochenknorpelgrenze der 2. Rippe
6. Epicondylus radialis (2 cm proximal)
7. Regio glutea (oberer äußerer Quadrant)
8. Trochanter major
9. Fettpolster des Kniegelenks medial proximal der Gelenklinie

Tabelle 1: Tender Points bei der Fibromyalgie

Patienten mit Fibromyalgie				Patienten mit anderen Schmerzsyndromen			
Sex	Alter	WURS	ADD Scales	Sex	Alter	WURS	ADD Scales
f	34	58	74	f	29	70	53
f	54	26	44	f	54	15	53
f	49	52	46	f	44	35	54
f	58	6	6	f	61	5	9
f	42	68	19	f	46	29	12
f	54	55	101	f	57	42	38
f	27	27	44	f	27	29	32
f	51	60	87	f	52	9	25
f	52	12	76	f	53	6	17
m	50	44	33	m	50	5	13
f	51	32	34	f	52	29	18
f	38	75	112	f	41	17	23

Tabelle 2: Ergebnisse der Matched pair-Untersuchungen von Patienten mit Fibromyalgie und Schmerzsyndromen anderer Ursache auf das mögliche Vorliegen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung mittels Wender Utah Rating Scale und Brown ADD Scales

Patient	Selbstbeurteilung durch Patienten		dolorimetrische Untersuchung	
	vor Medikation	nach Medikation	vor Medikation	nach Medikation
1	29	20	34	23
2	27	18	32	15
3	27	22	30	17
4	28	27	31	30
5	30	10	36	16
6	22	21	20	19
7	27	10	29	10
8	28	20	29	22

Tabelle 3: Einfluß der Einnahme von Moclobemid auf die subjektive Schmerzwahrnehmung und die objektive Schmerzprüfung bei 8 Patienten mit Fibromyalgie (Einzelheiten zu den Scores s. Text)