

Aus dem Fachbereich für Rheumatologie
im Endokrinologikum Berlin

DISSERTATION

**Prävalenz des chronischen Schmerzsyndroms in einer
rheumatologischen Praxis**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Carina-Dorothee Cassidy geb. von Guionneau

aus Lüneburg

Datum der Promotion: 08.12.2017

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis	6
2. Abstract	7
2.1. Deutsche Version	7
2.2. Englische Version	9
3. Einleitung	11
3.1. Definition	11
3.2. ACR Klassifikationskriterien	12
3.3. Epidemiologie	14
3.4. Ätiologie und Pathogenese	15
3.5. Symptome	17
3.5.1. Depression	18
3.6. Therapie des Fibromyalgie-Syndroms	18
3.6.1. Bewegungstherapie.....	19
3.6.2. Spa- und Relaxing-Therapie	19
3.6.3. Verhaltenstherapie	20
3.6.4. Medikamentöse Therapie.....	20
3.7. Entzündlich rheumatische Erkrankungen	21
3.7.1. Rheumatoide Arthritis.....	21
3.7.2. Axiale Spondyloarthritis.....	21
3.7.3. Psoriasis Arthritis.....	22
3.7.4. Polymyalgia rheumatica	22
3.7.5. Systemischer Lupus Erythematoses.....	23
3.8. Arthrose	23
4. Studienziele	24
5. Material und Methodik	25
5.1. Studiendesign	25
5.2. Patientengut	25
5.3. Praxisstruktur	25
5.4. Datenerhebung	26
5.4.1. Der Fragebogen	26
5.4.2. Laborparameter.....	26
5.4.3. Anamnese und körperliche Untersuchung	27

5.4.4. Weitere Instrumente zur Erfassung der Krankheitsaktivität	28
5.4.5. Bilddiagnostik	29
5.4.6. Diagnosestellung	29
5.5. Votum der Ethikkommission	31
5.6. Datenanalyse	32
6. Ergebnisse.....	33
6.1. Stichprobenbeschreibung.....	33
6.2. Häufigkeiten der verschiedenen chronischen Schmerzformen	34
6.3. Arthroseformen und Geschlechterverteilung bei Patienten mit degenerativen Erkrankungen	36
6.4. Überblick der degenerativen Erkrankungen und des chronischen Schmerzsyndroms bei Patienten mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung	37
6.5. Verschiedene entzündlich rheumatische Erkrankungen	37
6.6. Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom.....	40
6.6.1. Parameter und Charakteristika bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom	40
6.6.2. Degenerative Erkrankungen in den Vergleichsgruppen mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom	42
6.6.3. Begleitsymptome und Depression bei den Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom	43
6.6.4. Rauchen in Bezug auf das Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms	45
6.6.5. Geschlechterverteilung bei Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom	45
6.6.6. Charakteristika und Parameter von Frauen und Männern in Bezug auf das chronische Schmerzsyndrom	45
6.7. Charakteristika von Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung ..	46
6.7.1. Geschlechterverteilung, Krankheitsdauer von neu und vordiagnostizierten Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	46
6.7.2. Degenerative Erkrankungen der Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	47
6.7.3. Krankheitsparameter bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen	48
6.7.4. Parameter und Charakteristika bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	50
6.7.5. Symptome und Depression bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	51

6.7.6. Degenerative Erkrankungen bei Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung in Bezug auf das Bestehen oder Nichtbestehen eines chronischen Schmerzsyndroms.....	53
6.7.7. Von einem Rheumatologen übernommene Patienten oder Patienten mit Erstkontakt eines Rheumatologen bei bestehendem chronischen Schmerzsyndrom	53
6.8. Geschlechterverteilung der Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und chronischem Schmerzsyndrom	55
6.8.1. Patienten mit bekanntem chronischen Schmerzsyndrom oder neu diagnostiziertem chronischen Schmerzsyndrom in der Patientengruppe mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	56
6.9. Charakteristika der Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung ...	58
6.9.1. Geschlechterverteilung der Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung	58
6.9.2. Degenerative Erkrankungen bei Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung	58
6.9.3. Charakteristika von Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom, jedoch ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung	59
6.9.4. Begleitsymptome und Depression bei Patienten mit oder ohne chronischem Schmerzsyndrom und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung	60
6.10. Vergleich der Patientengruppen mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung	62
6.10.1. Symptome und Depression bei Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom mit oder ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung	62
6.10.2. Degenerative Erkrankungen bei Patienten mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung	63
6.10.3. Degenerative Erkrankungen der Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom in Abhängigkeit von dem Bestehen einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	64
7. Diskussion.....	65
7.1. Diskussion der Methode.....	65
7.2. Diskussion der Ergebnisse	67
7.2.1. Patientenübersicht des chronischen Schmerzsyndroms.....	67
7.2.2. Geschlechter-/ und Altersverteilung der Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom	67
7.2.3. Body-Mass-Index der Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom.....	68
7.2.4. Tenderpoints bei den Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom	69
7.2.5. Symptome bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom	70

7.2.6. Depression bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom	70
7.2.7. Rauchverhalten bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom	71
7.3. Degenerative Erkrankungen bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom	71
7.4. Vergleich der Parameter bei Männer und Frauen, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden.....	72
7.5. Entzündlich rheumatische Erkrankungen und chronisches Schmerzsyndrom	72
7.5.1. Der Einfluss des chronischen Schmerzsyndroms auf die rheumatoide Arthritis und die axialen Spondyloarthritis	73
7.5.2. Erkrankungsdauer entzündlich rheumatischer Erkrankungen und chronisches Schmerzsyndrom	73
7.5.3. BASDAI-/ und DAS28-Werte bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom	74
7.6. Die Bedeutung unserer Ergebnisse für den Praxisalltag.....	75
8. Literaturverzeichnis.....	77
9. Abbildungsverzeichnis.....	87
10. Tabellenverzeichnis.....	88
11. Eidesstattliche Versicherung.....	90
12. Lebenslauf.....	91
13. Danksagung	93

1. Abkürzungsverzeichnis

ANA:	antinukleare Antikörper
Anti TNF:	anti Tumor Nekrose Faktoren
AWMF:	Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften
BASDAI:	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BMI:	Body Mass Index
BSG:	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CRH:	Cortisol releasing hormon
CRP:	C- reaktives Protein
CT:	Computertomographie
DAS28-Score:	Disease Activity Score von 28 peripheren Gelenken
DIVS:	Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie
EEG:	Elektroenzephalogramm
FMS:	Chronisches Schmerzsyndrom
ICD 10:	Die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
MRT:	Magnetresonanz Tomographie
NMDH:	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren
NRS:	Numerischen Rating Skala
NSAR:	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
PAG:	Periaquäduktale Graue
PMR:	Polymyalgia Rheumatica
PsA:	Psoriasis Arthritis
RA:	Rheumatoide Arthritis
REM – Phase:	Rapid Eye Movement Phase
SFN:	Small Fibre Neuropathie
SS:	Schmerz Skala
TSH:	Thyreoidea stimulierendes Hormon
VAS:	Visuelle Analogskala
WPI:	Widespread-Pain-Index
ZNS:	Zentrales Nervensystem

2. Abstract

2.1. Deutsche Version

Einleitung: Das Fibromyalgie-Syndrom ist eine chronische Schmerzerkrankung mit ausgedehnten, oft den ganzen Körper betreffenden Schmerzen in Gelenken und Weichteilen, begleitet von vegetativen Symptomen und Erschöpfungszuständen. Es besteht eine Prävalenz von 2% bis 7%. Das Fibromyalgie-Syndrom tritt isoliert oder in Assoziation mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung oder mit degenerativen Gelenkerkrankungen auf, zudem häufig mit Depression. Die Diagnosestellung erfolgt rein klinisch und ist aufgrund der unauffälligen Blutwerte und der vielfältigen Symptomüberschneidungen mit anderen Krankheitsbildern, insbesondere mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen erschwert, weshalb nicht diagnostizierte Patienten oft rheumatologisch mit Verdacht auf eine entzündlich rheumatische Erkrankung vorgestellt werden.

Methodik: Im Rahmen der prospektiven Studie wurden 500 Patienten, die sich erstmals in einer rheumatologischen Praxis in Berlin-Mitte zur Abklärung von rheumatischen Beschwerden vorstellten, konsekutiv und ohne vorherige Selektion in die Studie eingeschlossen. Ein zeitnaher Vorstellungstermin konnte angeboten werden und es bestanden keine Annahmerestriktionen. Patienten wurden von Hausärzten, Orthopäden, anderen Rheumatologen oder anderen Ärzten aufgrund ihrer Beschwerden überwiesen. Ein Teil der Datenerhebung erfolgte mittels eines standardisierten Fragebogens, dem eine Anamnese und körperliche Untersuchung folgte. Patienten mit Fibromyalgie, somatoformer Schmerzstörung und auch Schmerzchronifizierung sind unter dem Begriff „chronisches Schmerzsyndrom“ zusammengefasst worden.

Ergebnisse: Ein chronisches Schmerzsyndrom ist bei 36% der 500 erstmalig vorgestellten Patienten (74% weiblich, mittleres Alter 51 Jahre) festgestellt worden. Eine entzündlich rheumatische Erkrankung fand sich bei 38% der 500 Patienten und eine degenerative Gelenkerkrankung bei 52% aller Patienten. Von den Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung fand sich bei 13,8% gleichzeitig ein chronisches Schmerzsyndrom. Das chronische Schmerzsyndrom trat ca. sechs mal häufiger bei Frauen als bei Männern auf (85% vs 15%) auf. Die Diagnose eines chronischen Schmerzsyndroms ging signifikant häufiger mit vegetativen Symptomen und Depression sowie höherer Anzahl von Tenderpoints einher. Bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom fand sich in der Anamnese ein degeneratives Wirbelsäulensyndrom signifikant häufiger im Vergleich zu Patienten ohne Schmerzsyndrom (41% vs 28%). Auffällig war darüber hinaus, dass bei ca. 50% der von einem Rheumatologen übernommenen Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung (n=85), das chronische Schmerzsyndrom bisher nicht als solches beschrieben war.

Schlussfolgerung: In der rheumatologischen Praxis ist das chronische Schmerzsyndrom eine häufige und in ihrer Dimension unterschätzte Diagnose bei Patienten mit Abklärungsbedarf von rheumatischen Beschwerden. Bei Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung ist das Erkennen eines zusätzlich vorliegenden Schmerzsyndroms für das Management der Erkrankung(en) und die gemeinsame Festlegung von Therapiezielen von erheblicher Bedeutung. Die richtige Diagnose und adäquate Beratung ist für den Patienten und das Gesundheitssystem von hoher Relevanz.

2.2. Englische Version

Introduction: The fibromyalgia-syndrome is a chronic pain disease, which affects the whole body including the joints and the soft tissue. It also contains vegetative symptoms, sleep disturbances and a depletion state. In total 2-7% of the population suffer from this disease. The fibromyalgia-syndrome can either appear on it's own or in association with inflammatory rheumatic diseases, degenerative diseases or depression. The diagnosis of fibromyalgia-syndrome is based mainly on the clinical symptoms. Normal blood values and very similar symptoms with other diseases, in particular the inflammatory rheumatic diseases, make it much more difficult to diagnose this disease. Undiagnosed patients are often sent to a rheumatologist with suspicion of an inflammatory rheumatic disease.

Methods: This prospective study involved 500 patients, which had an appointment in a rheumatology practice in Berlin-Mitte because of their rheumatic symptoms. Patients were transferred by general practitioners, orthopaedics, other rheumatologists or other medics. Some information was received by a standardised questionnaire. Afterwards the rheumatologist had a personal consultation with the patient and performed a physical examination. Patients with fibromyalgia-syndrom, somatoform pain disease and pain chronification states were summarized in the group "chronic pain syndrom".

Results: A chronic pain syndrom was diagnosed in 36% of the 500 patients (74% female, average age 51 years). 38% of all diagnosed patients suffer from inflammatory diseases and 52% from degenerative diseases. Of all patients with inflammatory rheumatic disease 13,8% simultaneously suffered from an additional chronic pain syndrom. The chronic pain syndrom was approximately six times more frequent in females than in men (85% vs.15%). The diagnosis of chronic pain syndrom correlated significantly with vegetative symptoms, depression and an increased number of tender points. Patients diagnosed with chronic pain syndrom had a significantly higher ratio of degenerative spine disease (42% vs. 28%). It seems surprising that 50% of all patients with an inflammatory disease, who have been transferred from other rheumatologists (n=85), had no mention about the chronic pain syndrom in previous medical records.

Conclusion: The diagnosis of chronic pain syndrome is quite common for rheumatologic patients who present themselves for clarification of their pain and have been underestimated in its magnitude. The correct diagnosis and appropriate consultation of patients with chronic pain syndrome is of great importance for both, the patient and the health system. It is crucial for the treatment management of patients with an inflammatory rheumatic disease if, additionally a chronic pain syndrome is present.

3. Einleitung

Alltäglich werden Patienten von anderen Ärzten aufgrund von Gelenk- und Muskelschmerzen an einen Rheumatologen überwiesen. Es soll abgeklärt werden, ob eine entzündlich rheumatische Erkrankung als Ursache diagnostiziert werden kann. Nicht selten lässt sich neben entzündlich rheumatischen Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis, axiale Spondyloarthritis, Psoriasis Arthritis, Kollagenosen oder Polymyalgie rheumatica und degenerativen Erkrankungen das Fibromyalgie-Syndrom als Ursache des Schmerzes feststellen. Im folgenden Abschnitt wird genauer auf das Fibromyalgie-Syndrom eingegangen. Es ist ein wichtiges Krankheitsbild, das mit steigender Inzidenz immer mehr an Bedeutung zunimmt.

3.1. Definition

Das Fibromyalgie-Syndrom bzw. die Fibromyalgie wird auch als somatoforme Schmerzstörung bezeichnet. Das Syndrom äußert sich durch chronisch anhaltende Schmerzen in verschiedenen Bereichen der Muskeln [1] und Tenderpoints¹ wie auch durch empfundene Gelenksteifigkeit. Diese Symptome können auf keinen entzündlichen Ursprung zurückgeführt werden [2]. Die bildgebende Diagnostik oder Laboruntersuchungen zeigen keine pathologischen Befunde [3]. Fibromyalgie wird in ICD 10 GM Version 2016 unter Kapitel XIII „Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes, Sonstige Krankheiten des Weichteilgewebes, anderenorts nicht klassifiziert M79.7“ aufgelistet [4].

Im Jahr 1904 ist der Fibromyalgie noch eine entzündliche Ursache nachgesagt worden [5] und ist von Gowers als Fibrositis bezeichnet worden [6]. Seit 1974 sind ihr bereits psychogene Ursachen zu Grunde gelegt worden [5]. Yunus et al. benutzten als Erste den Begriff Fibromyalgie, so wie es der heutigen Bedeutung entspricht [7].

¹ Tenderpoints sind 18 definierte Untersuchungspunkte am Körper, die durch Druck auf ihre Schmerzhaftigkeit geprüft werden.

3.2. ACR Klassifikationskriterien

Im Jahr 1990 definierte das American College of Rheumatology die Kriterien einer „Fibromyalgie“, um es von entzündlich rheumatischen Erkrankungen und Arthrosen abzugrenzen [8, 9]. Diese Klassifikation hat die Erfassung des Schmerzverhaltens in den letzten Monaten und die Erhebung der 18 Tenderpoints beinhaltet. 1991 sind die Kriterien für die Diagnosestellung des Fibromyalgie-Syndroms aktualisiert worden. Das Fibromyalgie-Syndrom wurde fortan als gesichert vermerkt, sobald der Patient ergänzend zu der generellen Schmerzsymptomatik einen Druckschmerz bei 40-60% der Tenderpoints verspürte und drei weitere funktionelle Symptome bestanden [5]. Es hat sich schnell heraus gestellt, dass die Tenderpoints als Diagnoseverfahren nicht geeignet waren. Dies lag vor allem daran, dass bei der körperlichen Untersuchung die Druckprüfung der Tenderpoints oft vollkommen ausgespart oder nicht den Standards entsprechend durchgeführt wurde. Ursächlich war einerseits Unwissenheit, andererseits aber auch eine strikte Ablehnung der Methode durch die untersuchenden Fachkräfte [10].

Zudem wurde festgestellt, dass die Patienten, bei denen das Fibromyalgie-Syndroms diagnostiziert wurde, häufig an vielen weiteren vegetativen und anderen Schmerzsymptomen litten. Diese Untersuchungspunkte wurden jedoch in den Klassifikationskriterien von 1990 nicht einbezogen. Aus diesem Grund sind 2010 neue Klassifikationskriterien erhoben worden. Diese beinhalten den Widespread-Pain-Index (WPI) und die Symptomschwere (SS). Der WPI gibt Auskunft über die verschiedenen Körperbereiche, in denen der Patient in der vorherigen Woche Schmerzen verspürt hat. Dabei kann eine Maximalanzahl von 19 Punkten erreicht werden [10]. Die einzelnen Körperbereiche werden in der folgenden Abbildung 1 dargestellt.

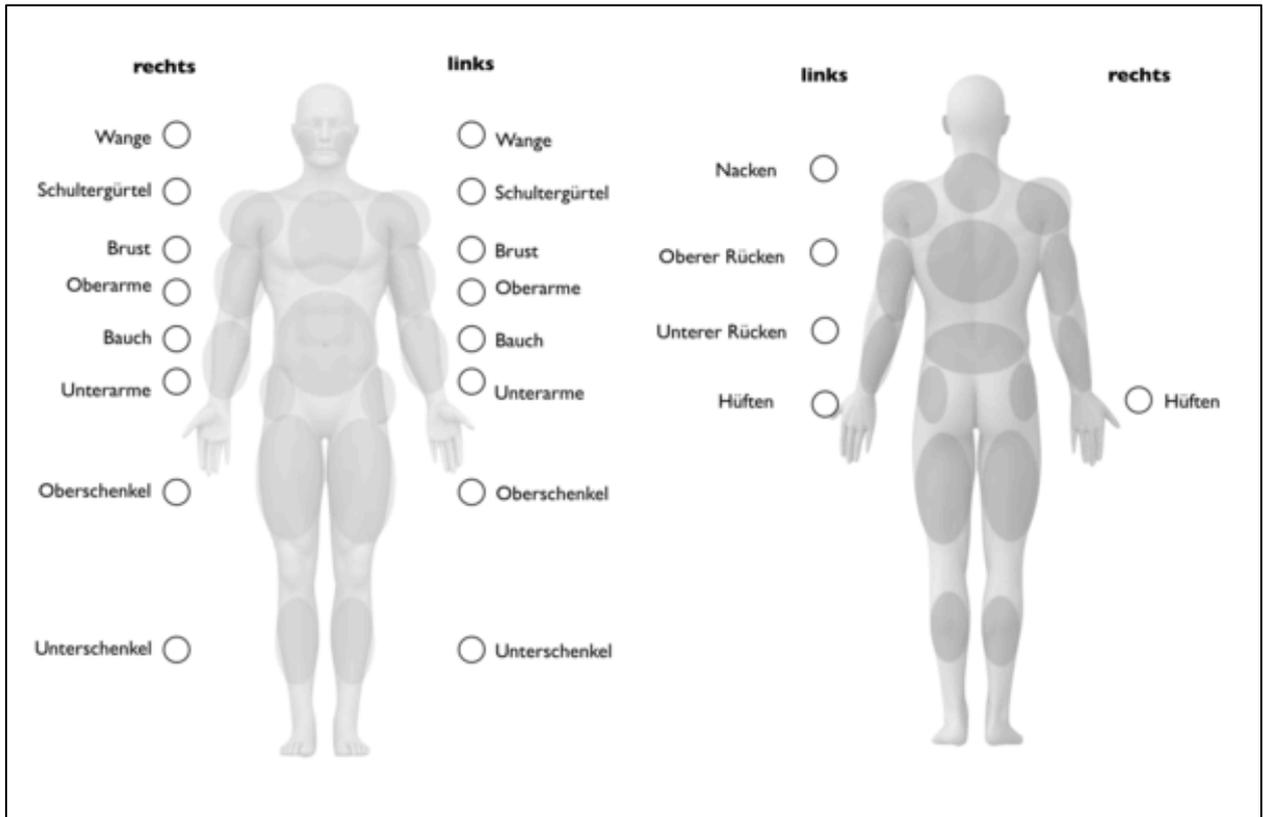


Abbildung 1: Widespread-Pain-Index zur Darstellung der verschiedenen Körperregionen, in denen Schmerzen in der letzten Woche verspürt wurden [11]

Der SS bezieht sich auf vegetative Symptome. Es gibt die Möglichkeit zwischen den Schweregraden 0 bis 3 auszuwählen. Dabei können maximal 12 Punkte erreicht werden. Tabelle 1 ist ein Beispiel, das zur Punktemarkierung des SS verwendet werden kann. Ergänzend wird auf kognitive Symptome eingegangen [10, 12].

Tabelle 1: Symptomschwere von vegetativen Symptomen [11]

Symptome	Keine Beschwerden	Leichte/ wechselnde Beschwerden	Mäßige/häufige Beschwerden	Schwere, beeinträchtigende Beschwerden
Erschöpfung	0	1	2	3
Nicht erholsamer Schlaf	0	1	2	3
Geistige (kognitive) Beeinträchtigung	0	1	2	3
Körperliche Beschwerden	0	1	2	3

Das Fibromyalgie-Syndrom besteht, wenn folgende drei Punkte erfüllt werden:

- „1. Widespread-Pain-Index (WPI) ≥ 7 und Wert auf der Symptomschwere (SS)-Skala ≥ 5 oder WPI 3–6 und SS-Skala-Wert ≥ 9 .
2. Die Symptome bestehen seit mindestens drei Monaten in ähnlicher Stärke.
3. Der Patient bietet keine Hinweise auf eine Erkrankung, welche die Schmerzen anderweitig erklären könnte [10, 13].“

Aktuell werden international weiterhin die Leitlinien von 2010 angewendet. Die Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie brachte 2012 eine Übersetzung der Leitlinien heraus, die weiterhin empfehlen die Diagnose des Fibromyalgie-Syndroms anhand der vorläufigen Kriterien von 1990 und 2010 zustellen. Es wird zudem eine Leitstruktur von mehreren Punkten angeraten. Am Anfang wird empfohlen, dass der Patient in einer Schmerzskizze seinen Schmerz einzeichnet oder auf einer Schmerzskala die Stärke des Schmerzes angibt. Zudem soll eine gezielte Erfragung der typischen Begleitsymptome erfolgen. Ein weiterer Punkt ist eine umfassende Anamnese mit einer ausführlichen körperlichen Untersuchung. Außerdem wird die Bestimmung eines Basislabors inklusive BSG, CRP, kleines Blutbild, Kreatinin Kinase, Kalzium und TSH zum Ausschluss anderer Erkrankungen angeraten [14].

3.3. Epidemiologie

Die Prävalenz des Fibromyalgie-Syndroms liegt abhängig von der Population zwischen 1,75% bis 7 % [15-17]. Das Verhältnis von Frau zu Mann beträgt 1,8-21 zu 1 [17-19].

Der Häufigkeitsgipfel befindet sich zwischen dem 45. bis 60. Lebensjahr. Nach dem 60. Lebensjahr ist das Auftreten einer Fibromyalgie-Syndroms wieder untypischer [8].

Es zeigt sich ein vermehrtes Auftreten im Alter des Klimakteriums [8, 20, 21]. Henriksen geht davon aus, dass die geringen Östrogenlevel eine Ursache für die Entstehung eines Fibromyalgie-Syndroms sein können [22].

Es gibt zwei bekannte Formen des Fibromyalgie-Syndroms. Das primäre Syndrom liegt vor, wenn die Klassifikationskriterien erfüllt sind und auf der Grundlage der durchgeführten Diagnostik keine anderen Erkrankungen als Ursache in Betracht gezogen werden.

Die sekundäre Form wird häufiger festgestellt und ist die Folge von Erkrankungen, die ursächlich für den empfundenen Schmerz sind.

Zu diesen zählen entzündlich rheumatische Erkrankungen, Osteoporose, Hyper-/ Hypothyreosen, entzündliche Darmerkrankungen, maligne Krankheiten und destruierende Erkrankung wie Arthrosen. Die Differenzierung zwischen dem primären und sekundären Fibromyalgie-Syndrom hat eine wichtige Bedeutung für die Therapieform. Beim sekundären Fibromyalgie-Syndrom liegt das Augenmerk auf der Behandlung der primären Ursache der Symptome [23].

3.4. Ätiologie und Pathogenese

Die genaue Ätiologie des Fibromyalgie-Syndroms ist noch nicht eindeutig geklärt. Es ist herausgefunden worden, dass eine familiäre Prädisposition besteht [24, 25], die jedoch auf kein spezifisches Gen zurückzuführen ist [25].

Zudem zeigt sich in einer Studie von Oaklander et al., dass die Erkrankung Small Fibre Neuropathie (SFN) die Entstehung des Fibromyalgie-Syndroms begünstigen kann. Bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine Dysfunktion und Reduzierung der unmyelinisierten C-Fasern und der myelinisierten A-Fasern. Die Symptome sind hauptsächlich distal betont, können sich jedoch auch auf den Corpus ausbreiten. Im Gegensatz zum Fibromyalgie-Syndrom kann bei der SFN eine Veränderung der Nervenfasern durch eine Biopsie festgestellt werden [26].

Nach den aktuellen Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft e.V. wird zudem davon ausgegangen, dass weitere Ursachen einen Einfluss auf das Erkranken an dem Fibromyalgie-Syndrom haben. Zu diesen gehören „die körperliche Misshandlung und der sexuelle Missbrauch im Kindes- oder Erwachsenenalter, Stress am Arbeitsplatz, entzündlich rheumatische Erkrankungen und Lebensstil, wie Rauchen, Übergewicht und geringe körperliche Bewegung“ [14].

Es kann beobachtet werden, dass die nachfolgend beschriebenen Veränderungen der Neurotransmitter des körperlichen Stresssystems und die strukturellen Veränderungen des ZNS zu einer zentralen Sensibilisierung führen. Diese Alteration kann sowohl beim Fibromyalgie-Syndrom [27] als auch bei Schmerzchronifizierung [28] und Arthrosen festgestellt werden. Im folgenden Abschnitt wird auf die verschiedenen Veränderungen im Einzelnen noch einmal eingegangen.

Neurotransmitter

Serotonin, seine Metaboliten [1, 29, 30], Norepinephrin und Dopamin sind Neurotransmitter des Körpers, die einen inhibitorischen Einfluss auf die Schmerzweiterleitung haben [31]. Es ist festgestellt worden, dass diese Substanzen beim Vorliegen des Fibromyalgie-Syndroms vermindert sind. Zudem liegen bei Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden, eine reduzierte GABA-Konzentration und eine verminderte Anzahl von Opioidrezeptoren vor. Dies kann eine Erklärung für die abgeschwächte Wirkung von Opiaten sein [32].

Glutamat und Substanz P gehören zu den schmerzstimulierenden Substanzen. In einer Studie von Harris et al. sind erhöhte Glutamatkonzentrationen in der Insula bei Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe festgestellt worden [33]. Daraus folgt eine Hyperexzitabilität der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren (NMDA) in den postsynaptischen Neuronen [27], die zu einer gesteigerten Weiterleitung der Schmerzreaktion führt. Ein Anstieg der Substanz P konnte bei 80% der Patienten, bei denen ein Fibromyalgie-Syndrom diagnostiziert wurde, eruiert werden [22, 33]. Die vermehrte Freisetzung der Substanz P kann durch Infektionen und Autoimmunerkrankungen verursacht werden [28].

Stresssysteme des Körpers

Es gibt zwei Systeme im Körper, die durch ein Zusammenspiel die Reaktion des Körpers auf Stressreize regulieren.

Das Erste beinhaltet die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HHN), die durch die Freisetzung des Corticotropin-releasing Hormons (CRH) hervorgerufen wird [33]. Es wurde beobachtet, dass bei dem Fibromyalgie-Syndrom in Stresssituationen das notwendige CRH nicht ausreichend freigesetzt wird und somit die darauf folgende Sympathikusaktivierung abgeschwächt ist [34]. Als Folge kommt es zur Entwicklung der für das Fibromyalgie-Syndrom typischen Symptome [1, 35].

Des Weiteren führt die Veränderung der Hypophysenachse zu einer unkontrollierten Immunsystemaktivierung. Als Folge werde Zytokine ausgestoßen, die das Krankheitsgefühl des Fibromyalgie-Syndroms auslösen. Die Patienten fühlen sich schlapp, haben Konzentrationsprobleme, sind emotional labiler und schmerzsensibler [36].

Der zweite Regelkreislauf wird durch das vegetative Nervensystem des Sympathikus und Parasympathikus kontrolliert. Es besteht eine Dysbalance des vegetativen Nervensystems bei den Patienten, die am Fibromyalgie-Syndrom erkranken [37]. Zudem zeigt

sich in einer Studie von Friederich et al., dass es während Phasen von emotionalem Stress zu einem geringeren Herzfrequenzanstieg kommt und sich bei orthostatischen Manövern im Vergleich zu gesunden Probanden verminderte Blutdruckanstiege ermitteln lassen [2].

Auf der anderen Seite führt der Sympathikus bei Vorliegen des Fibromyalgie-Syndroms durch eine Hyperaktivität zu einem Ausbleiben des nächtlichen Blutdruckabfalls [2]. Ergänzend wurde in einem Experiment zur Bestimmung der Herzratenvariabilität eine verminderte Aktivität des Parasympathikus festgestellt [2].

Strukturelle Veränderungen

Im Körper gibt es verschiedene Bereiche, die bei der Signalverarbeitung des Schmerzes involviert sind. Eine Lokalisation ist das Periaquäduktale Grau (PAG). Es befindet sich im Mesencephalon. Das PAG ist beim Fibromyalgie-Syndrom reduziert, wodurch die Modulierung und Hemmung des Schmerzsignals nicht ausreichend stattfindet [38]. In einer MRT Studie konnten Mikrostrukturveränderungen des Gehirns bildlich verifiziert werden [39].

Weitere Bereiche des Körpers, die sich an der Schmerzmodulierung beteiligen, sind die Rezeptoren in der Peripherie. Beim Fibromyalgie-Syndrom sind eine reduzierte Anzahl von Mitochondrien und eine Veränderung des muskulären Stoffwechsels festgestellt worden. Diese Alteration führt zu einer inadäquaten Aktivierung der lokalen Rezeptoren, was folglich zu dem Entstehen der typischen Muskelbeschwerden führt [40]. NMDA-Rezeptoren im dorsalen Horn des Spinalkanals reagieren sensitiver auf Schmerzreize. Diese Störung wird als Hyperalgesie bezeichnet [22, 41]. Es ist somit ein geringerer Reiz notwendig, um einen Schmerz auszulösen. Cook et al. beschrieben es wie folgt: „Das ZNS reagiert unabhängig davon, was für einen Reiz es erhält“ [38].

3.5. Symptome

Bei der Anamnese von Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden, wird oft ein auf den ganzen Körper ausgebreiteter Schmerz angegeben [42].

Ergänzend dazu wird am häufigsten über Müdigkeit [43, 44], Gelenkschmerzen mit wechselnder Lokalisation, Rückenschmerzen, Morgensteifigkeit und Zerschlagenheit am Morgen geklagt [43]. Aus einem Artikel geht hervor, dass es nicht speziell die Schmerzen sind, die den Patienten einschränken und belasten sondern die bestehen-

den Schlafprobleme. Die Folge davon sind Tagesmüdigkeit und Erschöpfungszustände [45].

Die Schlafstörungen können unter anderem durch die verminderte Non-REM- Phase² erklärt werden, die durch das Auftreten von Alpha-Wellen im EEG dargestellt werden kann [46]. Alpha-Wellen sind physiologisch nur bei wachen Menschen messbar und haben somit beim Auftreten in der Non-REM-Schlafphase einen pathologischen Wert.

Die Folge dieser pathologischen Veränderung ist eine verkürzte Tiefschlafphase. Es kommt zu einer Abnahme des erholsamen Schlafes [37]. Die Verarbeitung des empfundenen Schmerzes kann daher nicht stattfinden und es kommt zu einer Potenzierung des Schmerzempfindens [23].

Es wurde zudem herausgefunden, dass das Fibromyalgie-Syndrom häufig mit anderen affektiven Störungen, Angststörungen und Essstörungen einhergeht [47]. Es besteht der Verdacht, dass gemeinsame Genveränderungen der Neurotransmittersubstanzen die Ursachen für das gleichzeitige Bestehen dieser Erkrankungen sind [48, 49].

3.5.1. Depression

Das Fibromyalgie-Syndrom ist oft mit dem zusätzlichen Bestehen einer Depression assoziiert. 40-80% der Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden erfüllen zusätzlich die Diagnosekriterien einer Depression [50, 51].

Für das Erkranken an einer Depression liegt auch eine familiäre Prädisposition vor. Offenbach et al. haben herausgefunden, dass bei 23% der Probanden ihrer Studie eine familiäre Depression vorlag und bei 46% der Probanden in der Vergangenheit schon einmal depressive Verstimmungen aufgetreten waren [52].

Es ist wichtig im Rahmen der Therapie speziell auf eine vorliegende Depression einzugehen, da diese eine gezielte Behandlung benötigt [53].

3.6. Therapie des Fibromyalgie-Syndroms

Die Behandlung des Fibromyalgie-Syndroms setzt sich aus vielen verschiedenen Ansätzen zusammen. Die einzelnen Ansatzpunkte der multimodalen Therapie werden in den folgenden Absätzen erläutert. Es ist in Studien bewiesen worden, dass die gleich-

² Unter der Non REM Phase versteht man die Schlafphase in der die von der REM Phase bekannten schnellen Augenbewegungen fehlen.

zeitige Anwendung von unterschiedlichen Arten der Therapie den größten Erfolg erzielt [53-55].

3.6.1. Bewegungstherapie

Es hat sich heraus gestellt, dass die Bewegungstherapie mit moderater Intensität einen besseren Effekt auf die Schmerzreduzierung hat als hoch intensives Training [56]. Einige Wissenschaftler kommen sogar zu der Erkenntnis, dass Wassersport eine effektivere Wirkung gegenüber genereller Bewegungstherapie beim Bestehen eines Fibromyalgie-Syndroms hat [57]. In der Studie von McCain et al. wird die Ursache für die Schmerzverbesserung bei mäßig intensivem Sport auf die Endorphin-Freisetzung zurückgeführt, die einen positiven Effekt auf die emotionale Verfassung hat und dadurch einen Anstieg der Schmerztoleranz bewirkt [58].

Ein weiterer Grund für die Überlegenheit des aeroben Sports gegenüber hoch intensivem Sport sind die zusätzlich entstehenden muskulären Mikrotraumen bei hoch intensivem Sport [59]. Die Ursachen für das Entstehen von Mikrotraumen sind auf das verminderte Wachstumshormon und den verminderten Blutfluss in den Muskeln zurückgeführt worden [40, 59]. Des Weiteren kann eine Überanstrengung zu einem größeren Zytokinausstoß führen, was zu einer Verschlechterung der bestehenden Symptome und zu einem vermehrten Erschöpfungszustand führt [60].

3.6.2. Spa- und Relaxing-Therapie

Verschiedene Studien haben sich mit den alternativen Therapieansätzen zur Behandlung des Fibromyalgie-Syndroms befasst. Eine Studie von Fraioli et al. hat die Symptomverbesserung durch die Anwendung von Balneotherapien und Matschpackungen mit Placebo verglichen. Es hat sich einer Verringerung der Symptome gezeigt [61]. In einer anderen Studie von Buckelew et al. ist der Effekt der Relaxing und Biofeedback Therapie bei Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden untersucht worden. Es konnte im Laufe der Therapie ein Anstieg des Selbstwertgefühl und die körperliche Aktivität festgestellt werden und ein Abfall der Krankheitsstärke [56]. Nach den Leitlinien der Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie haben meditative Bewegungstherapien wie Tai-Chi, Qi-Gong und Yoga einen hohen Empfehlungswert in der Therapie des Fibromyalgie-Syndroms [14].

3.6.3. Verhaltenstherapie

Die Verhaltenstherapie hat einen großen Stellenwert in der Therapie des Fibromyalgie-Syndroms. Die Patienten lernen, die schlechten Gedanken gegen gute Gedanken auszutauschen. Der Schmerz verliert an Bedeutung und die Patienten lernen damit zu leben und sich von dem Schmerz im Alltag nicht einschränken zu lassen.

3.6.4. Medikamentöse Therapie

Ein weiterer Punkt der multimodalen Therapie des Fibromyalgie-Syndroms ist die Verabreichung von Pharmazeutika.

Eine der wichtigsten und am häufigsten angewendeten Medikamentengruppen sind die trizyklischen Antidepressiva. Eines der bedeutendsten Substanzen dieser Gruppe ist das Amitriptylin. Es wird meistens im Anfangsstadium angewendet [31]. Der Wirkmechanismus liegt in der Verbesserung der Minderdurchblutung der Basalganglien Caudatus und Thalamus im Gehirn [4, 62]. Dieser Mechanismus führt zu einer Reduzierung der Schmerzen [16].

In den Leitlinien der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS) gehört Amitriptylin zu den pharmakologischen Behandlungsempfehlungen. Bei einem positivem Ansprechen sollte nach sechs Monaten ein Auslassversuch gemacht werden [14]. Studien von Hauer et al. [63] und Moore et al. [64] untermauern durch die ermittelten Ergebnisse die Aussagekraft diese Leitlinien.

NSARs haben keinen oder nur einen geringen Effekt für die Verminderung der Symptome des Fibromyalgie-Syndroms. Diese Erkenntnis wurde durch die Studie von J. Lautenschläger et al. bestätigt [65]. Die Leitlinien der DIVS raten von der Einnahme von NSARs als Therapie des Fibromyalgie-Syndroms ab [14].

Bei lang anhaltender, kontinuierlicher Anwendung dieser Medikamentengruppe kann sich ein medikamenteninduzierter Kopfschmerz entwickeln. Es besteht zudem das erhöhte Risiko eine Magenschleimhauterosion bzw. ein Magengeschwür zu entwickeln. Aus diesem Grund sollte beim Ausbleiben der schmerzreduzierenden Wirkung die Einnahme von NSARs frühzeitig beendet werden.

3.7. Entzündlich rheumatische Erkrankungen

Es hat sich gezeigt, dass das Fibromyalgie-Syndrom häufig mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen vergesellschaftet ist. Die DIVS listet entzündlich rheumatische Erkrankung an der ersten Stelle der Risikoindikatoren des Fibromyalgie-Syndroms auf [14].

3.7.1. Rheumatoide Arthritis

Eines der häufigsten entzündlich rheumatischen Erkrankungen ist die rheumatoide Arthritis. Sie betrifft vornehmlich die kleinen Gelenke. Am häufigsten manifestieren sich die Beschwerden an den Fingergrundgelenken und an den proximalen Interphalangealgelenken. Ein typisches Symptom ist die morgendliche Steifigkeit der Finger über 30 Minuten.

Die Prävalenz des Fibromyalgie-Syndroms bei einer bestehenden rheumatoiden Arthritis liegt zwischen 15% und 17,5% [66-69]. Das Fibromyalgie-Syndrom tritt bei einer vorhandenen rheumatoiden Arthritis am häufigsten in den ersten zwölf Monaten auf [70]. Ein Grund für die Entwicklung kann die geringe Schmerztoleranz sein [71]. Bei dem Vergleich der Patienten, die an beiden Erkrankungen leiden, konnte festgestellt werden, dass größere wirtschaftliche Kosten verursacht werden. Der Grund dafür ist die verfrühte Arbeitsunfähigkeit und die häufigen Arztbesuche [66], die zudem einen negativen Effekt auf das Sozialleben haben [72]. Es wurde beobachtet, dass diese Doppelbelastung durch beide Krankheiten einen vermehrten Medikamentenkonsum mit sich zieht [66], der das Entstehen von Folgeerkrankungen begünstigt.

Zur Orientierung der Krankheitsaktivität einer rheumatoiden Arthritis wird der DAS28-Wert gemessen. Besteht zusätzlich ein Fibromyalgie-Syndrom verliert der Wert an Aussagekraft, da die Schwere der subjektiven Beschwerden der rheumatoiden Arthritis durch die Symptome des Fibromyalgie-Syndroms beeinflusst werden [73]

3.7.2. Axiale Spondyloarthritis

Die axiale Spondyloarthritis (axSpA) führt nach jahrelangem Bestehen von Rückenschmerzen zu einer Versteifung der Wirbelsäule und des Thoraxes. Bei diesen Patienten kann häufig eine HLA-B27 Positivität festgestellt werden.

Die Prävalenz bei bestehender axialer Spondyloarthritis zusätzlich an einem Fibromyalgie-Syndrom zu erkranken liegt zwischen 14,9% und 30,4% [20, 69, 74, 75]. Die Symptome des Fibromyalgie-Syndroms und die axiale Spondyloarthritis ähneln sich sehr häufig, sodass die Differenzierung der Krankheitsbilder ohne zusätzliche Bildgebung oder Laboruntersuchungen erschwert ist [74]. Es wurde festgestellt, dass Patienten, die zusätzlich an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden, einen negativen Effekt auf die Krankheitsaktivität der axialen Spondyloarthritis haben. Zudem wurden höhere BASDAI-Werte ermittelt. Bei der Interpretation dieser Werte muss jedoch wie bei den DAS28-Werten beachtet werden, dass die Angaben auf dem subjektiven Empfinden des Patienten basieren und das Fibromyalgie-Syndrom eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens zur Folge hat [42, 74].

3.7.3. Psoriasis Arthritis

Psoriasis Arthritis ist häufig mit einer Hautmanifestation assoziiert. Das Verteilungsmuster der Gelenke ähnelt der rheumatoiden Arthritis. Häufig sind jedoch sogenannte „Wurstfinger,“ festzustellen, bei denen alle Gelenke eines Fingers befallen sind.

Von Patienten mit Psoriasis Arthritis entwickeln etwa 24 % zusätzlich ein Fibromyalgie-Syndrom. Bei fehlenden Entzündungszeichen zwischen den Schüben kann eine Unterscheidung zwischen den beiden Erkrankungen erschwert sein [74].

3.7.4. Polymyalgia rheumatica

Eine weitere entzündlich rheumatische Erkrankung ist die Polymyalgia rheumatica (PMR). Bei dieser Erkrankung bestehen symmetrische Schmerzen und Bewegungseinschränkungen der Nacken-/ Schulter-/ und Beckenmuskulatur. Diagnostisch lässt sich häufig eine ausgeprägte BSG-Erhöhung erkennen. Die Symptomatik der beiden Krankheitsbilder Polymyalgia rheumatica und Fibromyalgie-Syndrom kann sich ähneln. Es ist daher bei einer unauffälligen BSG oft schwer zwischen beiden Krankheiten zu differenzieren, andererseits macht eine normale BSG eine Polymyalgia rheumatica sehr unwahrscheinlich [76]. Ein geringer Unterschied besteht bei den Muskelbeschwerden. Die Patienten, die an einer Polymyalgia rheumatica leiden, klagen eher über eine Muskelsteife als über Muskelschmerzen [31].

3.7.5. Systemischer Lupus Erythematoses

Der Systemische Lupus Erythematoses betrifft die Haut und das Bindegewebe der Gefäße. Im Blut kann regelhaft ein erhöhter ANA-Wert³ festgestellt werden.

Das Fibromyalgie-Syndrom wird bei Patienten, die an einem Systemische Lupus Erythematoses leiden, mit einer Prävalenz von 16,2 % bis 22 % diagnostiziert [69, 77, 78]. Der negative Einfluss des Fibromyalgie-Syndroms auf die Symptomschwere des Systemische Lupus Erythematoses wird kontrovers in der Literatur beschrieben [77, 79].

3.8. Arthrose

Bei vielen Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden, besteht die zusätzliche Diagnose einer Arthrose [80].

Arthrosen sind degenerative, progrediente Gelenkerkrankungen, die schubweise durch einen entzündlichen Pathomechanismus bedingt sein können.

Etwa 50% der 65-jährigen Menschen in der Bevölkerung leiden an einer oder mehreren Arthroseformen.

Es ist aktuell noch nicht eindeutig geklärt in wie weit die zentrale Sensibilisierung einen Effekt bei der Entwicklung des Arthroseschmerzes hat. Es wird davon ausgegangen, dass der Pathomechanismus auf den gleichen Ursachen beruht, die auch für das Fibromyalgie-Syndrom verantwortlich sind. Der kontinuierliche Reiz des destruierten Gewebes führt zu einer Freisetzung der inflammatorischen Zytokine, die eine zentrale Sensibilisierung verursacht. Die Folge sind inadäquate Schmerzreaktionen [81].

Bei Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom und einer destruirenden Erkrankung leiden, stellte sich heraus, dass die Stärke des empfundenen Schmerzes nicht mit dem Ausprägungsgrad der bestehenden Arthrose korreliert [82].

Bei diesen Patienten ist davon auszugehen, dass das Schmerzempfinden auf Grund einer zentralen Sensibilisierung besteht. Es konnte in einer anderen Studie gezeigt werden, dass eine erfolgreiche Operation zu einer Schmerzreduzierung führt [32], wodurch es zu einem Abfall der Substanz P kommt [22].

³ ANA bedeutet antinukleare Antikörper und dienen in der Medizin zur Diagnosefindung Diagnosestellung von Autoimmunerkrankungen.

4. Studienziele

1. Erfassen der Prävalenz des primären chronischen Schmerzsyndroms von Patienten, die sich wegen bestehender Schmerzen mit Verdacht auf eine entzündlich rheumatische Erkrankung erstmalig in einer rheumatologischen Praxis vorstellen.
2. Erfassen der Prävalenz des sekundären chronischen Schmerzsyndroms bei Patienten mit bereits diagnostizierter entzündlich rheumatischer Erkrankung in der rheumatologischen Praxis.
3. Erfassen möglicher Korrelationen der Diagnose eines chronischen Schmerzsyndroms mit Parametern wie zusätzliche Diagnose einer degenerativen Erkrankung, Vorliegen einer Depression, BMI, Alter, CRP und einzelner subjektiver Symptome.

5. Material und Methodik

5.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive Studie zur Feststellung der Häufigkeit des Fibromyalgie-Syndroms bei Patienten in einer rheumatologischen Praxis. 500 Patienten stellten sich in dem Zeitraum vom 03.01.2012 bis zum 25.05.2012 in der Sprechstunde von Prof. Dr. med. Martin Rudwaleit, Internist – Rheumatologe – Nephrologe der Rheumatologie im Endokrinologikum Berlin, erstmalig vor und wurden konsekutiv in die Studie aufgenommen.

5.2. Patientengut

Die Patienten kamen aus den verschiedenen Stadtteilen Berlins. Der größte Anteil bestand aus Kassenpatienten. Ein gewisser Patientenanteil wurde von zwei rheumatologischen Praxen übernommen, die aufgrund von Schließungen ihren Patientenstamm abgeben mussten. Ein weiterer Patientenanteil wurde von anderen Ärzten des Endokrinologikums mit der Fachrichtung Endokrinologie und Gynäkologie zur Abklärung einer möglichen rheumatischen Erkrankung übergeben. Die meisten Patienten wurden von anderen externen Ärzten, z.B. Hausärzten, Orthopäden oder anderen Fachrichtungen, überwiesen.

5.3. Praxisstruktur

Die Praxis liegt im Zentrum von Berlin und ist durch die öffentlichen Verkehrsmittel gut zu erreichen. Bei der genannten Praxis handelt es sich um ein medizinisches Versorgungszentrum der Fachrichtung Endokrinologie, Kinderendokrinologie, Rheumatologie und Gynäkologie. Der Fachbereich Rheumatologie wird von zwei Ärzten abgedeckt. Im April 2010 begann eine Rheumatologin ihre Tätigkeit. Im September 2011 wurde Prof. Dr. med. Rudwaleit als zusätzlicher Rheumatologe in der Praxis angestellt. Aufgrund der dazu gewonnenen Kapazitäten gab es in dieser Praxis im Vergleich zu anderen rheumatologischen Praxen deutlich kürzere Wartezeiten, die wenige Tage bis maximal sechs Wochen betragen. Es bestanden zudem keine Zugangsrestriktionen für die Patienten zur Vorstellung in der Praxis.

5.4. Datenerhebung

Die Datenerhebung bestand aus mehreren Abschnitten. Der erste Teil beinhaltet einen standardisierten Fragebogen, den die Patienten während ihrer Wartezeit ausfüllten. Zudem erfolgte eine Blutentnahme zur Differenzialdiagnostik. Im Anschluss erfolgte das Aufnahmegespräch durch Prof. Dr. med. Rudwaleit. Wurde es für notwendig erachtet, folgten im Anschluss bildgebende Diagnoseverfahren um Verdachtsdiagnosen zu verifizieren.

5.4.1. Der Fragebogen

Der Fragebogen bestand aus drei Teilen. Der erste Abschnitt beinhaltete Fragen zu dem allgemeinen Gesundheitszustand und Lebensgewohnheiten. Der zweite Teil ging gezielt auf Beschwerden und Veränderungen der Wirbelsäule ein und im dritten Abschnitt wurden typische Beschwerden, die bei rheumatischen Erkrankungen auftreten können abgefragt.

Für die statistische Analyse wurden 15 Symptome ausgewählt, die bei einem bestehenden Fibromyalgie-Syndrom und anderen entzündlich rheumatischen Erkrankungen gehäuft auftreten [15, 43]. Diese beinhalteten Diarrhoe, Kribbeln-Ameisenlaufen-Taubheitsgefühl, Raynaud-Symptomatik, Schluckstörungen, trockener Mund, trockene Augen, Sehstörungen, Sehverschlechterung, Augenentzündungen, Lichtempfindlichkeit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Haarausfall und Kauschmerzen.

Der Fragebogen bestand zum einen aus geschlossenen binären Fragen (z.B. nach Schmerzbestehen), geschlossenen Fragen mit mehreren Antwortmöglichkeiten (z.B. bei der Frage nach Gelenkschmerzen) als auch aus offenen Fragen wie etwa bei der Medikamentendosierung. Ein wichtiger Teil des Fragebogens bildete die Abfrage der Symptome. Die Patienten konnten die zutreffenden Symptome ankreuzen und in einem dafür vorgesehenen Kästchen die Intensität und Dauer des Schmerzes angeben.

5.4.2. Laborparameter

Für die Differenzialdiagnostik in der Rheumatologie wurden verschiedene Blutwerte im Labor bestimmt. Sofern keine aktuellen Laborwerte mitgebracht wurden, erfolgte bei den Patienten dieser Studie in der Regel eine Blutentnahme im Endokrinologikum.

Ergänzend zu den routinemäßigen Laborwerten wurden spezifische rheumatologische Parameter erhoben. Diese beinhalteten den Rheumafaktor zyklisch citrullinierte Peptid (CCP), Antikörper und antinukleäre Antikörper (ANA). Bestand der Verdacht einer axialen Spondyloarthritis (axSpA), ist mit schriftlichem Einverständnis des Patienten der genetische HLA B27- Marker bestimmt worden. Es besteht eine hohe Korrelation zwischen der Diagnose einer axSpA und dem positiven HLA B27-Wert [83].

5.4.3. Anamnese und körperliche Untersuchung

Bei jedem neuen Patienten in der Praxis erfolgte eine gründliche Anamnese und körperliche Untersuchung. Die Patienten wurden in einem ausführlichen Gespräch gezielt zu allen Symptomen, Vorerkrankungen und den damit einhergehenden Einschränkungen und Therapieversuchen befragt.

Im Anschluss an das Gespräch wurde eine umfassende körperliche Untersuchung des Patienten durchgeführt. Dieser Teil beinhaltete eine internistische und eine rheumatologische Untersuchung. Die internistische Untersuchung umfasste die Routineuntersuchung von Kopf, Rachen, Herz, Lunge, Abdomen, Lymphknoten, Haut und die Feststellung von möglichen Ödemen. Zudem wurden die peripheren Gefäße durch Palpieren der Pulse untersucht und auf mögliche Varikose überprüft. Ergänzend wurde ein neurologischer Status erhoben. Die rheumatologische Untersuchung umfasste die Feststellung von Deformierungen, Schwellungen oder Schmerzen der einzelnen Hand-/Schulter-/Ellenbogen-/Hüft-/Knie- und Fußgelenke sowie der kompletten Wirbelsäule. Es wurde zudem eine Überprüfung der Beweglichkeit der einzelnen Gelenke durchgeführt. Das Gaenslen-Zeichen ist ein Test zur Diagnostik von akuten Entzündungen in den Metacarpophalangealgelenken und liefert somit einen Hinweis auf das Bestehen einer möglichen Synovitis.

Es wurden bei allen Patienten systematisch die definierten 18 Tenderpoints erhoben. Im Seitenvergleich wurden die einzelnen Punkte mit zunehmender Druckstärke palpirt (bis zum Abblassen des Fingernagels, entspricht etwa bis zu 4kg/cm²). Gab der Patient deutliche Schmerzen bei punktuellm Druck der spezifischen Tenderpoints an, wurde der jeweilige Punkt als positiv vermerkt und am Ende eine Gesamtzahl der positiven Punkte ermittelt. Die folgende Abbildung 2 stellt die 18 Tenderpoints in den einzelnen Regionen da.

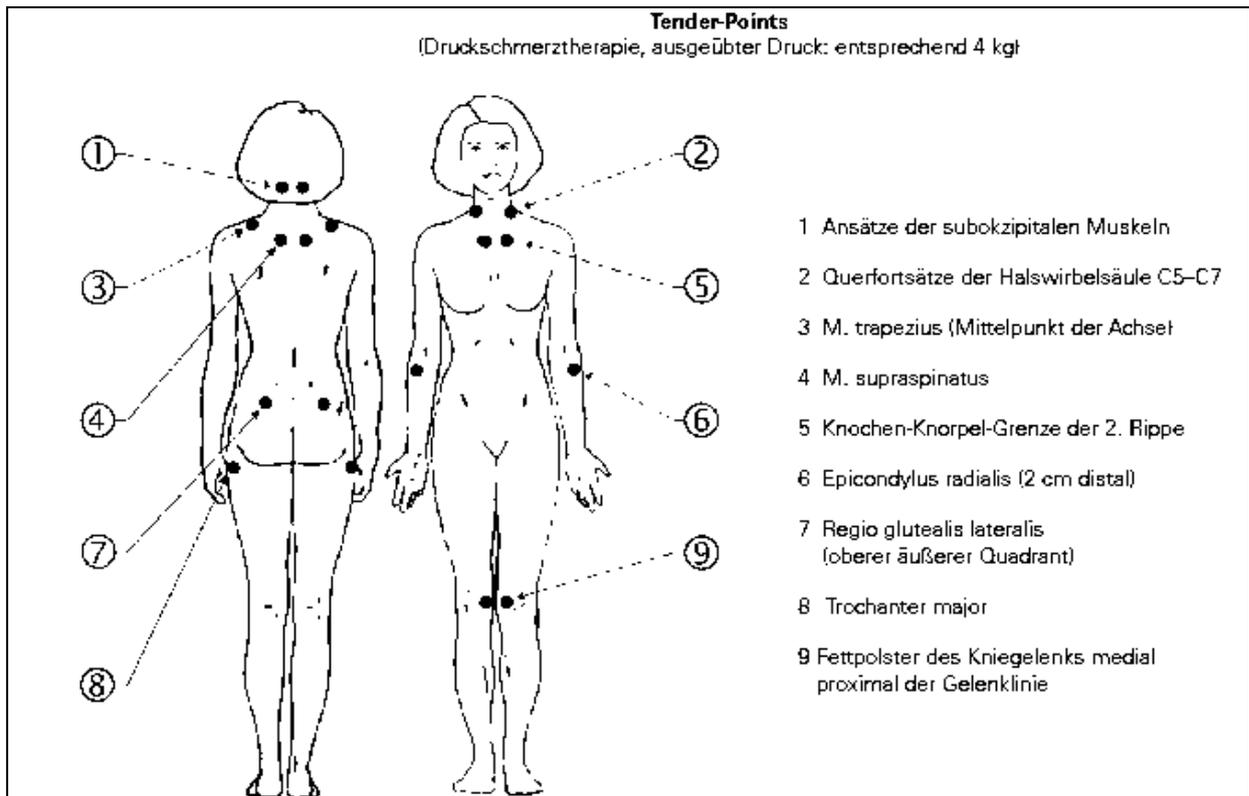


Abbildung 2: Darstellung der Tenderpoints [5]

5.4.4. Weitere Instrumente zur Erfassung der Krankheitsaktivität

Für die beiden Diagnosen axiale Spondyloarthritis und rheumatoide Arthritis gibt es zur Feststellung der Krankheitsaktivität routinemäßig durchgeführte Messinstrumente. Bei der axialen Spondyloarthritis wird dafür der Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) verwendet. Dieser Evaluationstest enthält sechs Domänen, die jeweils auf der Basis einer Numerischen Rating-Skala (NRS) oder eine Visuelle Analog-Skala (VAS) das subjektive Empfinden des Patienten wiedergeben. Es wird das Maß der Erschöpfung, der spinalen und peripheren Gelenkschmerzen, die lokalisierte Druckschmerzhaftigkeit und die morgendliche Steifigkeit erfasst [20]. Je kleiner der BASDAI, desto geringer ist die Krankheitsaktivität [84]. Bei wiederholten Werten von mindestens vier liegt eine erhöhte Krankheitsaktivität/erhöhte Beschwerdesymptomatik vor und eine anti-TNF-Blocker Therapie kann in Erwägung gezogen werden [85].

Zur Feststellung der Krankheitsaktivität bei rheumatoiden Arthritis steht der Disease Activity Index mit einer Untersuchung von 28 peripheren Gelenken (DAS28) zur Verfügung. Dieser Index setzt sich aus vier verschiedenen Parametern zusammen:

1. Anzahl der geschwollenen Gelenke
2. Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke
3. Blutsenkungsgeschwindigkeit oder CRP-Wert
4. Objektive Patienteneinschätzung anhand einer visuellen Analogscala, die damit die Krankheitsaktivität misst.

Ein Wert zwischen 0-2,6 entspricht einer Remission

Ein Wert zwischen >2,6-3,2 entspricht einer geringen Krankheitsaktivität.

Ein Wert zwischen >3,2 und 5.1 entspricht einer mittleren Krankheitsaktivität.

Werte oberhalb von 5,1 entsprechen einer hohen Krankheitsaktivität [10, 13].

5.4.5. Bilddiagnostik

Für die bessere Einschätzung der Symptome und zur korrekten Diagnosefindung wurden die Patienten aufgefordert bereits vorhandene Bilder (Röntgen, Magnetresonanztomographie, Computertomographie, Mehrphasen-Gelenkszintigraphie) und Befunde mitzubringen. Diese wurden durch Prof. Dr. med. Rudwaleit erneut beurteilt. Bestand aufgrund der Anamnese die Indikation zur weiteren bildgebenden Diagnostik, wurde diese per Überweisung veranlasst. Arthrosonographien wurden in der Praxis durch Prof. Dr. med. Rudwaleit selbst durchgeführt. Im Folgegespräch wurden die angefertigten Bilder erneut durch Prof. Dr. med. Rudwaleit bewertet.

5.4.6. Diagnosestellung

Die endgültige klinische Diagnosestellung durch Prof. Dr. med. Rudwaleit erfolgte durch Betrachtung des Gesamtbildes. Dieses beinhaltete die erhobene Anamnese einschließlich der Angaben im Fragebogen, die ausführliche körperliche Untersuchung, die Laborparameter, die bildgebende Diagnostik und das etwaige Ansprechen oder Nicht-Ansprechen auf Therapien. Die Diagnose einer Depression wurde gestellt, wenn diese entweder vorbekannt war und anamnestisch bestätigt werden konnte bzw. die aktuelle Medikation dafür sprach oder wenn im Rahmen der Untersuchung und des Patientengesprächs diese klinisch klar evident war.

Bestand die Diagnose einer entzündlich rheumatischen Erkrankung, wurde diese Diagnose naturgemäß überprüft und falls keine neuen Erkenntnisse dagegen sprachen, auch übernommen.

Die Diagnosestellung des Fibromyalgie-Syndroms erfolgte ebenfalls klinisch im Rahmen einer Gesamtbetrachtung des Beschwerdebildes mit Berücksichtigung der Anamnese (ausgedehnte Schmerzen der unteren und oberen Extremität, vegetative Symptome), der klinischen Untersuchung (positive Tenderpoints) und der weiteren Untersuchungsergebnisse. Die nachfolgende Auflistung zeigt eine Übersicht der in dieser Arbeit systematisch erfassten, beim Fibromyalgie-Syndrom häufig geäußerten Beschwerden neben den typischen Gelenk- und Muskelschmerzen:

- Kopfschmerzen
- Sehstörungen
- Schmerzen beim Kauen
- trockene Augen
- trockener Mund
- Lichtempfindlichkeit
- Sehverschlechterung
- Haarausfall
- Kribbeln/Ameisenlaufen/Taubheitsgefühl
- Diarrhoe
- Schlafstörungen
- Raynaud-Symptomatik

Bei der Diagnosestellung Fibromyalgie-Syndrom wurden die Klassifikationskriterien für das Fibromyalgie-Syndrom von 2010 und 1990 zwar inhaltlich berücksichtigt, jedoch nicht systematisch erfasst, da diese Kriterien auch im Praxisalltag nicht systematisch erfasst werden [9, 10].

Bei der Diagnosefindung wurde bei Patienten mit festgestelltem Fibromyalgie-Syndrom unterschieden, ob das Fibromyalgie-Syndrom als alleinige Erkrankung vorlag (früher auch als primäre Fibromyalgie bezeichnet), oder ob sie in Assoziation mit einer entzündlich rheumatischen oder einer degenerativen Erkrankung (Arthrose) auftrat (früher oft als sekundäre Fibromyalgie bezeichnet).

Bestanden nur Teilaspekte eines Fibromyalgie-Syndroms oder war die Ausprägung eher milde, so wurde dieser Unsicherheit bei der Diagnosestellung durch den Begriff

„Verdacht auf Fibromyalgie“ Rechnung getragen und im Arztbrief empfohlen den weiteren Verlauf abzuwarten. Bei Patienten, die sich im Verlauf wieder vorstellten, wurde die Verdachtsdiagnose des Fibromyalgie-Syndroms dann entweder als gesicherte Diagnose bestätigt, weiter als Verdachtsdiagnose aufrecht erhalten oder auch verworfen. Die jeweils letzte Erkenntnis wurde für die Auswertung der Daten im Rahmen dieser Studie verwendet.

Bei der Diagnosebezeichnung ist nomenklatorisch nicht streng zwischen einem Fibromyalgie-Syndrom und einer somatoformen Schmerzstörung unterschieden worden. Gründe dafür waren, dass sowohl in der Literatur als auch im Praxisalltag diese Entitäten einerseits oft synonym verwendet werden, andererseits die diagnostische Trennung unscharf definiert ist. Auch wenn in der ICD 10 Klassifikation zwischen den beiden Symptomen unterschieden wird, stellt sich beim Vergleich der beiden Krankheitsbilder heraus, dass eine auffällig große Überschneidung der Symptome besteht [86].

Die Bezeichnung „Schmerzchronifizierung“ als weiterer Begriff ist benutzt worden, wenn der Patient chronisch anhaltende, letztlich jedoch umschriebene Schmerzen angab und ein initiales organisches Korrelat bestand, z.B. Gonarthrose oder Bandscheibenvorfall vorlag. Der Begriff wurde auch verwendet, wenn im Verlauf ein dynamischer Schmerzprogress beobachtet werden konnte und sich eine Tendenz zur Ausbreitung auf andere Körperregionen zeigte, das Vollbild eines Fibromyalgie-Syndroms mit den typischen weiteren vegetativen Symptomen jedoch nicht vorlag und die Tenderpoints eher negativ waren. Aus der Literatur lässt sich entnehmen, dass bei den verschiedenen Schmerzformen höchstwahrscheinlich ein ähnlicher Pathomechanismus oder sich überlappende Pathomechanismen bestehen, die mit einer zentralen Sensibilisierung einhergehen. Diese Sensibilisierung führt als Nettoresultat zu einer geringeren Schmerzschwelle [87].

5.5. Votum der Ethikkommission

Es wurde vor Beginn der Studie ein Antrag auf ein Ethikvotum bei der Ärztekammer Berlin eingereicht. Der Antrag zur Durchführung der Studie wurde genehmigt. Es bestanden keine relevanten Einwände.

5.6. Datenanalyse

Die ermittelten Patientendaten wurden mit Hilfe von Microsoft Excel 2008 eingetragen und sortiert. Mit Hilfe des Programms IBM SPSS 22 wurde die weitere statistische Datenanalyse durchgeführt. Von dem Patienten nicht beantwortete Fragen wurden als fehlende Variable markiert.

Zur Datenauswertung wurden sowohl uni- als auch bivariate Analyseverfahren durchgeführt. Zur Untersuchung von beobachteten Unterschieden bei kategorialen Variablen wurde der Chi-Quadrat Test bzw. der exakte Fisher-Test herangezogen. Dieser diente zur Überprüfung der Häufigkeitsverteilung. Der T-Test ist ein parametrischer Test für unabhängige Stichproben, der bei Normalverteilung der Daten von Stichproben angewendet werden kann [88]. Zur deskriptiven Auswertung wird neben Häufigkeitsverteilungen sowohl der Median als auch der Mittelwert betrachtet. Mittels Kreuztabelle erfolgte eine genauere Betrachtung der Patientengruppen. Ebenfalls wurde eine einfache Korrelationsanalyse mit Verwendung des Pearson Korrelationskoeffizienten durchgeführt. Bei $p \leq 0,05$ wurde von einem statistisch signifikanten Unterschied ausgegangen.

6. Ergebnisse

6.1. Stichprobenbeschreibung

Alle neuen Patienten, die sich in einem bestimmten Zeitraum erstmalig im Fachbereich Rheumatologie im Endokrinologikum Berlin bei Prof. Dr. med. Martin Rudwaleit vorstellten, wurden konsekutiv erfasst und in die Datenanalyse aufgenommen. Auf diese Weise wurde 500 Patienten im Zeitraum vom 03.01.2012 bis zum 25.05.2012 (144 Tage) eingeschlossen und ausgewertet. Die Untersuchungsgruppe besteht aus 370 Frauen (74%) und 130 Männern (26%). Die Altersspanne liegt zwischen 16 und 84 Jahren, das Durchschnittsalter beträgt 51 Jahre. 87 der 500 Erstvorstellungen (17,4%) wurden von anderen Rheumatologen, die Ihren Patientenstamm auf Grund von Schließungen abgeben mussten, übernommen. Die Diagnose der 500 Patienten wurden für die statistische Analyse in vier Untergruppen aufgeteilt. In der nachfolgenden Tabelle 2 werden die Patientencharakteristika je nach Diagnosegruppen dargestellt: 1. Patienten mit entzündlich rheumatischer Erkrankung, 2. Patienten mit einer chronischen Schmerzform, 3. Patienten mit degenerativen Erkrankungen und 4. Patienten ohne eine der Diagnosegruppen 1-3. Es ist möglich, dass ein Patient in mehreren Untergruppen aufgeführt wird, da er die jeweiligen Kriterien der einzelnen Untergruppen erfüllt.

Der Begriff chronische Schmerzform beinhaltet die vier Diagnosen: Fibromyalgie-Syndrom, Schmerzchronifizierung, Verdacht eines Fibromyalgie-Syndrom und andere Arthralgien und Myalgien. Der Überbegriff degenerative Erkrankungen umfasst das degenerative Wirbelsäulensyndrom, Polyarthrose der Hände, Gonarthrose und andere Arthroseformen.

Tabelle 2: Übersicht der verschiedenen Charakteristika der 500 Studienteilnehmer in Relation zu den klinischen Diagnosen: entzündlich rheumatische Erkrankungen, N=159 (31,8%), chronische Schmerzformen, N=180 (36,0%), degenerative Erkrankungen, N=261 (52,2%) und ohne Diagnosen der Untergruppen 1-3 N=95 (19,0%). Mit Prozentangaben zur Gesamtanzahl der jeweiligen Untergruppe

	Gesamte Stichprobe	Untergruppe 1: Patienten mit entzündlich rheumatischer Erkrankung	Untergruppe 2: Patienten mit chronischer Schmerzform	Untergruppe 3: Patienten mit degenerativen Erkrankungen	Untergruppe 4: Patienten ohne erfasste Erkrankung
Anzahl	500 (100%)	159 (31,8%)	180 (36,0%)	261 (52,2%)	95 (19,0%)
Übernahme von einem anderen Rheumatologen	87 (17,4%)	61 (38,1%)	38 (21,1%)	50 (19,2%)	3 (3,2%)
Übernahme von einem anderen Arzt des Endokrinologikums	88 (17,6%)	11 (6,8%)	29 (16,1%)	43 (16,5%)	20 (20,1%)
Geschlecht (weiblich)	370 (74%)	92 (57,9%)	149 (82,8%)	203 (77,8%)	20 (20,1%)
Depression	86 (17,2%)	14 (8,8%)	57 (31,7%)	49 (18,8%)	12 (12,6%)
Alter (in Jahren) M (SD)	51,27 (15,15)	55,76 (16,32)	47,77 (12,80)	57,81 (12,01)	43,17 (14,09)
Tenderpoints M (SD)	3,04 (5,03)	1,56 (3,81)	7,20 (5,99)	3,42 (5,20)	1,04 (2,48)
BMI (kg/m ²) M (SD)	26,16 (5,51)	25,94 (4,10)	26,64 (5,79)	27,65 (5,85)	23,88 (4,91)
CRP (mg/l) M (SD)	6,10 (40,25)	16,22 (70,56)	2,00 (5,65)	4,39 (12,23)	0,85 (2,78)
BSG (mm/h) M (SD)	18,72 (16,25)	26,25 (20,77)	16,21 (14,32)	20,20 (15,66)	11,60 (2,78)

M=Mittelwert, SD=Standardabweichung

6.2. Häufigkeiten der verschiedenen chronischen Schmerzformen

Zu dem Patientenanteil, der an einer chronischen Schmerzform leidet, gehören 180 der 500 Patienten (36%). Bei diesen Patienten sind verschiedene Formen der chronischen Schmerzform ermittelt worden. Diese Gruppe ist in vier Kategorien eingeteilt: Fibromyalgie-Syndrom, Schmerzchronifizierung, Verdacht auf das Fibromyalgie-Syndrom und andere Myalgien/Arthralgien. Tabelle 3 stellt die Verteilung der vier chronischen Schmerzformen da. Das Fibromyalgie-Syndrom ist in der untersuchten Kohorte die am häufigsten gestellte Diagnose (61,1%) der insgesamt 180 Diagnosen der verschiedenen chronischen Schmerzformen (Tabelle 3, Abbildung 3)

Tabelle 3: Verschiedene chronische Schmerzformen in der Studiengruppe (N=500)

chronische Schmerzformen	Häufigkeit	relative Häufigkeit (%)
Fibromyalgie-Syndrom	110	61,1
Schmerzchronifizierung	15	8,3
Verdacht auf Fibromyalgie	36	20,0
andere Myalgien/Arthralgien	19	10,6
Gesamtzahl der Diagnosen	180	100,0

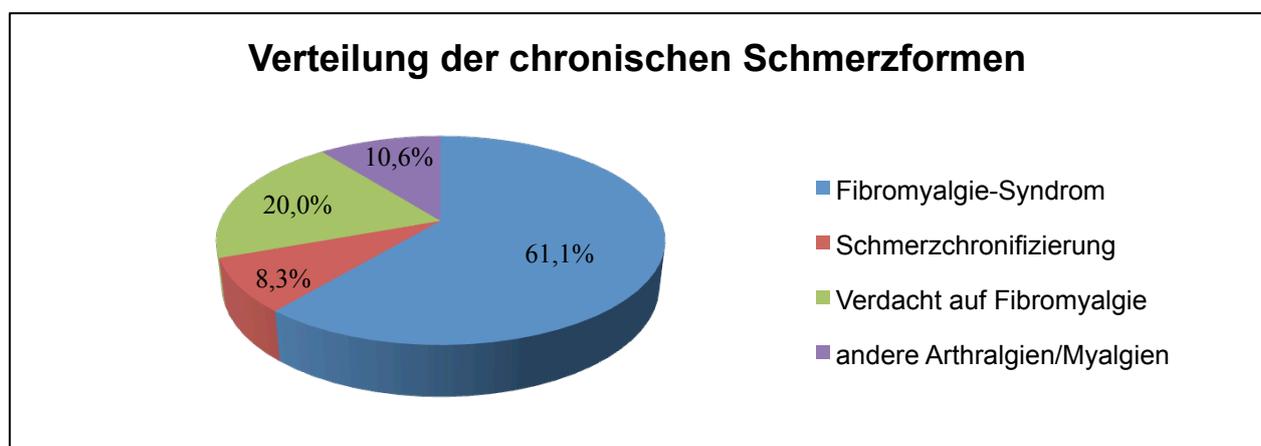


Abbildung 3: Verschiedene Kategorien der chronischen Schmerzformen (N=180)

In dem nachfolgenden Text werden die drei chronischen Schmerzformen Fibromyalgie-Syndrom, Schmerzchronifizierung und der dringende Verdacht für das Bestehen eines Fibromyalgie-Syndroms unter dem Begriff „chronisches Schmerzsyndrom“ zusammengefasst. Die 19 Patienten mit Myalgien und Arthralgien, ohne nähere Zuordnung, werden für die folgende Analyse nicht weiter mit einbezogen, da keine eindeutige Diagnose festzustellen war. 161 der insgesamt 500 Patienten (32,2%) leiden somit an einem Fibromyalgie-Syndrom, einer Schmerzchronifizierung oder es besteht der dringliche Verdacht eines Fibromyalgie-Syndroms.

Die prozentuale Verteilung der 161 Patienten liegt bei 68% mit einem Fibromyalgie-Syndrom, 9% mit einer Schmerzchronifizierung und 22% mit starkem Verdacht eines Fibromyalgie-Syndroms. Von diesen 161 Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden, ist bei 36 Patienten (22,4%) die Diagnose vor der Erstvorstellung bei Prof. Dr. med. Rudwaleit bekannt gewesen.

6.3. Arthroseformen und Geschlechterverteilung bei Patienten mit degenerativen Erkrankungen

Ergänzend werden die Häufigkeiten der verschiedenen degenerativen Erkrankungen bei den 500 Patienten erfasst. Es besteht die Einteilung in das degenerative Wirbelsäulensyndrom, Polyarthrose der Hände, Gonarthrose und andere Arthroseformen. Zu der Untergruppe „andere Arthroseformen“ gehören alle Arten der Arthrosen, die nicht den drei vorher genannten Kategorien zugeordnet werden können. In dieser Untergruppe kommt es oft zu Mehrfachdiagnosen hinsichtlich degenerativer Erkrankungen bei einem Patienten. Die Diagnose einer degenerativen Erkrankung ist anamnestisch, klinisch oder bildgeberisch gestellt worden. Es gibt darunter auch Fälle, bei denen die Diagnose von beispielweise einem Orthopäden bereits vorher gestellt wurde oder bei denen an Hand von vorhandenen Röntgen-/ MRT- oder CT-Bildern die degenerative Erkrankung diagnostiziert wurde. Je nach klinischer Indikation wurden im Rahmen der rheumatologischen Vorstellung auch Röntgenuntersuchungen in Auftrag gegeben und die Ergebnisse in der folgenden Sprechstunde zur Diagnosefindung begutachtet. Insgesamt wurden bei 261 der 500 Patienten (52,2%) eine oder mehrere Formen der degenerativen Erkrankungen festgestellt. Es ergibt sich die Gesamtanzahl von 423 Diagnosen verschiedener degenerativer Erkrankungen. In Tabelle 4 werden die unterschiedlichen degenerativen Erkrankungen, die in der Studiengruppe beobachtet wurden, mit ihren Häufigkeiten aufgelistet. Das degenerative Wirbelsäulensyndrom (37,5%) ist die am häufigsten gestellte Diagnose. Es folgt die Polyarthrose der Hände mit einer relativen Häufigkeit von 27,7% der 423 Diagnosen der degenerativen Erkrankungen.

Tabelle 4: Anzahl der degenerativen Erkrankungen bei 261 Patienten mit degenerativen Erkrankungen aus der Gesamt-Studiengruppe (N=500)

Degenerative Erkrankungen	Häufigkeit	relative Häufigkeit (%)
Degeneratives Wirbelsäulensyndrom	159	37,6
Polyarthrose der Hände	117	27,7
Gonarthrose	86	20,3
Andere Arthroseformen	61	14,4
Gesamtzahl der Diagnosen	423	100,0

Die Geschlechterverteilung der degenerativen Erkrankungen beläuft sich auf 22,2% Männer und 77,7% Frauen.

6.4. Überblick der degenerativen Erkrankungen und des chronischen Schmerzsyndroms bei Patienten mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

Die folgende Tabelle 5 soll einen differenzierten Einblick in die Verteilung der beiden Krankheitsgruppen degenerative Erkrankungen und chronisches Schmerzsyndrom (FMS) in den Patientengruppen mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung (N=159) und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung (N=341) bieten. Unter dem Begriff chronisches Schmerzsyndrom sind das Fibromyalgie-Syndrom, die Schmerzchronifizierung und die Patienten, bei denen der starke Verdacht eines Fibromyalgie-Syndroms vorlag, zusammengefasst. Aus dieser Darstellung lässt sich erschließen, dass das chronische Schmerzsyndrom sowohl bei Patienten mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung vorkommt, als auch bei Patienten, mit und ohne eine degenerative Erkrankung. Zudem lässt sich erkennen, dass das chronische Schmerzsyndrom (17,6%) isoliert auftritt.

Tabelle 5: Verteilung der 159 Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen und der 341 Patienten ohne entzündlich rheumatische Erkrankungen mit und ohne zusätzlichem Bestehen von degenerativen Erkrankungen und eines chronischen Schmerzsyndroms

	deg. Erk. - FMS -	deg. Erk. + FMS -	deg. Erk. + FMS +	deg. Erk. - FMS +
Entzündlich rheumatische Erkrankungen (N=159)	73 (45,9%)	64 (40,2%)	13 (8,1%)	9 (5,6%)
Ohne entzündlich rheumatische Erkrankungen (N=341)	97 (28,4%)	105 (30,8%)	79 (23,1%)	60 (17,6%)

deg. Erk. = degenerative Erkrankung; FMS = chronisches Schmerzsyndrom

+ = Diagnose vorhanden, - = Diagnose nicht vorhanden

6.5. Verschiedene entzündlich rheumatische Erkrankungen

In dem folgenden Abschnitt werden die einzelnen entzündlich rheumatischen Erkrankungen in der Studiengruppe begutachtet. Tabelle 6 ist eine Auflistung der einzelnen entzündlich rheumatischen Erkrankungen in der Studiengruppe. Es ist zu erkennen, dass die rheumatoide Arthritis (42,0%) gefolgt von der axialen Spondyloarthritis (24,5%)

der 159 Diagnosen als die zwei häufigsten entzündlich rheumatischen Erkrankungen auftreten.

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung von entzündlich rheumatischen Erkrankungen innerhalb der Patientengruppe mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen (N=159) und bezogen auf die Gesamtpopulation (N=500)

Diagnose	Häufigkeit (N)	relative Häufigkeit (%) bezogen auf entzündliche rheumatische Erkrankungen (N=159)	relative Häufigkeit (%), bezogen auf Gesamtanzahl der Studienteilnehmer (N=500)
Rheumatoide Arthritis	56	35,2,	11,2
- Rheumatoide Arthritis Rheuma Faktor positiv	44	27,6	8,8
- Rheumatoide Arthritis Rheuma Faktor negativ	10	6,2	2,0
- Late-Onset rheumatoide Arthritis	1	0,6	0,2
- juvenile idiopathische rheumatoide Arthritis	1	0,6	0,2
Axiale Spondyloarthritis	39	24,5	7,8
Psoriasis Arthritis	14	8,8	2,8
Polymyalgia rheumatica	14	8,8	2,8
Systemischer Lupus erythematodus	7	4,4	1,4
Gicht	7	4,4	1,4
Periphere Spondyloarthritis	6	3,8	1,2
Sjögren Syndrom	6	3,8	1,2
Riesenzellarteriitis	2	1,3	0,4
Sklerose/CREST	2	1,3	0,4
Familiäres Mittelmeerfieber	1	0,6	0,2
Granulomatose mit Polyangiitis	1	0,6	0,2
Andere entzündlich rheumatische Erkrankungen	4	2,5	0,8
Gesamtzahl der Diagnosen	159		

Unter dem Begriff „andere entzündlich rheumatische Erkrankungen“ sind verschiedene Diagnosen wie z.B. der diskoide Lupus erythematodus, subakut kutaner Lupus erythematodus, HLA-B27 positive Iritis, Kollagenosen mit Raynaud-Symptomatik oder das SAPHO-Syndrom zusammengefasst worden. Die Abkürzung CREST steht für eine Sonderform der systemischen Sklerodermie und beinhaltet die Calcinosis cutis, das Raynaud Syndrom, die Ösophagus-Hypomotilität, die Sklerodaktylie und die Telean-

giektasie. Abbildung 4 stellt die Verteilung der einzelnen entzündlich rheumatischen Erkrankungen dar.

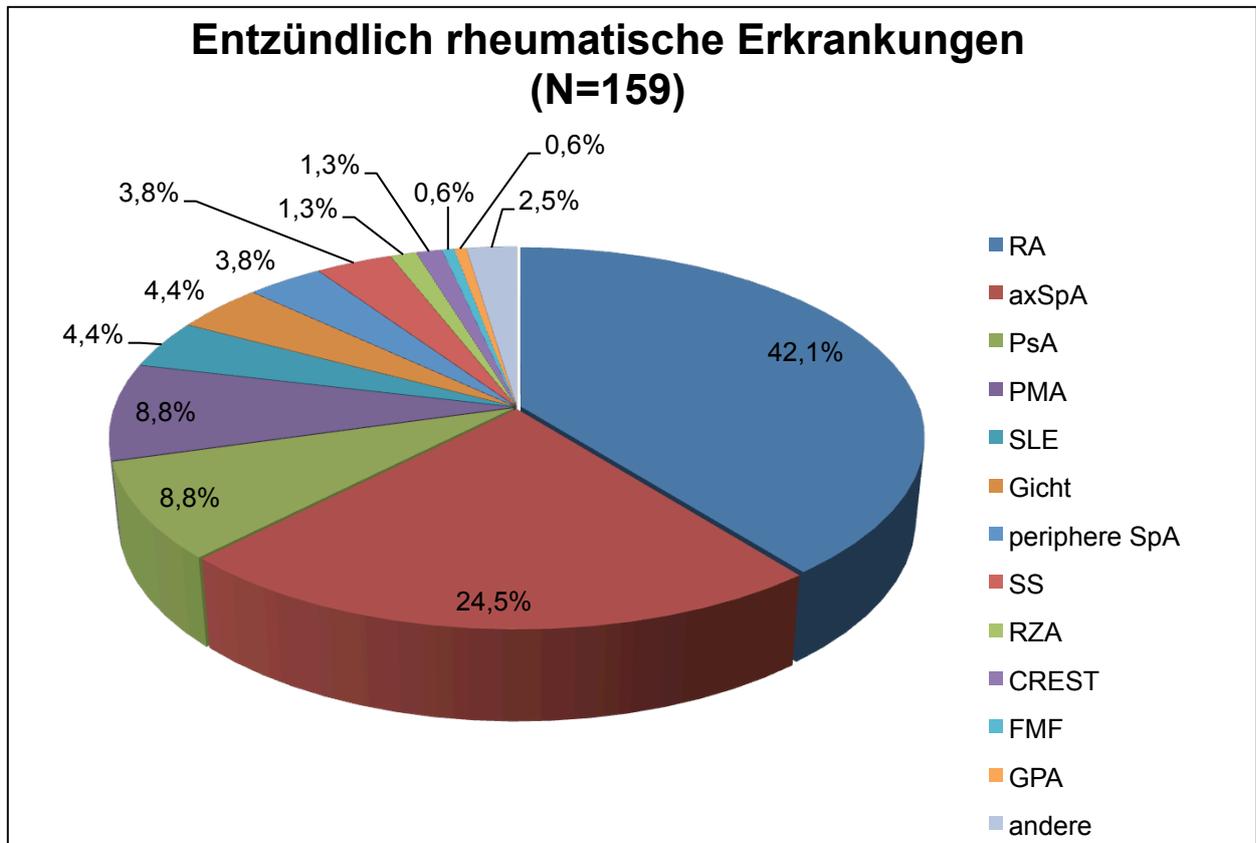


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der 13 verschiedenen entzündlich rheumatischen Erkrankungen (N=159)

(RA= rheumatoide Arthritis, axSpA= axiale Spondyloarthritis, PsA= Psoriasis Arthritis, PMR = Polymyalgia rheumatica, SLE= Systemischer Lupus erythematosus, periphere SpA = Periphere Spondyloarthritis, SS= Sjögren-Syndrom, RZA= Riesenzellarthritis, CREST=Sklerose/ limitierte systemische Sklerodermie, FMF = Familiäres Mittelmeerfieber, GPA = Granulomatose mit Polyangiitis), andere = andere entzündlich rheumatische Erkrankungen)

6.6. Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom

Bei den 500 Patienten liegt bei 161 ein chronisches Schmerzsyndrom (32,2%) vor. Bei 339 Patienten konnte kein chronisches Schmerzsyndrom festgestellt werden (67,8%) (vgl. Abbildung 5).

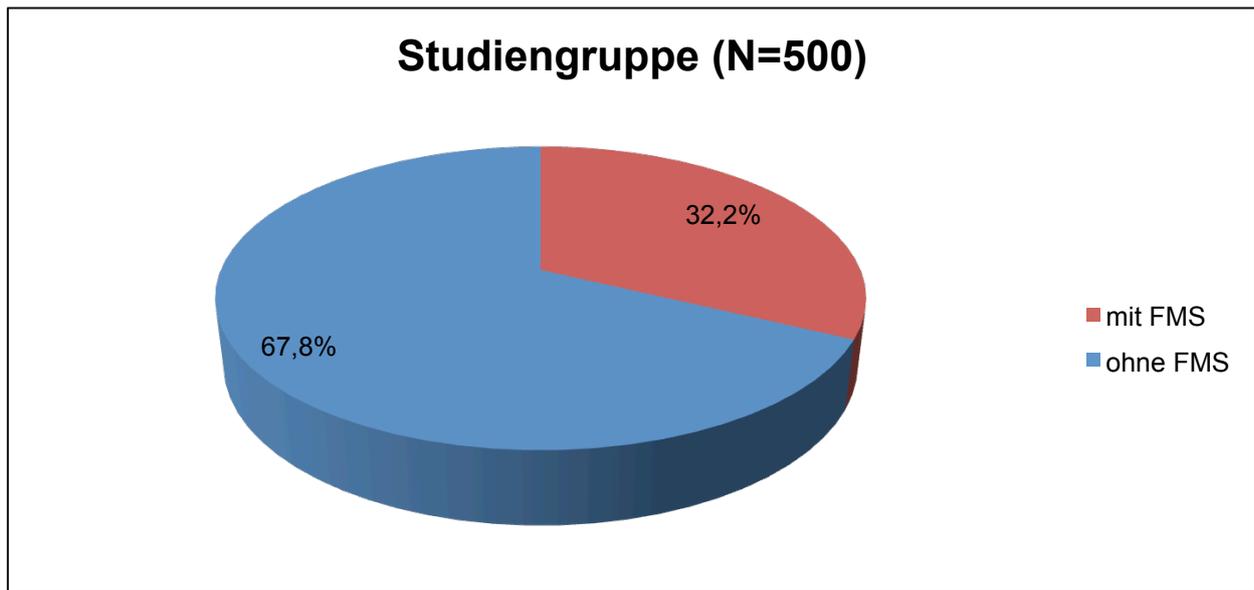


Abbildung 5: Darstellung der Verteilung der Studiengruppe mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom (FMS) (N=500)

Der Überbegriff „chronisches Schmerzsyndrom“ schließt alle Patienten ein, bei denen die Diagnose eines Fibromyalgie-Syndrom oder einer Schmerzchronifizierung, gestellt wurde oder der dringende Verdacht eines Fibromyalgie-Syndroms bestand.

6.6.1. Parameter und Charakteristika bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Differenz der Mittelwerte der Tenderpoints, Alter bei Erstvorstellung, BMI, CRP und BSG bei den Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom. Es ist ersichtlich, dass bei den Kategorien Tenderpoints ($p < 0,001$), BMI ($p = 0,038$) und Alter bei Erstvorstellung ($p = 0,005$) ein signifikanter Unterschied besteht. Diese Feststellung konnte für die Blutwerte CRP und BSG nicht getroffen werden.

Tabelle 7: Parameter und Charakteristika bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom (N=500)

		Patienten ohne FMS (N=339)	Patienten mit FMS (N=161)	zweiseitiger Signifikanzwert (p-Wert)
Charakteristika / Parameter				
Tenderpoints	M SD	0,67 (1,85)	7,90 (5,93)	<0,001
BMI (kg/m ²)	M SD	25,79 (5,88)	26,92 (5,88)	0,038
Alter bei Erstvor- stellung (in Jahren)	M SD	52,56 (15,98)	48,53 (12,87)	0,005
CRP (mg/l)	M SD	17,65 (75,96)	7,53 (12,25)	0,149
BSG (mm/h)	M SD	26,64 (20,98)	23,85 (19,73)	0,139

(p≤0,05 = signifikant, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung)

Ergänzend wurde berechnet, ob eine Korrelation zwischen der Höhe der Anzahl der schmerzhaften Tenderpoints und der Anzahl andere zusätzlicher Symptome, die in folgenden Tabelle 9 aufgeführt werden, besteht. Es zeigt sich in dieser Studie jedoch kein signifikanter Zusammenhang (p=0,233). Die Anzahl der bestehenden Symptome ist unabhängig von der Anzahl der positiven Tenderpoints.

Die Altersverteilung der Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden, stellt sich in dem folgenden Histogramm dar (Vgl. Abbildung 6). Es lässt sich daraus erkennen, dass sich die meisten Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom zwischen den 45. und 55. Lebensjahr zur Abklärung ihrer Schmerzen vorstellten.

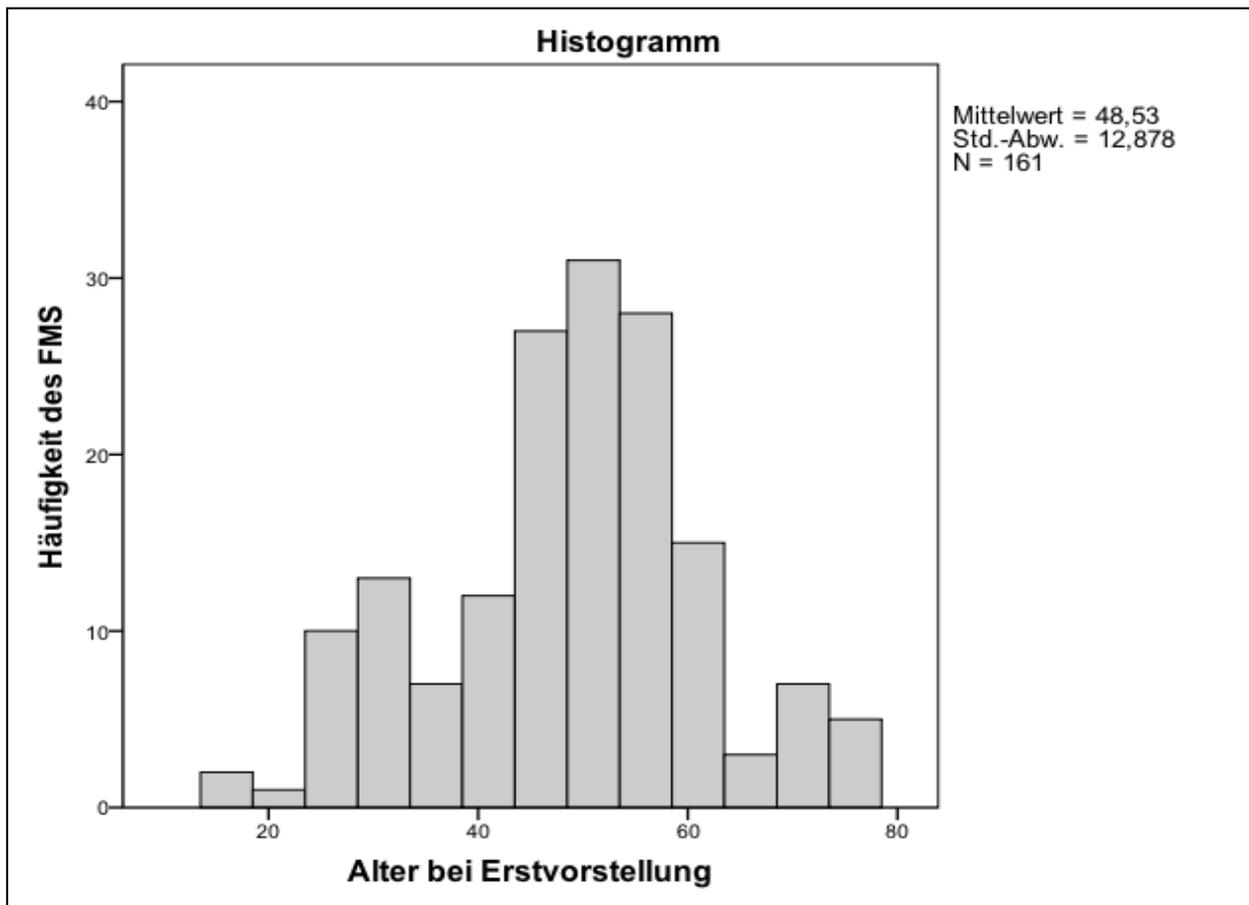


Abbildung 6: Altersverteilung bei Vorstellung der Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom (FMS)

6.6.2. Degenerative Erkrankungen in den Vergleichsgruppen mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom

Tabelle 8 dient zur Übersicht der Häufigkeitsunterschiede von degenerativen Erkrankungen bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom. Es ist zu beachten, dass bei einem Patienten mehrere Formen degenerativer Erkrankungen bestehen können. Die Diagnose einer degenerativen Erkrankung wurde anamnestisch, klinisch und anhand der zuvor gestellten Diagnose (z.B. durch einen Orthopäden) sowie – sofern vorhanden – basierend auf mitgebrachten Röntgen-/ MRT- oder CT-Bildern festgestellt. Bei unzureichenden Befunden oder zur Bestätigung von Verdachtsdiagnosen wurden im Rahmen der rheumatologischen Untersuchung Röntgenuntersuchungen in Auftrag gegeben und deren Ergebnisse in der folgenden Sprechstunde zur Diagnosefindung begutachtet.

Ein signifikanter Unterschied lässt sich bei dem Vergleich der beiden Gruppen, die an einem degenerativen Wirbelsäulensyndrom gelitten haben, feststellen ($p=0,004$). Bei

den anderen drei Kategorien Polyarthrose der Hände, Gonarthrose und andere Arthroformen zeigten sich Signifikanzwerte über 0,05, was in dieser Studie für keinen signifikanten Unterschied spricht.

Tabelle 8: Degenerative Erkrankungen bei Patienten mit (N=161) und ohne (N=339) chronischem Schmerzsyndrom (FMS)

	Patienten ohne FMS (N=339)		Patienten mit FMS (N= 161)		zweiseitiger Signifikanzwert
	Anzahl Patienten	relative Häufigkeit (%)	Anzahl Patienten	relative Häufigkeit (%)	(p-Wert)
Degenerative Erkrankungen					
Degeneratives Wirbelsäulensyndrom	94	27,7	66	41,0	0,004
Polyarthrose der Hände	83	24,5	34	21,1	0,431
Gonarthrose	55	16,2	31	19,3	0,447
Andere Arthrosen	40	11,8	21	13,0	0,770

($p \leq 0,05$ = signifikant)

6.6.3. Begleitsymptome und Depression bei den Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom

Der folgende Abschnitt zeigt die Häufigkeiten der Begleitsymptome und Depression bei den Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom. Tabelle 9 ist eine Gegenüberstellung der ermittelten Daten. Die Häufigkeiten der erhobenen Symptome basieren auf den Angaben der Patienten, die vor der Erstvorstellung hierzu einen Fragebogen mit einer vorgefertigten Tabelle mit diesen Symptomen ausfüllten. 82,3% der 15 erfassten Symptome kamen bei einem Signifikanzniveau $\leq 0,05$ vermehrt bei Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden, im Vergleich zu Patienten ohne ein solches Syndrom vor.

Tabelle 9: Symptome bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom (FMS)

	Patienten ohne FMS (N=339)			Patienten mit FMS (N=161)			zweiseitiger Signifikanzwert
	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	relative Häufigkeit (%)	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	relative Häufigkeit (%)	(p-Wert)
Symptome							
Schlafstörungen	219	82	37,4	105	76	72,4	<0,001
Kopfschmerzen	278	123	44,2	140	100	71,4	<0,001
Sehstörungen	278	64	23,0	140	45	32,1	0,045
Kauschmerzen	277	19	6,9	140	26	18,6	<0,001
Muskelschmerzen	276	90	32,6	140	100	71,4	<0,001
Trockener Mund	276	71	25,7	139	62	44,6	<0,001
Lichtempfindlichkeit	277	60	25,7	140	61	43,6	<0,001
Sehverschlechterung	277	52	18,8	139	51	36,7	<0,001
Schluckstörungen	277	23	8,3	140	26	37,0	0,002
Haarausfall	276	44	15,9	139	37	26,6	0,012
Kribbeln- Ameisenlaufen- Taubheitsgefühl	277	129	46,6	140	90	64,3	0,001
Diarrhoe	339	25	7,4	161	43	26,7	<0,001
Trockene Augen	276	44	15,9	139	37	26,6	0,129
Augenentzündung	275	28	10,2	139	22	15,8	0,096
Raynaud- Symptomatik	278	40	14,4	140	28	20,0	0,142

(p≤0,05 = signifikant)

Die Diagnose einer Depression besteht, wenn bei dem Patienten diese vordiagnostiziert war und zudem anamnestisch bestätigt werden konnte, die aktuelle Medikation dafür sprach oder im Rahmen der rheumatologischen Untersuchung diese Feststellung getroffen werden konnte. Bei 31 der 339 Patienten (9,1%), bei denen kein chronisches Schmerzsyndrom festgestellt wurde und 55 der 161 Patienten (34,2%), die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden, wurde eine Depression diagnostiziert. Es ergibt sich daraus ein signifikant häufigeres Auftreten der Depression bei Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden (p< 0,001).

6.6.4. Rauchen in Bezug auf das Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms

Bei dem Vergleich zwischen den Häufigkeiten von Rauchern mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom stellt sich heraus, dass 63 der 338 Patienten ohne chronischem Schmerzsyndrom (18,6%) und 47 der 161 Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom (29,1%) rauchen. Aus diesen Werten lässt sich ein p-Wert von 0,035 ermittelt. Es besteht somit ein signifikanter Unterschied zwischen dem Rauchverhalten von Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

6.6.5. Geschlechterverteilung bei Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom

Bei dem Häufigkeitsvergleich des chronischen Schmerzsyndroms der beiden Geschlechter zeigt sich ein höchst signifikanter Unterschied ($p < 0,001$). Das chronische Schmerzsyndrom tritt vermehrt bei Frauen auf. Die Gesamtanzahl von 161 Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden, setzte sich aus 136 Frauen (84,4%) und 25 Männern (15,5%) zusammen. Der Anteil von Frauen und Männern in der kompletten Studiengruppe (N=500), die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden, zeigt eine Verteilung von 136 der 370 Frauen (36,8%) und 25 der 130 Männer (19,2%).

6.6.6. Charakteristika und Parameter von Frauen und Männern in Bezug auf das chronische Schmerzsyndrom

In der folgenden Tabelle 10 sind die erhobenen Charakteristika und Parameter wie Tenderpoints, Alter bei Erstvorstellung, BMI, CRP und BSG von Patienten beider Geschlechter mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom gegenübergestellt. Es ist ersichtlich, dass in den Kategorien Tenderpoints, BSG und CRP sowohl beim Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms als auch bei dessen Nichtbestehen höhere Werte bei den Frauen als bei den Männern dieser Studiengruppe festzustellen sind.

Es zudem zu erkennen, dass die Anzahl des BMI-Wertes bei Männern signifikant höher ist beim Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms.

Tabelle 10: Charakteristika und Parameter von Frauen und Männern mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom (FMS)

Charakteristika / Parameter		Patienten ohne FMS (N=339)		Patienten mit FMS (N=161)		zweiseitiger Signifikanzwert (p-Wert)	
		Frauen (N=234)	Männern (N=105)	Frauen (N=136)	Männern (N=25)	Frauen	Männer
Tenderpoints	M SD	0,88 (2,12)	0,18 (0,82)	8,57 (5,70)	4,17 (5,90)	<0,001	<0,001
Alter bei Erstvorstellung (in Jahren)	M SD	52,48 (16,09)	52,74 (15,80)	48,88 (13,44)	46,68 (9,21)	0,007	<0,001
BMI (kg/m ²)	M SD	25,52 (5,68)	26,40 (4,22)	26,81 (5,78)	27,48 (6,51)	0,545	0,045
CRP (mg/l)	M SD	8,53 (57,70)	6,66 (15,32)	2,48 (6,33)	0,95 (2,71)	0,054	0,009
BSG (mm/h)	M SD	20,13 (16,71)	18,06 (17,82)	18,62 (14,90)	8,23 (9,95)	0,105	0,005

(p≤0,05 = signifikant, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

6.7. Charakteristika von Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

6.7.1. Geschlechterverteilung, Krankheitsdauer von neu und vordiagnostizierten Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

In dem nachfolgenden Text wird die Geschlechterverteilung, die Anzahl der neu diagnostizierten und vordiagnostizierten Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und die Krankheitsdauer begutachtet.

Von den 500 Studienteilnehmern wird bei 159 (31,8%) die Diagnose einer entzündlich rheumatischen Erkrankung gestellt. Die Geschlechterverteilung beläuft sich auf 92 Frauen (57,9%) und 67 Männer (42,1%). Bei 85 Patienten (53,5%) war die Diagnose der entzündlich rheumatischen Erkrankung vorbekannt. Bei 74 Patienten (46,5%) wurde sie im Rahmen der rheumatologischen Untersuchung neu diagnostiziert.

Die Krankheitsdauer der bei Erstvorstellung vordiagnostizierten entzündlich rheumatischen Erkrankungen beläuft sich auf einen durchschnittlichen Zeitraum von 12,58 Jahren mit einer Standardabweichung von 12,43 Jahren. Der Median beträgt 8 Jahre, das Minimum 1 Jahr und das Maximum 51 Jahre.

6.7.2. Degenerative Erkrankungen der Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

Wie im vorherigen Ergebnisteil beschrieben werden degenerative Erkrankungen in die vier Formen degeneratives Wirbelsäulensyndrom, Polyarthrose der Hände, Gonarthrose und andere Arthroseformen eingeteilt. Es ist zu beobachten, dass bei einem Patienten mehrere Diagnosen degenerativer Erkrankungen festgestellt werden können. Von 159 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung konnte bei 77 (48,4%) mindestens eine degenerative Erkrankung festgestellt werden, wobei die Gesamtzahl der degenerativen Diagnosen sich auf 132 Diagnosen beläuft. Tabelle 11 dient zur Darstellung der Häufigkeiten der einzelnen degenerativen Erkrankungen. Es ist zu erkennen, dass das degenerative Wirbelsäulensyndroms (36,4%) im Vergleich zu den anderen drei Arthroseformen die am häufigsten gestellte Diagnose ist. Die Diagnose einer degenerativen Erkrankung wurde anamnestisch, klinisch und an Hand der zuvor gestellten Diagnose eines anderen Arztes (z.B. eines Orthopäden), basierend auf – falls vorhanden – mitgebrachten Röntgen-/ MRT- oder CT-Bildern festgestellt. Bei unzureichenden Befunden oder zur Bestätigung von Verdachtsdiagnosen wurden im Rahmen der rheumatologischen Untersuchung Röntgenuntersuchungen in Auftrag gegeben und deren Ergebnisse in der folgenden Sprechstunde zur Diagnosefindung begutachtet.

Tabelle 11: Verteilung der einzelnen degenerativen Erkrankungen bei 77 Patienten, die an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und gleichzeitig an einer degenerativen Erkrankung leiden

Degenerative Erkrankungen	Häufigkeiten	relative Häufigkeit (%)
Degeneratives Wirbelsäulensyndrom	48	36,4
Polyarthrose der Hände	32	24,2
Gonarthrose	29	22,0
Andere Arthroseformen	23	17,4
Gesamtzahl der Diagnosen	132	100,0

6.7.3. Krankheitsparameter bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen

Der folgende Abschnitt präsentiert die Ergebnisse der zwei häufigsten Diagnosen rheumatoide Arthritis (34,3%) und axiale Spondyloarthritis (23,3%) der entzündlich rheumatischen Erkrankungen. Die Diagnose der rheumatoiden Arthritis wird bei insgesamt 56 Patienten (34,3%) gestellt. Die rheumatoide Arthritis setzt sich aus den Untergruppen rheumatoide Arthritis Rheumafaktor negativ, rheumatoide Arthritis Rheumafaktor positiv, Juvenile rheumatoide Arthritis und der Late Onset rheumatoide Arthritis zusammen. Die Anzahl der Patienten beinhaltet neu diagnostizierte und vorbekannte rheumatoide Arthritiden. Bei 26 der 56 Patienten (46,4%) wurde die rheumatoide Arthritis erstmals im Rahmen der rheumatologischen Vorstellung diagnostiziert. Bei 4 der 56 Patienten (7,1%) wurde zusätzlich ein chronisches Schmerzsyndrom erkannt. Bei 2 der 56 Patienten (3,6%) war das chronische Schmerzsyndrom bereits zuvor bekannt, bei den anderen Beiden nicht. Zur Beurteilung der Krankheitsaktivität der rheumatoiden Arthritis wird routinemäßig der DAS28-Wert erhoben. In dieser Studie konnte bei 39 der 56 Patienten (69,6%) der DAS28-Wert berechnet werden. Der Mittelwert des DAS28 beläuft sich auf 3,5 mit einer Standardabweichung von $\pm 1,54$. Dieser Wert spricht für eine mittlere Aktivität der rheumatoiden Arthritis. Die axiale Spondyloarthritis wird bei 39 Patienten diagnostiziert. Diese Zahl beinhaltet die Patienten mit neu diagnostizierter und vorbekannter Erkrankung. Bei 10 der 39 Patienten (25,6%) wurde die Diagnose durch Prof. Dr. med. Rudwaleit erstmals neu gestellt. Das chronische Schmerzsyndrom wurde bei 7 der 39 Patienten (17,9%) zusätzlich festgestellt. Bei 5 der 39 Patienten (12,8%) war das chronische Schmerzsyndrom vorbekannt.

Der BASDAI-Wert wird bei der axialen Spondyloarthritis zur Verlaufskontrolle ermittelt. In dieser Studie werden bei insgesamt 30 der 39 Patienten (76,9%) BASDAI-Werte erhoben. Der Mittelwert beträgt 3,2 Punkte, was für eine mittlere Krankheitsaktivität spricht bei einer Standardabweichung von $\pm 2,28$ Punkten. Hinsichtlich der Therapie mit Biologika lässt sich ein geringer Anteil von jeweils 8 Patienten bei rheumatoider Arthritis (14,2%) und axialer Spondyloarthritis (20,5%) feststellen. Alle erfassten Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 12 zur besseren Veranschaulichung dargestellt.

Tabelle 12: Charakteristika und Parameter der rheumatoiden Arthritis und axialen Spondyloarthritis

		Patienten mit rheumatoider Arthritis (N=56)		Patienten mit axialer Spondyloarthritis (N=39)	
		Anzahl Patienten	relative Häufigkeit (%)	Anzahl Patienten	relative Häufigkeit (%)
Charakteristika / Parameter					
Geschlecht : Frauen		38	67,8	13	33,3
Biologika-Therapie		8	14,2	8	20,5
Zusätzliches Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms		4	7,1	7	17,9
Tenderpoints		M (SD)	1,52 (3,51)		0,82 (2,77)
Alter bei Erstvorstellung (in Jahren)		M (SD)	58,73 (16,57)		50,92 (13,92)
BMI (kg/m ²)		M (SD)	25,90 (4,37)		26,17 (3,47)
CRP (mg/l)		M (SD)	14,19 (21,52)		26,26 (140,26)
BSG (mm/h)		M (SD)	27,94 (20,55)		17,66 (12,34)
Krankheitsdauer (in Jahren)		M (SD)	6,45 (10,32)		13,51 (15,11)
BASDAI-Wert Mittelwert		M (SD)	nicht ermittelt		3,26 (2,28)
DAS28-Wert Mittelwert		M (SD)	3,54 (1,54)		nicht ermittelt

(M= Mittelwert, SD= Standardabweichung)

6.7.4. Parameter und Charakteristika bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

In dem folgenden Absatz werden die Mittelwerte der Tenderpoints, BASDAI-Werte bei axialer Spondyloarthritis, DAS28-Werte bei rheumatoider Arthritis, Alter bei Erstvorstellung in Jahren, BMI, CRP, BSG und Krankheitsdauer bei vorbekannter entzündlich rheumatischer Erkrankung in Jahren verglichen. Zudem wird die Verteilung der Studienteilnehmer mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung mit und ohne zusätzlichem Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms dargestellt (siehe Abbildung 7).

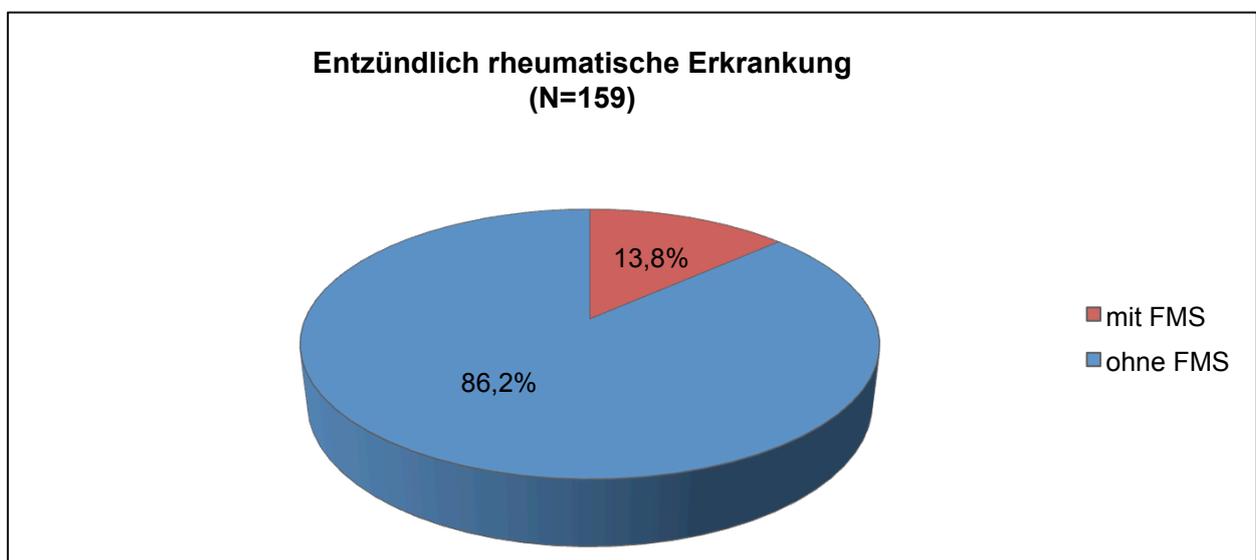


Abbildung 7: Anteil des chronischen Schmerzsyndroms (FMS) bei 159 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

Es wird in der folgenden Tabelle 13 der Einfluss des chronischen Schmerzsyndroms auf die erhobenen Variablen begutachtet. Aus der Gegenüberstellung geht hervor, dass die Anzahl der Tenderpoints ($p < 0,001$) und die BASDAI-Werte ($p < 0,001$) signifikante Unterschiede aufzeigen. Bei den anderen Kategorien kann diese Beobachtung nicht festgestellt werden.

Tabelle 13: Einfluss des chronischen Schmerzsyndroms (FMS) auf verschiedene Parameter und Variablen bei Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

		Patienten ohne FMS (N=137)	Patienten mit FMS (N=22)	zweiseitiger Signifikanzwert (p-Wert)
Charakteristika / Parameter				
Tenderpoints	M SD	0,31 (1,23)	9,10 (5,26)	<0,001
BASDAI-Werte (N=30)	M SD	2,92 (1,87)	7,50 (1,38)	<0,001
DAS28-Werte (N=39)	M SD	3,47 (1,50)	3,90 (1,73)	0,597
Alter bei Erstvorstellung (in Jahren)	M SD	55,87 (16,57)	55,09 (15,03)	0,836
BMI (kg/m ²)	M SD	25,70 (3,94)	27,33 (4,83)	0,093
CRP (mg/l)	M SD	17,65 (75,96)	7,53 (12,25)	0,535
BSG (mm/h)	M SD	26,64 (20,98)	23,85 (19,73)	0,579
Krankheitsdauer (in Jahren)	M SD	7,11 (11,64)	4,32 (5,55)	0,272

(p≤0,05=signifikanter Unterschied, M=Mittelwert, SD=Standardabweichung)

6.7.5. Symptome und Depression bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

Tabelle 14 repräsentiert den Vergleich der Häufigkeiten der erfassten Symptome und der Depression bei den Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom in der Patientengruppe mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung.

Die Häufigkeiten der erhobenen Symptome basieren auf den Angaben der Patienten, die vor der Erstvorstellung hierzu einen Fragebogen mit einer vorgefertigten Tabelle mit diesen Symptomen auszufüllen hatten. Von den bestehenden Angaben ergibt sich, dass 56% der Symptome signifikant häufiger bei gleichzeitigem Bestehen des chronischen Schmerzsyndroms auftreten.

Tabelle 14: Symptome der 159 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung in Abhängigkeit von dem Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms (FMS)

	Patienten ohne FMS (N=137)			Patienten mit FMS (N=22)			zweiseitiger Signifikanzwert
	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	absoluter Prozentwert (%)	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	absoluter Prozentwert (%)	(p-Wert)
Symptome							
Schlafstörungen	92	31	33,7	15	9	60,0	< 0,001
Kopfschmerzen	111	40	36,0	18	12	66,7	0,014
Sehstörungen	111	19	17,1	18	8	44,4	0,008
Augenentzündung	110	14	12,7	18	6	33,3	0,026
Kauschmerzen	111	9	8,1	18	7	38,9	< 0,001
Muskelschmerzen	111	35	31,5	18	12	66,7	0,004
Trockener Mund	110	23	20,9	18	9	50,0	0,080
Diarrhoe	137	12	8,8	22	6	27,3	0,036
Trockene Augen	111	34	30,6	18	9	50,0	0,106
Lichtempfindlichkeit	111	21	18,9	18	7	38,9	0,057
Sehverschlechterung	111	13	11,7	18	4	22,2	0,221
Schluckstörungen	111	9	8,1	18	3	16,7	0,246
Haarausfall	113	16	14,2	18	6	33,3	0,081
Raynaud Symptomatik	111	11	11,7	18	4	22,2	0,221
Kribbeln-Ameisenlaufen-Taubheitsgefühl	111	43	38,7	18	11	61,1	0,074

(p ≤ 0,05 = signifikant)

In Hinblick auf das Erkranken an einer Depression kann ebenfalls festgestellt werden, dass diese Diagnose bei Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom bei 7 von 22 Patienten (31,8%) im Vergleich zu Patienten ohne chronischem Schmerzsyndrom (7 von 137 Patienten 5,1%) signifikant häufiger vorkommt (p<0,001).

Die Diagnose einer Depression wurde als gesichert angesehen, wenn sie durch einen anderen Arzt festgestellt wurde und die Diagnose ergänzend dazu anamnestisch vom Patienten bestätigt werden konnte. Weiterhin sah man eine Depression als gegeben an, wenn die aktuelle Vormedikation dafür sprach oder eine Depression im Rahmen der rheumatologischen Untersuchung aufgrund des Erscheinungsbildes neu diagnostiziert wurde.

6.7.6. Degenerative Erkrankungen bei Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung in Bezug auf das Bestehen oder Nichtbestehen eines chronischen Schmerzsyndroms

Die folgende Tabelle 15 ist eine Gegenüberstellung der Häufigkeiten von den verschiedenen Formen der degenerativen Erkrankungen bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom bei den Patienten, die an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung leiden.

Tabelle 15: Häufigkeiten von degenerativen Erkrankungen bei Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung (N=159) in Abhängigkeit vom Vorliegen eines chronischen Schmerzsyndroms

	Patienten ohne FMS (N=137)		Patienten mit FMS (N=22)		zweiseitiger Signifikanzwert
	Anzahl Patienten mit Symptom	absoluter Prozentwert (%)	Anzahl Patienten mit Symptom	absoluter Prozentwert (%)	(p-Wert)
Symptome					
degeneratives Wirbelsäulensyndrom	39	28,5	9	40,9	0,238
Polyarthrose der Hände	26	19,0	6	27,3	0,368
Gonarthrose	24	17,5	5	22,7	0,557
andere Arthrosen	20	14,6	3	13,6	0,905

($p \leq 0,05$ = signifikant)

Es zeigt sich, dass bei keiner der vier Formen der degenerativen Erkrankung ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom besteht, dass andererseits und interessanterweise aber häufige degenerative Erkrankungen wie das degenerative Wirbelsäulensyndrom, die Polyarthrose der Hände und die Gonarthrose (nicht jedoch andere Arthroseformen) bei Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und einem gleichzeitigen Schmerzsyndrom tendenziell häufiger zusätzlich vorkommen, bzw. diagnostiziert werden.

6.7.7. Von einem Rheumatologen übernommene Patienten oder Patienten mit Erstkontakt eines Rheumatologen bei bestehendem chronischen Schmerzsyndrom

Es stellte sich heraus, dass 64 der 159 Patienten (40,2%), die an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung leiden, von einem anderen Rheumatologen auf Grund der Praxisschließung übernommen wurden.

Die Gesamtzahl von 22 der 500 Patienten (4,4%), die sowohl an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung als auch an dem chronischen Schmerzsyndrom litten, setzen sich aus 14 der 64 Patienten (21,8%), die von einem Rheumatologen übernommen wurden und 8 der 95 Patienten (8,4%), die zuvor noch keinen Kontakt zu einem Rheumatologen gehabt haben, zusammen. Bei dem Vergleich dieser beiden Gruppen ergibt sich ein signifikant häufigeres Auftreten des chronischen Schmerzsyndroms ($p=0,018$) bei Patienten, die übernommen wurden. Die Häufigkeitsanzahl der Frauen zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen. Es zeigte sich eine Verteilung von 41 Frauen der insgesamt 64 Patienten, die von einem Rheumatologen übernommen wurden (64,1 %) und 51 Frauen der 95 Patienten (53,7%), die zuvor keinen Kontakt zu einem Rheumatologen hatten (siehe Tabelle 16)

Tabelle 16: Charakteristika von 159 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung, die von einem Rheumatologen übernommen wurden (N=64) oder in keiner vorherigen Behandlung befunden haben (N=95)

	Patienten übernommen von anderem Rheumatologen (N=64)		Patienten kein vorherigen Kontakt zu Rheumatologen (N=95)		zweiseitiger Signifikanzwert
	M	SD	M	SD	(p-Wert)
Tenderpoints	2,4	4,6	0,9	2,9	< 0,001
Alter bei Erstvorstellung (in Jahren)	56,0	15,7	55,5	16,7	0,379
BMI (kg/m ²)	26,3	4,2	25,6	4,0	0,460
CRP (mg/l)	19,6	107,5	13,8	23,2	0,245
BSG (mm/h)	22,9	13,8	28,5	24,2	<0,001
BASDAI-Wert*	3,2	2,2	3,4	2,2	0,827
DAS28-Wert**	3,0	1,2	3,9	1,5	0,081

($p \leq 0,05$ = signifikant, M= Mittelwert, SD: Standardabweichung)

*BASDAI- Wert wurde nur bei den Patienten ermittelt, die an einer axSpA erkrankt waren

**DAS-28-Wert wurde nur bei den Patienten ermittelt, die an einer RA erkrankt waren)

Es zeigt sich in der Studie, dass die Patienten, die sowohl an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung leiden als auch an einem chronischen Schmerzsyndrom (n=22), durch verschiedene Ärzte diagnostiziert wurden. Die Mehrzahl der Patienten wurden durch Prof. Dr. med. Rudwaleit diagnostiziert (n=12). Ein weiterer kleiner Teil von 3 Patienten bekam die Diagnose durch einen Arzt einer anderen Fachrichtung. Der dritte Anteil von 7 Patienten wurde durch einen anderen Rheumatologen, von dem die Patienten übernommen wurden, diagnostiziert. Die Tabelle 17 zeigt die Diskrepanz zwischen der Anzahl der übernommenen Patienten von einem Rheumatologen mit einem chronischen Schmerzsyndrom und die Anzahl der davon vordiagnostizierten Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom.

Tabelle 17: Darstellung der von einem Rheumatologen übernommenen Patienten in Bezug auf das vordiagnostizierte und neudiagnostizierte chronische Schmerzsyndrom (FMS)

Kategorien	Patienten mit entzündlich rheumatischer Erkrankung und FMS (Gesamt N=22)	relative Häufigkeit (%)
Übernahme von einem Rheumatologen	14	63,6
vordiagnostiziertem FMS	7	31,8
ohne vordiagnostiziertem FMS	7	31,8

Es ist zu erkennen, dass 14 der 22 Patienten (63,6%) von einem anderen Rheumatologen übernommen wurden. Bei 7 der 14 übernommenen Patienten (50%) ist die Diagnose des chronischen Schmerzsyndroms von einem Rheumatologen vordiagnostiziert worden.

6.8. Geschlechterverteilung der Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und chronischem Schmerzsyndrom

In dem anschließenden Ergebnisteil werden die Charakteristika und die Häufigkeit der verschiedenen Erkrankungen der Patientengruppe, die sowohl an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung leiden als auch die Diagnosekriterien eines chronischen Schmerzsyndroms erfüllen, begutachtet. In diesem Zusammenhang beinhaltet der Begriff „chronisches Schmerzsyndrom“ erneut alle Patienten bei denen das Fibromyalgie-Syndrom oder eine Schmerzchronifizierung diagnostiziert wurde oder der Verdacht eines Fibromyalgie-Syndroms besteht. Zu dieser Gruppe zählen 22 Studienteilnehmer, die sowohl an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung als auch an einem chroni-

schen Schmerzsyndrom leiden. Das entspricht 13,8% der 159 Patienten, die an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung leiden.

Die Verteilung der Geschlechter besteht aus 17 Frauen (77,3%) und 5 Männer (22,7%). Bei der Betrachtung der Gesamtstichprobe leiden 4,6% der 370 Frauen und 3,8% der 130 Männer an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und einem chronischen Schmerzsyndrom.

6.8.1. Patienten mit bekanntem chronischen Schmerzsyndrom oder neu diagnostiziertem chronischen Schmerzsyndrom in der Patientengruppe mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

Der folgende Abschnitt vergleicht die Häufigkeiten degenerativer Erkrankungen, die Höhe der ermittelten Variablen und die Häufigkeiten von Symptomen und der Depression bei Patienten mit und ohne vorbekanntem chronischen Schmerzsyndrom und einer entzündlich rheumatischen Erkrankung. Die Tabelle 18 zeigt die Ergebnisse von degenerativen Erkrankungen bei der Patientengruppe mit vorbekanntem und mit neu diagnostiziertem chronischen Schmerzsyndrom und einer entzündlich rheumatischen Erkrankung. Es ist ersichtlich, dass bei keiner der vier Untergruppen der degenerativen Erkrankungen ein signifikanter Unterschied in den beiden Vergleichsgruppen besteht.

Tabelle 18: Darstellung der degenerativen Erkrankungen der 12 neu diagnostizierten und 10 bekannten chronischen Schmerzsyndrome (FMS) bei den 22 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

	Patienten mit neu diagnostiziertem FMS (N=12)		Patienten mit bekanntem FMS (N=10)		zweiseitiger Signifikanzwert
	Anzahl Patienten	relative Häufigkeit (%)	Anzahl Patienten	relative Häufigkeit (%)	(p-Wert)
Symptome					
Degeneratives Wirbelsäulensyndrom	6	50,0	3	30,0	0,415
Polyarthrose der Hände	5	41,7	1	10,0	0,162
Gonarthrose	3	16,7	3	30,0	0,624
Andere Arthroseformen	2	16,7	1	10,0	>1,000

(p ≤ 0,05=signifikant)

Die folgende Tabelle 19 ist eine Darstellung der Charakteristika und Parameter der beiden Gruppen, mit vorbekanntem und neu diagnostiziertem chronischen Schmerzsyndrom. Wie in Tabelle 19 zu erkennen ist, lassen sich bei keinem der Parameter

(Tenderpoints, Alter bei Erstvorstellung, BMI, CRP und BSG) signifikante Unterschiede feststellen.

Tabelle 19: Überblick der Charakteristika und Parameter der 22 Patienten mit bekanntem oder neu diagnostiziertem chronischen Schmerzsyndrom (FMS) und einer entzündlich rheumatischen Erkrankungen

		Patienten mit neu diagnostiziertem FMS (N=12)	Patienten mit bekanntem FMS (N=10)	zweiseitiger Signifikanzwert (p-Wert)
Charakteristika / Parameter				
Tenderpoints	M SD	9,3 (5,20)	8,80 (5,59)	0,813
Alter bei Erstvorstellung (in Jahren)	M SD	56,58 (17,20)	53,30 (12,95)	0,622
BMI (kg/m ²)	M SD	26,01 (3,60)	28,78 (5,74)	0,195
CRP (mg/l)	M SD	6,43 (10,90)	8,85 (14,18)	0,656
BSG (mm/h)	M SD	27,18 (24,38)	19,78 (12,14)	0,419

(p ≤ 0,05= signifikant, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung)

In der Tabelle 20 wird das Auftreten von Symptomen und Depression der beiden Vergleichsgruppen mit vorbekanntem und mit neu diagnostiziertem chronischem Schmerzsyndrom und einer entzündlich rheumatischen Erkrankung dargestellt.

Ein Teil der 22 Patienten haben keine Auskunft zu den jeweiligen Symptomen gegeben. Aus den übrigen Angaben ist zu erkennen, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen besteht.

Die Diagnosestellung der Depression wurde als gesichert vermerkt, wenn sie von einem anderen Arzt festgestellt wurde und durch die erneute Anamnese und rheumatologische Untersuchung bestätigt werden konnte oder auch die aktuelle Medikation die Diagnose untermauerte.

Tabelle 20: Symptome der 22 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und einem bekannten oder neu diagnostiziertem chronischem Schmerzsyndrom (FMS)

	Patienten mit neu diagnostiziertem FMS (N=12)			Patienten mit bekanntem FMS (N=10)			zweiseitiger Signifikanzwert
	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	relative Häufigkeit (%)	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	relative Häufigkeit (%)	(p-Wert)
Symptome							
Schlafstörungen	8	6	75,0	7	3	42,9	0,448
trockene Augen	9	9	44,4	9	5	55,6	1,000
Muskelschmerzen	9	4	44,4	9	8	88,9	0,131
trockener Mund	9	5	55,6	9	4	44,4	1,000
Haarausfall	9	4	44,4	9	2	22,2	0,620
Diarrhoe	12	4	33,3	10	3	30,0	1,000
Kribbeln-Ameisenlaufen-Taubheitsgefühl	9	6	66,7	9	5	55,6	1,000
Sehverschlechterung	9	2	22,2	9	2	22,2	1,000
Augenentzündung	9	4	44,4	9	2	22,2	0,620
Sehstörungen	9	5	55,6	9	3	33,3	0,637
Kopfschmerzen	9	7	77,8	9	5	55,6	0,310
Lichtempfindlichkeit	9	4	44,4	9	3	33,3	1,000
Kauschmerzen	9	3	33,3	9	4	44,4	1,000
Schluckstörungen	9	1	11,1	9	2	22,2	1,000
Raynaud Symptomatik	9	4	44,4	9	0	0,0	0,082

(p ≤ 0,05= signifikanter Unterschied)

6.9. Charakteristika der Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

6.9.1. Geschlechterverteilung der Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

Die Patientengruppe ohne entzündlich rheumatische Erkrankungen umfasst 341 Patienten. Die Geschlechterverteilung liegt bei 278 Frauen (81,5%) und 63 Männern (18,5%).

6.9.2. Degenerative Erkrankungen bei Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

Dieser Unterpunkt beinhaltet die Häufigkeiten der vier verschiedenen Kategorien der degenerativen Erkrankungen. Zu diesen Kategorien gehören das degenerative Wirbelsäulensyndrom, Polyarthrose der Hände, Gonarthrose und andere Arthroseformen. Die

Diagnose einer degenerativen Erkrankung wurde anamnestisch, klinisch und anhand der zuvor gestellten Diagnose eines Arztes anderer Fachrichtung (z.B. eines Orthopäden), basierend auf mitgebrachten Röntgen-/ MRT- oder CT-Bildern, - soweit vorhanden-, festgestellt. Bei unzureichenden Befunden oder zur Bestätigung von Verdachtsdiagnosen wurden im Rahmen der rheumatologischen Untersuchung Röntgenuntersuchungen in Auftrag gegeben und deren Ergebnisse in der folgenden Sprechstunde zur Diagnosefindung begutachtet.

In der Untersuchungsgruppe ohne entzündlich rheumatische Erkrankungen zeigen 184 der 341 Patienten (54%) ein degeneratives Krankheitsbild auf. Bei den 184 Patienten werden insgesamt 292 Diagnosen verschiedener degenerativer Erkrankungen gestellt. Diese Anzahl setzt sich durch das Mehrfachauftreten der verschiedenen degenerativen Erkrankungen bei einem Patienten zusammen. Tabelle 21 dient zur Übersicht der Häufigkeiten der vier Kategorien der degenerativen Erkrankungen. Es ist ersichtlich, dass das degenerative Wirbelsäulensyndrom am häufigsten auftritt (112 (41,7%)).

Tabelle 21: Degenerative Erkrankungen der 341 Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

Degenerative Erkrankungen	Häufigkeiten	relative Häufigkeit (%)
Degeneratives Wirbelsäulensyndrom	112	41,7
Polyarthrose der Hände	85	29,1
Gonarthrose	57	19,5
Andere Arthroseformen	38	13,0
Gesamtzahl der Diagnosen	292	100,0

6.9.3. Charakteristika von Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom, jedoch ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

Von den 341 Patienten, die sich zur Abklärung ihrer bestehenden Beschwerden in der rheumatologischen Praxis vorstellen und an keiner entzündlich rheumatischen Erkrankung leiden, wird bei 139 Personen (40,7%) ein chronisches Schmerzsyndrom festgestellt. Diese Anzahl setzt sich aus 92 Patienten (66,2%), bei denen ein Fibromyalgie-Syndrom diagnostiziert wurde, 13 (9,5%) mit einer Schmerzchronifizierung und 34 Patienten (24,4%), bei denen der Verdacht eines Fibromyalgie-Syndroms vorliegt, zusammen. Von den insgesamt 278 Frauen leiden 119 an einem chronischen Schmerzsyn-

drom (43,1%). Von den 63 Männern leiden 20 an einem chronischen Schmerzsyndrom (32,8%). Bei einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ lässt sich bei dem Vergleich der Häufigkeiten des chronischen Schmerzsyndroms der beiden Geschlechter kein signifikanter Unterschied feststellen ($p = 0,107$). Die erhobenen Mittelwerte für die Parameter Tenderpoints, Alter bei Erstvorstellung, BMI, CRP und BSG sind der folgenden Tabelle 22 dargestellt.

Es ist ersichtlich, dass ausschließlich bei der Kategorie Tenderpoints ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen besteht ($p < 0,001$), nicht jedoch bei den Kategorien Alter bei Erstvorstellung, BMI, CRP und BSG.

Tabelle 22: Parameter der Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung in Abhängigkeit von dem Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms (FMS)

		Patienten ohne FMS (N=202)	Patienten mit FMS (N=139)	zweiseitiger Signifikanzwert (p-Wert)
Charakteristika / Parameter				
Tenderpoints	M	0,90	7,72	<0,001
	SD	(2,13)	(6,02)	
Alter bei Erstvorstellung (in Jahren)	M	50,32	47,50	0,069
	SD	(15,20)	(12,24)	
BMI (kg/m ²)	M	25,85	26,85	0,143
	SD	(6,02)	(6,05)	
CRP (mg/l)	M	1,47	1,39	0,859
	SD	(4,36)	(3,56)	
BSG (mm/h)	M	4,95	16,05	0,446
	SD	(12,01)	(13,59)	

($p \leq 0,05$ = signifikanter Unterschied, M=Mittelwert, SD= Standardabweichung)

6.9.4. Begleitsymptome und Depression bei Patienten mit oder ohne chronischem Schmerzsyndrom und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

Der folgende Abschnitt zeigt die Verteilung der verschiedenen ermittelten Symptome und Depression in Abhängigkeit vom chronischen Schmerzsyndrom in der Patientengruppe, die nicht an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung leidet.

Tabelle 23 dient zur Darstellung der ermittelten Werte der Symptome. 66% der Symptome treten signifikant häufiger bei Patienten auf, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden. Die Häufigkeiten der erhobenen Symptome basieren auf den Angaben

der Patienten, die bei der Erstvorstellung hierzu einen Fragebogen mit einer vorgefertigten Tabelle mit diesen Symptomen ausfüllten.

Tabelle 23: Symptome der 341 Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung in Abhängigkeit von dem Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms (FMS)

Symptome	Patienten ohne FMS (N=202)			Patienten mit FMS (N=139)			zweiseitiger Signifikanzwert
	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	relative Häufigkeit (%)	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	relative Häufigkeit (%)	(p-Wert)
Schlafstörungen	127	51	40,2	90	67	74,4	< 0,001
Kopfschmerzen	167	83	49,7	122	88	72,1	< 0,001
Lichtempfindlichkeit	166	39	23,5	122	54	44,3	< 0,001
Kauschmerzen	166	10	6,0	122	19	15,6	0,008
Muskelschmerzen	165	55	33,3	122	88	72,1	< 0,001
trockener Mund	166	48	28,9	121	53	43,8	0,009
Sehverschlechterung	166	39	23,5	121	47	38,8	0,005
Schluckstörungen	166	14	8,4	122	23	18,9	0,009
Diarrhoe	202	13	6,6	139	37	26,6	< 0,001
Kribbel- Ameisenlaufen- Taubheitsgefühl	166	86	51,8	122	79	64,8	0,028
trockene Augen	166	54	32,5	122	44	36,1	0,531
Augenentzündung	165	14	8,5	121	16	13,2	0,196
Sehstörung	167	45	26,9	122	37	30,3	0,529
Haarausfall	166	28	16,9	121	31	25,6	0,070
Raynaud Symptomatik	167	27	16,2	122	24	19,7	0,440

(p≤0,05=signifikant)

Die Diagnose einer Depression wurde als gesichert vermerkt, wenn die Depression durch einen anderen Arzt festgestellt wurde und es anamnestisch bestätigt werden konnte, die aktuelle Medikation dafür sprach oder im Rahmen der rheumatologischen Untersuchung Depression diagnostiziert wurden. In dem Vergleich der Patienten mit und ohne einem chronischen Schmerzsyndrom wurde bei 24 der 202 Patienten ohne chronisches Schmerzsyndrom (11,9%) und bei 48 der 139 Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom (34,5%) eine Depression festgestellt. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied (p<0,001).

6.10. Vergleich der Patientengruppen mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

Der folgende Ergebnissteil zeigt die Ergebnisse von dem Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung.

6.10.1. Symptome und Depression bei Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom mit oder ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

In dem folgenden Abschnitt werden die Häufigkeitsunterschiede von Symptomen bei Patienten mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung bei der Patientengruppe mit chronischem Schmerzsyndrom begutachtet. Tabelle 24 dient zur besseren Veranschaulichung der ermittelten Werte. Von manchen Patienten wurden keine Angaben im Fragebogen zu den verschiedenen Symptomen gemacht. Es lässt sich aus den ermittelten Zahlenwerten erkennen, dass nur bei den Kategorien Kauschmerzen ($p=0,019$) und Augenentzündungen ($p=0,029$) ein signifikanter Unterschied vorliegt. Die Diagnose der Depression wurde bei 48 der 139 Patienten, die keine entzündlich rheumatische Erkrankung haben (34,5%) und bei 7 der 22 Patienten, die zusätzlich an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung leiden (31,8%) festgestellt. Es lässt sich daraus ein Signifikanzwert von $p=0,803$ errechnet, was bei einem Signifikanzniveau von $p\leq 0,05$ für keinen signifikanten Unterschied spricht.

Tabelle 24: Symptome der 161 Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom (FMS) in Abhängigkeit von dem Bestehen einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

Symptome	Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom (N=161)						zweiseitiger Signifikanzwert (p-Wert)
	Patienten ohne entzündlich rheumatische Erkrankung (N=139)			Patienten mit entzündlich rheumatischer Erkrankung (N=22)			
	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	relative Häufigkeit (%)	Anzahl Patienten gesamt	Anzahl Patienten mit Symptom	relative Häufigkeit (%)	
Kauschmerzen	122	19	15,6	18	7	38,9	0,018
Augenentzündung	121	16	13,2	18	6	33,3	0,029
Schlafstörungen	90	67	74,4	15	9	60,0	0,218
Kopfschmerzen	122	88	72,1	14	10	71,4	0,632
Lichtempfindlichkeit	122	54	44,3	18	7	38,9	0,668
Muskelschmerzen	122	88	72,1	18	12	66,7	0,632
Trockener Mund	121	53	43,8	18	9	50,0	0,622
Sehverschlechterung	121	47	38,8	18	4	22,2	0,172
Schluckstörungen	122	23	18,9	18	3	16,7	0,824
Diarrhoe	139	37	26,6	22	6	27,3	0,781
Kribbel- Ameisenlaufen- Taubheitsgefühl	122	79	64,8	18	11	61,1	0,763
Trockene Augen	122	44	36,1	18	9	50,0	0,255
Sehstörung	122	37	30,3	18	8	44,4	0,231
Haarausfall	121	31	25,6	18	6	33,3	0,490
Raynaud Symptomatik	122	24	19,7	18	4	22,2	0,801

(p≤0,05=signifikant)

6.10.2. Degenerative Erkrankungen bei Patienten mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung

Der folgende Text präsentiert die Ergebnisse des Vergleiches zwischen Patienten mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung in Bezug auf die Häufigkeiten von degenerativen Erkrankungen. Der Begriff der degenerativen Erkrankungen fasst die Diagnosen Polyarthrose der Hände, degeneratives Wirbelsäulensyndrom, Gonarthrose oder andere Arthroseformen zusammen. Die Diagnose einer degenerativen Erkrankung wurde anamnestisch und an Hand der zuvor gestellten Diagnose eines Orthopäden, basierend auf mitgebrachten Röntgen-/ MRT- oder CT-Bildern festgestellt. Bei unzureichenden Befunden oder zur Bestätigung von Verdachtsdiagnosen wurde im Rahmen der rheumatologischen Untersuchung Röntgenuntersuchungen in Auftrag gegeben und

in der folgenden Sprechstunde zur Diagnosefindung begutachtet. Bei 77 der 159 Patienten (48,4%) mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und 184 der 341 Patienten (54,0%) ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung konnte die Diagnose einer oder mehrerer degenerativer Erkrankungen festgestellt werden. Es besteht jedoch kein signifikanter Unterschied ($p=0,249$).

Tabelle 25 zeigt die vier Kategorien der degenerativen Erkrankungen, degeneratives Wirbelsäulensyndrom, Polyarthrosen der Hände, Gonarthrosen und andere Arthroseformen, die separat aufgelistet sind in dem Vergleich zwischen den Patientengruppen mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung. Es ist zu erkennen, dass der Häufigkeitsvergleich der vier degenerativen Erkrankungen zwischen den beiden Patientengruppen mit und ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung keinen signifikanten Unterschied erkennen lässt.

Tabelle 25: Anzahl der degenerativen Erkrankungen in Abhängigkeit von dem Bestehen einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

	Patienten ohne entzündlich rheumatische Erkrankung (N=341)		Patienten mit entzündlich rheumatischer Erkrankung (N=159)		zweiseitiger Signifikanzwert
	Anzahl Patienten	relative Häufigkeit (%)	Anzahl Patienten	relative Häufigkeit (%)	(p-Wert)
Symptome					
Degeneratives Wirbelsäulensyndrom	112	32,8	48	30,2	0,553
Polyarthrose der Hände	85	24,9	32	20,1	0,238
Gonarthrose	57	16,7	29	18,2	0,674
Andere Arthroseformen	38	11,2	23	14,5	0,296

($p \leq 0,05$ = signifikant)

6.10.3. Degenerative Erkrankungen der Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom in Abhängigkeit von dem Bestehen einer entzündlich rheumatischen Erkrankung

Die Diagnose einer degenerativen Erkrankung wurde bei 79 Patienten der 139 Patienten (56,8%) ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung und bei 13 Patienten der 22 Patienten (59,1%) mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung, bei denen jeweils zusätzlich ein chronisches Schmerzsyndrom besteht, diagnostiziert. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen ($p=0,842$).

7. Diskussion

Mit dieser Studie wurden die Inzidenz und die Prävalenz des diagnostizierten chronischen Schmerzsyndroms bei Patienten, die sich erstmals in einer rheumatologischen Praxis in Berlin vorgestellt hatten, aufgezeigt. Zudem wurde in der Studie auf die Häufigkeit des chronischen Schmerzsyndroms bei Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen und/ oder degenerativen Erkrankungen eingegangen. Bereits bestehende Studien beschäftigten sich mit Teilaspekten des Fibromyalgie-Syndroms. Diese Studie trägt zur Schließung der Forschungslücke dahingehend bei, dass verschiedene Aspekte des Syndroms umfassend betrachtet wurden. Darüber hinaus bestätigten die Ergebnisse bisherige Studien, die ebenfalls eine hohe Prävalenz des chronischen Schmerzsyndroms aufzeigten [18, 89-91].

Es wurden 500 Patienten, die sich zur Erstvorstellung in der rheumatologischen Praxis in Berlin bei Prof. Dr. med. Rudwaleit vorgestellt hatten, im Zeitraum vom 03.01.2012 bis zum 25.05.2012 aufgenommen. Es zeigte sich bei über 30% der 500 Patienten, die sich in dem genannten Zeitraum vorgestellt hatten, eine Form des chronischen Schmerzsyndroms, am häufigsten das Fibromyalgie-Syndrom. Mit anderen Worten, jeder 3. neue Patient litt an einem chronischen Schmerzsyndrom.

7.1. Diskussion der Methode

Auf Grund der Neuanstellung von Prof. Dr. med. Rudwaleit Ende September 2011 konnte eine zeitnahe Terminvergabe der sich neu angemeldeten/ überwiesenen Patienten ermöglicht werden. Es bestanden keine Aufnahmerestriktionen für die Erstvorstellung in der Praxis. Bei vielen rheumatologischen Praxen bestehen oft monatelange Wartezeiten für neue Patienten. Meist erfolgt in diesen Praxen eine zeitnahe Terminvergabe oft auch nur dann, wenn erhöhte Entzündungswerte bestehen oder der überweisende Arzt sich persönlich für einen Termin einsetzt. Aufgrund der kurzen Wartezeit und fehlen weiterer Zugangsrestriktionen (kein Erfordernis erhöhter Entzündungsparameter oder ähnlichem) reflektiert das Patientengut dieser Studie hingegen sehr gut diejenigen Patienten, die aufgrund ihrer oft schon länger bestehenden Beschwerden zumindest einmalig eine rheumatologische Abklärung benötigen, und damit den tatsächlichen Bedarf rheumatologischer Abklärung.

Die Daten von 500 konsekutiven Patienten, die sich erstmalig vorstellten, wurden in die Studie ohne weitere Vorselektion aufgenommen. Die Datenerhebung verlief unter der

Beachtung der Klassifikationskriterien von 1990 und 2010 [10] und ähnelt Methodikverfahren anderer Studien, die sich mit dem Fibromyalgie-Syndrom befassen haben [92, 93]. Die in der Praxis ermittelten Daten einschließlich der körperlichen Untersuchung wurden eigenständig von Prof. Dr. med. Rudwaleit erhoben und dokumentiert. Dadurch besteht eine gute Vergleichbarkeit der erhobenen Datenqualität. Die Blutentnahme wurde von qualifizierten Fachkrankenschwestern durchgeführt. Im Warteraum wurden alle neuen Patienten gebeten, einen standardisierten Fragebogen auszufüllen bezüglich der aktuellen Medikation, bestimmter auf rheumatische Erkrankungen hindeutender Symptome, Voroperationen, rheumatologischer Vortherapien, Familienanamnese und sozialer Kontextfaktoren. Ein Teil dieser vom Patienten gemachten Informationen wurde in die Analyse dieser Arbeit aufgenommen. Abhängig von den jeweiligen Untersuchungsgruppen gab ein Teil der Patienten nur lückenhafte Angaben zu den gefragten Symptomen an, die dann als negativ, bzw. als nicht vorhanden gewertet wurden. Die Diagnose des Fibromyalgie-Syndroms wurde klinisch durch Prof. Dr. med. Rudwaleit gestellt. Die Diagnosestellung basierte auf typischen anamnestischen Angaben und den klinischen Befunden der systematischen, umfangreichen körperlichen Untersuchung. Diese Untersuchung beinhaltete auch die konsequente Erhebung der 18 Tenderpoints bei allen neuen Patienten, unabhängig vom Vorliegen einer entzündlich rheumatischen Erkrankung oder vom möglichen Verdacht eines Schmerzsyndroms. Darüber hinaus erfüllten retrospektiv viele Patienten, bei denen die Diagnose eines Fibromyalgie-Syndroms gestellt wurde, auch die Klassifikationskriterien von 2010 [10]. Bei der Diagnosestellung Fibromyalgie-Syndrom wurden die Klassifikationskriterien für das Fibromyalgie-Syndrom zwar inhaltlich berücksichtigt, jedoch nicht systematisch erfasst, da diese Kriterien auch im Praxisalltag nicht systematisch erfasst wurden. Waren die Untersuchungsergebnisse nicht eindeutig oder der Symptomgrad nicht sehr ausgeprägt, so wurde lediglich die Verdachtsdiagnose Fibromyalgie-Syndrom oder auch die Verdachtsdiagnose "somatoforme Schmerzstörung" gestellt.

7.2. Diskussion der Ergebnisse

7.2.1. Patientenübersicht des chronischen Schmerzsyndroms

Von den 500 konsekutiv neu vorgestellten Patienten wurde bei 161 Patienten (32,2%) ein chronisches Schmerzsyndrom festgestellt. Zur Vereinheitlichung wurden das Fibromyalgie-Syndrom (68%), die Schmerzchronifizierung (9%) und der Verdacht auf ein Fibromyalgie-Syndrom (22%) unter dem Überbegriff „chronisches Schmerzsyndrom“ zusammengefasst. 19 von 500 Patienten (3,8%) mit der Diagnose Myalgie/Arthralgie unklarer Zuordnung, die klinisch nicht eindeutig als Fibromyalgie-Syndrom, Schmerzchronifizierung oder Verdacht auf ein Fibromyalgie-Syndrom diagnostiziert wurden, sind in die weitere Analyse nicht mit eingegangen. Die Zusammenfassung der drei Diagnosen Fibromyalgie-Syndrom, Schmerzchronifizierung und V.a. Fibromyalgie wurde pragmatisch zur vereinfachten Datenauswertung vorgenommen. Dieses scheint jedoch auch klinisch absolut gerechtfertigt, da die Abgrenzung dieser Entitäten vage und in keiner Weise definiert ist. Die verschiedenen medizinischen Termini sind ferner eine potentielle Fehlerquelle, die durch die Zusammenführung der Diagnosen minimiert wurde. Verglichen wurde die Patientengruppe, die sich unter dem Überbegriff „chronisches Schmerzsyndrom“ zusammenfassen ließ, mit dem in der Literatur benutzten Terminus „Fibromyalgie-Syndrom“.

7.2.2. Geschlechter-/ und Altersverteilung der Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom

Das Geschlechterverhältnis des chronischen Schmerzsyndroms lag in unserer Studie bei 1:5,4 (m:w). Ein annäherndes Ergebnis ergab sich in der Studie von Wolf et al., in der ein Verhältnis von 1:6 ermittelt wurde [94]. Eine weitere Studie aus Amerika kam zu einem ähnlichen Geschlechterverhältnis [90]. Daraus lässt sich schließen, dass Frauen weitaus häufiger als Männer an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden.

Das Durchschnittsalter des chronischen Schmerzsyndroms belief sich bei Männern auf 47 Jahren und bei Frauen auf 48 Jahren. Das Durchschnittsalter der Männer deckt sich mit der Studie von Lami et al., bei der sich der Mittelwert auf 47,5 Jahren beläuft.

Das durchschnittliche Alter der Frauen entspricht der Aussage von Hughes et al., die festgestellt hatten, dass der Häufigkeitsgipfel bei Frauen bei 49 Jahren lag [21]. Egle et al. untermauerten diese Erkenntnis mit ihrer Studie, die ergab, dass das Auftreten des

Fibromyalgie-Syndroms bei über 60-Jährigen untypisch ist [8]. Wolf et al. fanden ergänzend heraus, dass die Prävalenz des Fibromyalgie-Syndroms bei beiden Geschlechtern bis in das höhere Lebensalter zunimmt und an dem Höhepunkt von 79 Jahren wieder abnimmt [94]. Walitt et al. ermittelten in ihrer Studie eine abnehmende Prävalenz mit dem Alter von 69 Jahren [17]. In unserer Studie lag der Umschlagpunkt der Prävalenz des chronischen Schmerzsyndroms bei ca. 58 Jahren. Der Zeitpunkt des Schmerzbeginns (und damit die Krankheitsdauer vor Diagnosestellung) war bei Patienten mit Fibromyalgie-Syndrom oftmals nicht konkret zu erfragen, da die Patienten in der Regel vage Angaben machten und häufig ein allmählicher Beginn mit leichteren Schmerzen oft vor mehreren Jahren, teils seit der Kindheit beschrieben wurde, bzw. die Schmerzen patientenseitig anderen früheren Ereignissen (z.B. leichtere Traumata) zugeordnet wurde.

7.2.3. Body-Mass-Index der Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom

In Hinblick auf den Body-Mass-Index (BMI) bei den Vergleichsgruppen mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom bestätigten wir die Ergebnisse von Jacobsen et al. [91]. In ihrer Studie fanden sie heraus, dass Patienten mit einem Fibromyalgie-Syndrom im Vergleich zu den Patienten ohne Schmerzsyndrom durchschnittlich einen leicht erhöhten BMI von 26,2 kg/m² hatten. Dieser Wert ergibt gemäß der offiziellen Einteilung des BMI ein Übergewicht [95]. Zu dem gleichen Ergebnis kam die Studie von Neumann et al. Darin wurden 100 Patientinnen, die an einem chronischen Schmerzsyndrom litten, in drei Gruppen abhängig ihres Body-Mass-Indexes aufgeteilt. Nur 27% der Patientinnen, die an einem Fibromyalgie-Syndrom litten, waren nach der offiziellen Einteilung normal gewichtig. Die anderen 73% waren übergewichtig oder sogar adipös [96]. Eine Studie von G.B.M. Mensink et al. hat sich mit der Verteilung der verschiedenen Einstufungen des BMIs in der deutschen Population beschäftigt und deren Veränderung über viele Jahre. Sie fanden heraus, dass in einem zu unserer Erhebung vergleichbaren Zeitraum (2008/2011) der Anteil der übergewichtigen Frauen in der Allgemeinbevölkerung in der vergleichbaren mittleren Altersgruppe von 45-54 Jahren mit 52% deutlich niedriger lag als bei den Patienten mit dem chronischen Schmerzsyndrom in unserer Studie (73%) [97]. Zudem zeigte eine andere Studie, die sich mit dem Leptinspiegel im Blut aber auch dem BMI im Zusammenhang mit den subjektiv empfundenen Schmerzen befasste, eine steigende Intensität der Schmerzen mit zunehmenden BMI.

Okifuji et al. untersuchten zu dem selben Thema 38 Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom litten. Es stellte sich heraus, dass 19 Patienten in die Kategorie adipös eingestuft wurden. Im Vergleich zu den normal gewichtigen Patienten zeigte sich bei den Blutwerten der adipösen Patienten erhöhte CRP, IL6, Epinephrin, Norepinephrin und Cortisol Werte [98]. Mork et al. kamen in ihrer Studie zu der selben Erkenntnis. Sie stellten zudem die Behauptung auf, dass Adipositas mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Fibromyalgie-Syndroms einhergeht [99].

7.2.4. Tenderpoints bei den Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom

Tenderpoints sind gemäß der Klassifikationskriterien von 2010 und nach den Empfehlungen der DIVS zur Klassifikation eines Fibromyalgie-Syndroms nicht mehr zwingend erforderlich, da herausgefunden wurde, dass nicht alle Patienten mit einem Fibromyalgie-Syndrom zu jedem Zeitpunkt zahlreiche Tenderpoints aufweisen. Dennoch kann das Vorhandensein zahlreicher und eindeutiger Tenderpoints zur Orientierung im klinischen Alltag sehr aufschlussreich und damit hilfreich sein (persönliche Erfahrung von Prof. Dr. med. Rudwaleit). Da unter den neu vorgestellten Patienten so zahlreiche Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom/ Fibromyalgie-Syndrom waren, ging Prof. Dr. med. Rudwaleit in der klinischen Routine schnell dazu über, bei allen Patienten die Untersuchung der Tenderpoints in den klinischen Ganzkörperstatus zu integrieren.

Der Punktwert der untersuchten Tenderpoints wurde in unserer Studie mit aufgenommen und es zeigte sich erwartungsgemäß eine bis zu doppelt so hohe Anzahl von schmerzhaften Tenderpoints im Vergleich zu den Patienten ohne ein chronisches Schmerzsyndrom.

Croft et al. weisen jedoch darauf hin, dass die Evaluierung einer großen Anzahl schmerzhafter Tenderpoints bei einem Patienten nicht das ausschlaggebende Merkmal für die Diagnose eines Schmerzsyndroms sein darf [66].

In der Studie von Frederick Wolfe zeigt sich eine Korrelation zwischen der Anzahl der positiven, schmerzhaften Tenderpoints und dem Auftreten der Symptome, die häufig bei einem bestehenden Fibromyalgie-Syndrom vorkommen (Schmerz, Erschöpfungszustand, Angst, Depression) [100]. In der vorliegenden Studie konnte diese Erkenntnis nicht bestätigt werden, jedoch die Korrelation von Tenderpoints und Fibromyalgie-typischer Symptome mit der Diagnose chronisches Schmerzsyndrom (siehe unten).

7.2.5. Symptome bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom

Bis auf drei Symptome (Trockene Augen, Augenentzündung, Raynaud-Syndrom), die durch den Fragebogen evaluiert wurden, zeigte sich bei allen Symptomen ein signifikant häufigeres Auftreten bei den Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom litten.

Dieses bestätigten die Erkenntnisse von Haliloglu et al. und Walitt et al., dass vegetative Symptome vermehrt bei Patienten auftreten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden [15]. In der Studie von Walitt et al. wurden zudem weitere Variablen zwischen Patienten mit und ohne Vorliegen eines Fibromyalgie-Syndroms verglichen. Es zeigte sich, dass 55,8% der Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden, aufgrund ihrer Beschwerden nicht mehr arbeiten können [17].

Basierend auf den Ergebnissen von Bellato et al. tritt das Raynaud-Syndrom häufig bei Patienten auf, die an einem Fibromyalgie-Syndrom erkrankt sind [1]. In dieser Studie haben von 161 Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom litten, 140 Patienten Angaben über das Bestehen eines Raynaud-Syndroms gemacht. Von diesen 140 Patienten litten 20 Patienten an einem Raynaud-Syndrom. Im Vergleich zu den Patienten, die nicht an einem chronischen Schmerzsyndrom litten, stellte sich ein numerisch häufigeres Auftreten des Raynaud-Syndroms bei Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom (20% vs 14,4%) heraus, das statistisch jedoch nicht signifikant war.

7.2.6. Depression bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom

In unserer Studie bestätigte sich die Erkenntnis, dass Depression eine häufige Komorbidität ist bei Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden [48, 91, 101]. Es führt zu einer zusätzlichen Einschränkung des emotionalen Wohlbefindens und fordert eine zusätzlich gezielte Therapie für Depression [53]. Die Assoziation von Depression und chronischem Schmerzsyndrom/Fibromyalgie-Syndrom führt auch dazu, dass von manchen Ärzten das Fibromyalgie-Syndrom nicht als eigenständiges Krankheitsbild angesehen wird, sondern vielmehr als somatische Manifestation einer Depression (Prof. Dr. med. Rudwaleit persönliche Mitteilung).

7.2.7. Rauchverhalten bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom

In der vorliegenden Studie wurde gefunden, dass 29,1% der Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden, im Vergleich zu den Patienten ohne ein chronisches Schmerzsyndrom (18,6%) vermehrt rauchen. Laut Patientenaussage in der Studie von Hooten et al. hilft Rauchen besser mit Schmerzen umzugehen. Mit zunehmender Schmerzstärke steige auch das vermehrte Bedürfnis zu rauchen. In der Studie wurde jedoch auch herausgefunden, dass Raucher stärkere Schmerzen empfinden [102]. Mitchell et al. bestätigten die Korrelation von Rauchen und dem Empfinden von Schmerz. In ihrer Studie wird das Rauchverhalten in Bezug auf die Häufigkeit begutachtet und dazu das Auftreten von verschiedenen chronischen Schmerzformen [103].

7.3. Degenerative Erkrankungen bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom

Bei dieser Analyse wurden die degenerativen Erkrankungen in die vier Kategorien Polyarthrose der Hände, Gonarthrose, degeneratives Wirbelsäulensyndrom und andere Arthroseformen eingeteilt. Es stellte sich im Vergleich heraus, dass das degenerative Wirbelsäulensyndrom signifikant häufiger bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom auftritt. Eine mögliche Erklärung kann dafür sein, dass einige Patienten zur Abklärung ihrer Rückenschmerzen einen anderen Arzt, z.B. einen Orthopäden aufsuchen. In vielen Fällen wird auf eine diagnosesichernde Bildgebung verzichtet und die Diagnose eines degenerativen Wirbelsäulensyndroms anhand der orthopädischen Untersuchung und der geäußerten Beschwerden rein klinisch gestellt. Es besteht zudem eine erschwerte Differenzierung der beiden Krankheitsbilder aufgrund der vielen Symptomüberschneidungen und der tatsächlichen häufigen Koexistenz, da degenerative Wirbelsäulenerkrankungen in der Allgemeinbevölkerung generell häufig sind. Es hat sich gezeigt, dass das Fibromyalgie-Syndrom oft mit chronischen Rückenschmerzen einhergeht [89, 104]. Berger et al. verglichen in ihrer Studie 33176 Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndrom litten, mit derselben Anzahl an Patienten, die nicht an einem Fibromyalgie-Syndrom litten. Es stellte sich heraus, dass chronische Rückenschmerzen zehn mal häufiger bei Patienten vorkommen, die an einem Fibromyalgie-Syndrom leiden [89]. In der Studie von Fatemi et al. belief sich das Verhältnis auf 1:5 Patienten [104].

7.4. Vergleich der Parameter bei Männer und Frauen, die an einem chronischen Schmerzsyndrom leiden

Bei dem Vergleich der Punktwerte der Tenderpoints bei beiden Geschlechtern der Patienten, die an einem chronischem Schmerzsyndrom litten, konnten wir das Ergebnis einer Studie aus dem Jahre 1994 bestätigen [68]. Demzufolge ließen sich bei den Frauen mehr als doppelt so viele Tenderpoints im Vergleich zu den Männern eruieren. Der Mittelwert des BSG- und CRP-Wertes der beiden Geschlechter entsprach dem jeweiligen physiologischen Referenzbereich. Diese Ergebnisse decken sich mit dem bestehenden Wissensstand, dass ein Fibromyalgie-Syndrom mit einer unauffälligen Laboruntersuchung einhergeht [1]. Aus diesem Grund schrieb Daniel J. Clauw in einem Artikel aus dem Jahr 2014, dass die Ermittlung der Blutwerte für die Diagnosestellung eines Fibromyalgie-Syndroms nicht aussagekräftig ist [105].

7.5. Entzündlich rheumatische Erkrankungen und chronisches Schmerzsyndrom

In dieser Studie ließ sich bei 22 der 159 Patienten (13.8%), die an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung leiden, ein chronisches Schmerzsyndrom diagnostizieren. In einer koreanischen Studie wurde abhängig von den gewählten ACR-Kriterien oder dem klinischen Urteil des Arztes eine Spanne von 10,4% bis 34,2% festgestellt [106], was somit eine Übereinstimmung mit unserem erfassten Wert hat. Wichtig ist festzuhalten, dass es sich bei der aktuell untersuchten Population um ambulante Patienten handelte. Bei Patienten mit einer chronisch entzündlich rheumatischen Erkrankung, die stationär behandelt werden, ist der Anteil zusätzlicher Schmerzsyndrome eher höher zu erwarten als im ambulanten Patientengut. Aus der Untersuchungsgruppe, die sowohl an einem chronischen Schmerzsyndrom als auch an einer entzündlichen rheumatischen Erkrankung litt, war die Diagnose des chronischen Schmerzsyndroms bei der Hälfte der Patienten vorbekannt. Obwohl diese Untersuchungsgruppe mit 22 Patienten verhältnismäßig klein ausfiel, zeigte das Ergebnis, dass selbst bei fachspezifischer (internistisch-rheumatologischer) Betreuung die Diagnose Fibromyalgie-Syndrom nicht gestellt worden war. Über die Ursachen lässt sich nur mutmaßen. Eine Ursache könnte sein, dass es viele Symptomüberschneidungen bei dem Fibromyalgie-Syndrom und den entzündlich rheumatischen Erkrankungen gibt. Eine häufige Konsequenz der Nichterkennung eines zusätzlichen Fibromyalgie-Syndroms seitens der behandelnden Ärzte ist der

Beginn einer Steroidstoßtherapie als Erstmaßnahme bei Zunahmen von Beschwerden, was entweder nicht hilft oder gelegentlich sogar zu einer Verschlechterung des Fibromyalgie-Syndroms führt [107]. Die Koexistenz von entzündlich rheumatischen Erkrankungen und dem chronischen Schmerzsyndrom hat eine besonders wichtige Auswirkung auf das Management der Patienten und die Einschätzung der bestehenden Symptome.

7.5.1. Der Einfluss des chronischen Schmerzsyndroms auf die rheumatoide Arthritis und die axialen Spondyloarthritis

Bei der Betrachtung der Häufigkeiten der entzündlich rheumatischen Erkrankungen zeigte sich an erster Stelle die RA, gefolgt von axSpA. Zur selben Erkenntnis kam Vanhoff et al. In ihrer Studie untersuchen sie 3751 Patienten und analysierten die Häufigkeiten der verschiedenen rheumatischen Erkrankungen [108].

In dieser Studie bestätigte sich die Erkenntnis, dass vermehrt Männer an einer axSpA erkranken im Gegensatz zu der RA, die vermehrt bei Frauen auftritt. In der Studie von Toms et al. wurde die Geschlechterverteilung bei den Patienten begutachtet, die an einer RA und zusätzlich an einem Fibromyalgie-Syndrom litten [73]. Das Ergebnis stimmt mit der Geschlechterverteilung unserer Studie überein.

7.5.2. Erkrankungsdauer entzündlich rheumatischer Erkrankungen und chronisches Schmerzsyndrom

Bezüglich der Erkrankungsdauer einer bestehenden entzündlich rheumatischen Erkrankung und dem Entwickeln eines sekundären Fibromyalgie-Syndroms fanden Lee et al. heraus, dass das Erkranken an einem Fibromyalgie-Syndroms in dem ersten Erkrankungsjahr einer rheumatoiden Arthritis auftritt [70]. In unserer Studie haben wir die Erkrankungsdauer der entzündlich rheumatischen Erkrankung erfasst. Bei dem Vergleich der Dauer einer entzündlich rheumatischen Erkrankung bei Patienten, die an einem chronischen Schmerzsyndrom litten, zeigte sich eine nahezu halb so lange Erkrankungsdauer wie bei denjenigen Patienten, die nicht an einem chronischen Schmerzsyndrom litten. Aus diesem Ergebnis lässt sich zumindest vermuten, dass die Länge der Erkrankungszeit nicht ursächlich ist für das Entstehen eines chronischen Schmerzsyndroms.

7.5.3. BASDAI-/ und DAS28-Werte bei Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom

Unsere Studie bestätigte die Erkenntnis einer vorangegangenen Studie von Haliloglu et al., dass bei der Erhebung des BASDAI-Wertes ein signifikanter Unterschied besteht zwischen den Patienten, die ausschließlich an einer axSpA litten und denen, die zusätzlich an einem Fibromyalgie-Syndrom erkrankt waren [15]. In der Arbeit von Toms et al. wurde dieselbe Beobachtung für den DAS28-Wert gemacht, der zur Krankheitsaktivität bei RA ermittelt wird [73]. Es wurde dafür eine Patientengruppe von 120 Menschen verglichen.

In dieser Studie wurde hingegen ähnlich hohe DAS28-Werte bei den Patienten, die an einer RA litten und denen, die zusätzlich an einem chronischen Schmerzsyndrom erkrankt waren ermittelt. Dieses Ergebnis ist darauf zurückzuführen, dass Prof. Dr. med. Rudwaleit Gelenke, die nicht entzündlich geschwollen waren, aber von dem Patienten auf Grund des zusätzlichen Bestehens eines chronischen Schmerzsyndroms als schmerzhaft angegeben wurden, nicht als positiv im Sinne einer entzündlichen Aktivität der RA gewertet wurden.

Es ist bekannt, dass bei beiden Parametern eine subjektive Einschätzung der Patienten über ihre Krankheitssymptomatik erfasst wird. Bei dem DAS28-Wert wird im Vergleich zum BASDAI-Wert das objektive Urteil des Untersuchers bezüglich des Gelenkstatus mit einbezogen. Zudem geht das CRP oder die BSG als objektiver Entzündungsparameter in den DAS28-Wert ein. Das chronische Schmerzsyndrom beeinflusst das Einschätzungsvermögen der Patienten für die Beurteilung der Ausprägung der RA. Aufgrund der objektiven Einflüsse der Blutwerte und des Untersuchungsergebnisses des Arztes führt dieses möglicherweise zu einer geringeren Verzerrung des DAS28-Wertes als des BASDAI-Wertes, der allein auf subjektiven Patientenangaben beruht. Resultierend aus den oben genannten Gründen ist die Erhebung des BASDAI-Wertes, aber auch des DAS28-Wertes beim Vorliegen eines Fibromyalgie-Syndroms kein validiertes Maß für die Feststellung der Krankheitsaktivität der entzündlich rheumatischen Erkrankungen. Diese Meinung wird durch die Ergebnisse aus der Studie von Pollard et al. untermauert. Bei den Patienten, die sowohl an einer RA als auch an einem Fibromyalgie-Syndrom litten, wurde ein Mittelwert von sechs ermittelt, der 1,7 Punkte höher lag als die Vergleichsgruppe, die ausschließlich an einer RA erkrankt war. Diese Ergebnisse sind erneut auf den bestehenden Ganzkörperschmerz und andere Symptome wie Fa-

tigue zurückzuführen, der die subjektive Beurteilung der arthritischen Beschwerden beeinflusst [66]. Toms et al. untersuchten zudem die Gelenkdestruktion der beiden Vergleichsgruppen. Es wurde festgestellt, dass bei den Patienten, die zusätzlich an einem Fibromyalgie-Syndrom litten und entsprechend einen höheren DAS28-Werte aufzeigten, sogar eine geringere Gelenkdestruktion hatten [73].

7.6. Die Bedeutung unserer Ergebnisse für den Praxisalltag

Diese Studie bestätigt und ergänzt bestehende Studien dahin gehend, dass das chronische Schmerzsyndrom eine häufige Erkrankung ist und anhand des Fragebogens wurde gezeigt, dass es mit einer starken subjektiven Einschränkung der Lebensqualität einhergeht. Zudem war ersichtlich, dass das chronische Schmerzsyndrom oft mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen assoziiert ist.

Für das Fibromyalgie-Syndrom besteht in der heutigen Gesellschaft weiterhin eine geringe Akzeptanz. George E. Ehrlich formulierte es wie folgt:“ Das Fibromyalgie-Syndrom ist ein iatrogenes Syndrom, was erst zu einer Krankheit geworden ist, weil ein Arzt es so genannt hat“ [109]. Des Weiteren ist die Ätiologie des Fibromyalgie-Syndroms bisher noch nicht vollkommen verstanden und auf Grund der fehlenden pathologisch wegweisenden Laborparameter besteht eine große Ablehnung gegenüber der Diagnose. Jacobson et al. untersuchten in ihrer Arbeit die Diskrepanz zwischen dem Beginn des Fibromyalgie-Syndroms und der schlussendlichen Diagnose. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass es sieben Jahre gedauert hat bis die richtige Diagnose gestellt wurde [91]. In unserer Studie ermittelten wir eine große Diskrepanz zwischen bekanntem und neu diagnostiziertem Fibromyalgie-Syndrom. Bei einem geringen Anteil von 22,4 % der an einem chronischen Schmerzsyndrom erkrankten Patienten war die Diagnose von einem anderen Arzt vorher festgestellt worden. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem Ergebnis aus der Studie von A.Vincent et al., bei der ein vergleichbarer prozentualer Anteil von Patienten, die an einem Fibromyalgie-Syndroms leiden, vorkommt [90]. Daraus ist zu schließen, dass die Diagnose des Fibromyalgie-Syndroms häufig ignoriert bzw. nicht festgestellt wird. Es ist somit sehr wichtig, Ärzte jeglicher Fachrichtung vermehrt für das chronische Schmerzsyndrom zu sensibilisieren und zu schulen. Eine rechtzeitige und richtige Diagnosestellung hat einen hohen Stellenwert. Aus einem beschriebenen Patientenbeispiel ergab sich, dass die Feststellung der Diagnose zu einer seelischen Entlastung führt [105] und die durchgeführte Therapie nach

der Diagnosestellung zu einer Verbesserung des Syndroms führte [21, 22]. Zudem suchen Patienten aufgrund der stetigen Beschwerden viele Ärzte verschiedener Fachrichtungen auf. Diese Arztbesuche führen zu erheblichen medizinischen Kosten und zu frühen Arbeitsausfällen [46]. Patienten sollte es frühzeitig ermöglicht werden, bei einem Rheumatologen vorstellig zu werden, um eine gute Beratung zu gewähren und den häufigen Ärztewechsel zu verringern. Patienten erhalten aufgrund ihrer bekannten und langwierigen Krankengeschichte leider erst Monate später einen Arzttermin, was die Lebensqualitätseinbuße weiter verlängert. Zudem ist es von großer Bedeutung für den Patienten vom Diagnose-stellenden Arzt über die Ursachen und Prinzipien der Erkrankung Fibromyalgie-Syndrom informiert zu werden und nicht allein mit der Aussage, dass keine entzündlich rheumatische Erkrankung vorliege und der Rheumatologe für den Patienten nichts tun könne, wieder entlassen zu werden. Da Patienten mit Fibromyalgie-Syndrom nicht nur über Gelenkschmerzen, sondern auch über subjektiv empfundenen Schwellungen der Gelenke berichten, wird sich eine zumindest einmalige Abklärung der Ursache der Schmerzen durch den Rheumatologen kaum umgehen lassen. Dass dieses eine Herausforderung darstellt, da der zeitliche Aufwand durchaus relevant ist, steht außer Frage.

8. Literaturverzeichnis

1. E. Bellato, E. Marini, F. Castoldi, N. Barbasetti, L. Mattei, D.E. Bonasia, and D. Blonna, *Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment*. Pain Res Treat, 2012. **2012**: 426130.
2. H.C. Friederich, D. Schellberg, K. Mueller, C. Bieber, S. Zipfel, and W. Eich, *Stress and autonomic dysregulation in patients with fibromyalgia syndrome*. Schmerz, 2005. **19**(3): 185-188, 190-182, 194.
3. F. Leavitt, R.S. Katz, H.E. Golden, P.B. Glickman, and L.F. Layfer, *Comparison of pain properties in fibromyalgia patients and rheumatoid arthritis patients*. Arthritis Rheum, 1986. **29**(6): 775-781.
4. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. *ICD-10-GM Version 2016* Accessed: 25.05.2016; <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2016/block-m70-m79.htm>.
5. H.J. Lakomek, M. Lakomek, and K. Bosquet-Nahrwold, *Regionaler Schmerzindex - Schmerzregionen*. Med Klin (Munich), 2007. **102**(1): 23-29.
6. W.R. Gowers, *A Lecture on Lumbago: Its Lessons and Analogues: Delivered at the National Hospital for the Paralysed and Epileptic*. Br Med J, 1904. **1**(2246): 117-121.
7. M. Yunus, A.T. Masi, J.J. Calabro, K.A. Miller, and S.L. Feigenbaum, *Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls*. Semin Arthritis Rheum, 1981. **11**(1): 151-171.
8. U.T. Egle, M.L. Ecker-Egle, R. Nickel, and B. van Houdenhove, *Fibromyalgia as a dysfunction of the central pain and stress response*. Psychother Psychosom Med Psychol, 2004. **54**(3-4): 137-147.
9. F. Wolfe, H.A. Smythe, M.B. Yunus, R.M. Bennett, C. Bombardier, D.L. Goldenberg, P. Tugwell, S.M. Campbell, M. Abeles, and P. Clark, *The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee*. Arthritis Rheum, 1990. **33**(2): 160-172.

10. F. Wolfe, D.J. Clauw, M.A. Fitzcharles, D.L. Goldenberg, R.S. Katz, P. Mease, A.S. Russell, I.J. Russell, J.B. Winfield, and M.B. Yunus, *The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010. **62**(5): 600-610.
11. Thomas Weiss. *Regionaler Schmerzindex- Schmerzregion*,. Accessed: 20.02.2017; <http://www.weiss.de/krankheiten/fibromyalgie/diagnose/acr-kriterien/acr-2010/?responsive=1>.
12. S.M. Kim, S.H. Lee, and H.R. Kim, *Applying the ACR Preliminary Diagnostic Criteria in the Diagnosis and Assessment of Fibromyalgia*. *Korean J Pain*, 2012. **25**(3): 173-182.
13. E.Röther, J.Röther, and H.H. Peter, *Kriterien zur Diagnose und Klassifikation rheumatischer Erkrankungen*. 2012. p. 87-88.
14. Deutsche interdisziplinäre Vereinigung der Schmerztherapie. *Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms*. 04.2012 Accessed: 26.05.2016; http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/041-004k_S3_Fibromyalgiesyndrom_2012-04.pdf.
15. S. Haliloglu, A. Carlioglu, D. Akdeniz, Y. Karaaslan, and A. Kosar, *Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity*. *Rheumatol Int*, 2014. **34**(9): 1275-1280.
16. E.H. Richard and J.C. Daniel, *How Do We Know That the Pain in Fibromyalgia Is "Real"*. *Current Pain and Headache Reports*, 2006. **10**: 403–407.
17. B. Walitt, R.L. Nahin, R.S. Katz, M.J. Bergman, and F. Wolfe, *The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey*. *PLoS One*, 2015. **10**(9): e0138024.
18. F. Wolfe, E. Brahler, A. Hinz, and W. Hauser, *Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013. **65**(5): 777-785.
19. A.J. Mas, L. Carmona, M. Valverde, B. Ribas, and E.S. Group, *Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain*. *Clin Exp Rheumatol*, 2008. **26**(4): 519-526.

20. F. Salaffi, R. De Angelis, M. Carotti, M. Gutierrez, P. Sarzi-Puttini, and F. Atzeni, *Fibromyalgia in patients with axial spondyloarthritis: epidemiological profile and effect on measures of disease activity*. *Rheumatol Int*, 2014. **34**(8): 1103-1110.
21. G. Hughes, C. Martinez, E. Myon, C. Taieb, and S. Wessely, *The impact of a diagnosis of fibromyalgia on health care resource use by primary care patients in the UK: an observational study based on clinical practice*. *Arthritis Rheum*, 2006. **54**(1): 177-183.
22. K. Henriksson, *Fibromyalgia - from syndrome to disease. Overview of pathogenetic mechanisms*. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 2003. **35**(0): 89-94.
23. H.J. Lakomek, M. Lakomek, and K. Bosquet-Nahrwold, *[Fibromyalgia. Diagnostics--disease approach--therapy]*. *Med Klin (Munich)*, 2007. **102**(1): 23-29.
24. L.M. Arnold, J.I. Hudson, E.V. Hess, A.E. Ware, D.A. Fritz, M.B. Auchenbach, L.O. Starck, and P.E. Keck, Jr., *Family study of fibromyalgia*. *Arthritis Rheum*, 2004. **50**(3): 944-952.
25. C. Sommer, W. Hauser, M. Burgmer, R. Engelhardt, K. Gerhold, F. Petzke, T. Schmidt-Wilcke, M. Spath, T. Tolle, N. Uceyler, H. Wang, A. Winkelmann, K. Thieme, and F. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen, *[Etiology and pathophysiology of fibromyalgia syndrome]*. *Schmerz*, 2012. **26**(3): 259-267.
26. A.L. Oaklander, Z.D. Herzog, H.M. Downs, and M.M. Klein, *Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia*. *Pain*, 2013. **154**(11): 2310-2316.
27. M.B. Yunus, *Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes*. *Semin Arthritis Rheum*, 2007. **36**(6): 339-356.
28. R. Staud, *Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and fibromyalgia*. *Curr Rheumatol Rep*, 2011. **13**(6): 513-520.
29. I.J. Russell, H. Vaeroy, M. Javors, and F. Nyberg, *Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis*. *Arthritis Rheum*, 1992. **35**(5): 550-556.
30. M.B. Yunus, J.W. Dailey, J.C. Aldag, A.T. Masi, and P.C. Jobe, *Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: a controlled study*. *J Rheumatol*, 1992. **19**(1): 90-94.

31. R.A. Hawkins, *Fibromyalgia: a clinical update*. J Am Osteopath Assoc, 2013. **113**(9): 680-689.
32. C.J. Woolf and R.J. Mannion, *Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management*. The Lancet, 1999. **353**(9168): 1959-1964.
33. G.P. Chrousos and P.W. Gold, *The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis*. JAMA, 1992. **267**(9): 1244-1252.
34. D.J. Torpy, D.A. Papanicolaou, A.J. Lotsikas, R.L. Wilder, G.P. Chrousos, and S.R. Pillemer, *Responses of the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to interleukin-6: a pilot study in fibromyalgia*. Arthritis Rheum, 2000. **43**(4): 872-880.
35. M. Martinez-Lavin, *Biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system, and fibromyalgia*. Arthritis Res Ther, 2007. **9**(4): 216.
36. B. Van Houdenhove and P. Luyten, *Stress, depression and fibromyalgia*. Acta Neurol Belg, 2006. **106**(4): 149-156.
37. M. Martinez-Lavin, A.G. Hermosillo, M. Rosas, and M.E. Soto, *Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia: a heart rate variability analysis*. Arthritis Rheum, 1998. **41**(11): 1966-1971.
38. D.B. Cook, G. Lange, D.S. Ciccone, W.C. Liu, J. Steffener, and B.H. Natelson, *Functional imaging of pain in patients with primary fibromyalgia*. J Rheumatol, 2004. **31**(2): 364-378.
39. J. Lutz, L. Jager, D. de Quervain, T. Krauseneck, F. Padberg, M. Wichnalek, A. Beyer, R. Stahl, B. Zirngibl, D. Morhard, M. Reiser, and G. Schelling, *White and gray matter abnormalities in the brain of patients with fibromyalgia: a diffusion-tensor and volumetric imaging study*. Arthritis Rheum, 2008. **58**(12): 3960-3969.
40. R. Staud, *Future perspectives: pathogenesis of chronic muscle pain*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2007. **21**(3): 581-596.
41. G. Fatima, S.K. Das, A.A. Mahdi, N.S. Verma, F.H. Khan, A.M. Tiwari, T. Jafer, and B. Anjum, *Circadian rhythm of serum cortisol in female patients with fibromyalgia syndrome*. Indian J Clin Biochem, 2013. **28**(2): 181-184.
42. F. Atzeni, M. Cazzola, M. Benucci, M. Di Franco, F. Salaffi, and P. Sarzi-Puttini, *Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2011. **25**(2): 165-171.

43. W. Hauser, C. Zimmer, E. Felde, and V. Kollner, [*What are the key symptoms of fibromyalgia? Results of a survey of the German Fibromyalgia Association*]. *Schmerz*, 2008. **22**(2): 176-183.
44. J.L. Rhudy, J.L. DelVentura, E.L. Terry, E.J. Bartley, E. Olech, S. Palit, and K.L. Kerr, *Emotional modulation of pain and spinal nociception in fibromyalgia*. *Pain*, 2013. **154**(7): 1045-1056.
45. R.D. Chervin, M. Teodorescu, R. Kushwaha, A.M. Deline, C.B. Brucksch, C. Ribbens-Grimm, D.L. Ruzicka, P.K. Stein, D.J. Clauw, and L.J. Crofford, *Objective measures of disordered sleep in fibromyalgia*. *J Rheumatol*, 2009. **36**(9): 2009-2016.
46. S. Ramiro Fde, I. Lombardi Junior, R.C. da Silva, F.T. Montesano, N.R. de Oliveira, R.E. Diniz, P.A. Alambert, and C. Padovani Rda, *Investigation of stress, anxiety and depression in women with fibromyalgia: a comparative study*. *Rev Bras Reumatol*, 2014. **54**(1): 27-32.
47. L.M. Arnold, J.I. Hudson, P.E. Keck, M.B. Auchenbach, K.N. Javaras, and E.V. Hess, *Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders*. *J Clin Psychiatry*, 2006. **67**(8): 1219-1225.
48. R.H. Gracely, M. Ceko, and M.C. Bushnell, *Fibromyalgia and depression*. *Pain Res Treat*, 2012. **2012**: 486590.
49. H.M. Nordahl and T.C. Stiles, *Personality styles in patients with fibromyalgia, major depression and healthy controls*. *Ann Gen Psychiatry*, 2007. **6**: 9.
50. P. Fietta, P. Fietta, and P. Manganelli, *Fibromyalgia and psychiatric disorders*. *Acta Biomed*, 2007. **78**(2): 88-95.
51. B. Walter, D. Vaitl, and R. Frank, *Affective distress in fibromyalgia syndrome is associated with pain severity*. *Z Rheumatol*, 1998. **57 Suppl 2**: 101-104.
52. M. Offenbaecher, K. Glatzeder, and M. Ackenheil, *Self-reported depression, familial history of depression and fibromyalgia (FM), and psychological distress in patients with FM*. *Z Rheumatol*, 1998. **57 Suppl 2**: 94-96.
53. J. Gauffin, T. Hankama, P. Hannonen, H. Kautiainen, T. Pohjolainen, and M. Haanpaa, *Do fibromyalgia patients use active pain management strategies? A cohort study*. *J Rehabil Med*, 2013. **45**(5): 477-480.
54. C.S. Burckhardt, *Multidisciplinary approaches for management of fibromyalgia*. *Curr Pharm Des*, 2006. **12**(1): 59-66.

55. H. Bliddal and B. Danneskiold-Samsøe, *Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases*. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2007. **21**(3): 391-402.
56. S.P. Buckelew, R. Conway, J. Parker, W.E. Deuser, J. Read, T.E. Witty, J.E. Hewett, M. Minor, J.C. Johnson, L. Van Male, M.J. McIntosh, M. Nigh, and D.R. Kay, *Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial*. *Arthritis Care Res*, 1998. **11**(3): 196-209.
57. D. Evcik, I. Yigit, H. Pusak, and V. Kavuncu, *Effectiveness of aquatic therapy in the treatment of fibromyalgia syndrome: a randomized controlled open study*. *Rheumatol Int*, 2008. **28**(9): 885-890.
58. G.A. McCain, D.A. Bell, F.M. Mai, and P.D. Halliday, *A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia*. *Arthritis Rheum*, 1988. **31**(9): 1135-1141.
59. K.D. Jones and G.L. Liptan, *Exercise interventions in fibromyalgia: clinical applications from the evidence*. *Rheum Dis Clin North Am*, 2009. **35**(2): 373-391.
60. K. Suzuki, S. Nakaji, M. Yamada, M. Totsuka, K. Sato, and K. Sugawara, *Systemic inflammatory response to exhaustive exercise*. *Cytokine kinetics*. *Exerc Immunol Rev*, 2002. **8**: 6-48.
61. A. Fraioli, M. Grassi, G. Mennuni, A. Geraci, L. Petraccia, M. Fontana, S. Conte, and A. Serio, *Clinical researches on the efficacy of spa therapy in fibromyalgia. A systematic review*. *Ann Ist Super Sanita*, 2013. **49**(2): 219-229.
62. O. Adiguzel, E. Kaptanoglu, B. Turgut, and V. Nacitarhan, *The possible effect of clinical recovery on regional cerebral blood flow deficits in fibromyalgia: a prospective study with semiquantitative SPECT*. *South Med J*, 2004. **97**(7): 651-655.
63. W. Hauser, K. Bernardy, N. Uceyler, and C. Sommer, *Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis*. *JAMA*, 2009. **301**(2): 198-209.
64. R.A. Moore, S. Straube, P.J. Wiffen, S. Derry, and H.J. McQuay, *Pregabalin for acute and chronic pain in adults*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3): CD007076.
65. J. Lautenschlager, *Present state of medication therapy in fibromyalgia syndrome*. *Scand J Rheumatol Suppl*, 2000. **113**: 32-36.
66. L.C. Pollard, G.H. Kingsley, E.H. Choy, and D.L. Scott, *Fibromyalgic rheumatoid arthritis and disease assessment*. *Rheumatology (Oxford)*, 2010. **49**(5): 924-928.

67. R.E. Heymann, S. Paiva Edos, M. Helfenstein, Jr., D.F. Pollak, J.E. Martinez, J.R. Provenza, A.P. Paula, A.C. Althoff, E.J. Souza, F. Neubarth, L.V. Lage, M.C. Rezende, M.R. de Assis, M.L. Lopes, F. Jennings, R.L. Araujo, V.V. Cristo, E.D. Costa, H.H. Kaziyama, L.T. Yeng, M. Iamamura, T.R. Saron, O.J. Nascimento, L.K. Kimura, V.M. Leite, J. Oliveira, G.T. de Araujo, and M.C. Fonseca, *Brazilian consensus on the treatment of fibromyalgia*. Rev Bras Reumatol, 2010. **50**(1): 56-66.
68. P. Croft, J. Schollum, and A. Silman, *Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia*. BMJ, 1994. **309**(6956): 696-699.
69. M.B. Yunus, *The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions*. Pain Res Treat, 2012. **2012**: 584573.
70. Y.C. Lee, B. Lu, G. Boire, B.P. Haraoui, C.A. Hitchon, J.E. Pope, J.C. Thorne, E.C. Keystone, D.H. Solomon, and V.P. Bykerk, *Incidence and predictors of secondary fibromyalgia in an early arthritis cohort*. Ann Rheum Dis, 2013. **72**(6): 949-954.
71. W. Dhondt, T. Willaeyts, L.A. Verbruggen, R.A. Oostendorp, and W. Duquet, *Pain threshold in patients with rheumatoid arthritis and effect of manual oscillations*. Scand J Rheumatol, 1999. **28**(2): 88-93.
72. F. Wolfe and K. Michaud, *Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize ra patients with fibromyalgia*. The Journal of Rheumatology, 2004. **31**(4): 695-700.
73. J. Toms, T. Soukup, P. Bradna, and Z. Hrnčir, *Disease activity composite indices in patients with rheumatoid arthritis and concomitant fibromyalgia*. J Rheumatol, 2010. **37**(2): 468; author reply 469.
74. F. Atzeni, L. Boccassini, M. Di Franco, A. Alciati, A. Marsico, M. Cazzola, G. Cassisi, and P. Sarzi-Puttini, *Chronic widespread pain in spondyloarthritis*. Reumatismo, 2014. **66**(1): 28-32.
75. V.F. Azevedo, S. Paiva Edos, L.R. Felipe, and R.A. Moreira, *Occurrence of fibromyalgia in patients with ankylosing spondylitis*. Rev Bras Reumatol, 2010. **50**(6): 646-650.
76. M.E. Ellis and S. Ralston, *The ESR in the diagnosis and management of the polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis syndrome*. Ann Rheum Dis, 1983. **42**(2): 168-170.

77. F. Wolfe, M. Petri, G.S. Alarcon, J. Goldman, E.F. Chakravarty, R.S. Katz, and E.W. Karlson, *Fibromyalgia, systemic lupus erythematosus (SLE), and evaluation of SLE activity*. J Rheumatol, 2009. **36**(1): 82-88.
78. D.D. Gladman, M.B. Urowitz, J. Gough, and A. MacKinnon, *Fibromyalgia is a major contributor to quality of life in lupus*. J Rheumatol, 1997. **24**(11): 2145-2148.
79. B. Wang, D.D. Gladman, and M.B. Urowitz, *Fatigue in lupus is not correlated with disease activity*. J Rheumatol, 1998. **25**(5): 892-895.
80. J.A. Davis, R.L. Robinson, T.K. Le, and J. Xie, *Incidence and impact of pain conditions and comorbid illnesses*. J Pain Res, 2011. **4**: 331-345.
81. N. Sofat, V. Ejindu, and P. Kiely, *What makes osteoarthritis painful? The evidence for local and central pain processing*. Rheumatology (Oxford), 2011. **50**(12): 2157-2165.
82. D. Cubukcu, A. Sarsan, and H. Alkan, *Relationships between Pain, Function and Radiographic Findings in Osteoarthritis of the Knee: A Cross-Sectional Study*. Arthritis, 2012. **2012**: 984060.
83. J. Braun, M. Bollow, G. Remlinger, U. Eggens, M. Rudwaleit, A. Distler, and J. Sieper, *Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors*. Arthritis Rheum, 1998. **41**(1): 58-67.
84. F. Salaffi, A. Stancati, A. Silvestri, M. Carotti, and W. Grassi, *[Validation of the Italian versions of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and the Dougados Functional Index (DFI) in patients with ankylosing spondylitis]*. Reumatismo, 2005. **57**(3): 161-173.
85. D.V.M.B.e.V. Bundesverband.
86. Krollner B. and Krollner D.M. *ICD-Code Somatoforme Störungen*. 2016 Accessed: 03.08.2016; <http://www.icd-code.de/icd/code/F45.41.html>.
87. E. Lluch Girbes, J. Nijs, R. Torres-Cueco, and C. Lopez Cubas, *Pain treatment for patients with osteoarthritis and central sensitization*. Phys Ther, 2013. **93**(6): 842-851.
88. Christel Weiß, *Basiswissen Medizinische Statistik*. 2013: Springer Medizin.
89. A. Berger, E. Dukes, S. Martin, J. Edelsberg, and G. Oster, *Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome*. Int J Clin Pract, 2007. **61**(9): 1498-1508.

90. A. Vincent, B.D. Lahr, F. Wolfe, D.J. Clauw, M.O. Whipple, T.H. Oh, D.L. Barton, and J. St Sauver, *Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013. **65**(5): 786-792.
91. S.A. Jacobson, R.G. Simpson, C. Lubahn, C. Hu, C.M. Belden, K.J. Davis, L.R. Nicholson, K.E. Long, T. Osredkar, and D. Lorton, *Characterization of fibromyalgia symptoms in patients 55-95 years old: a longitudinal study showing symptom persistence with suboptimal treatment*. *Aging Clin Exp Res*, 2015. **27**(1): 75-82.
92. L.M. Arnold, D.J. Clauw, B.H. McCarberg, and FibroCollaborative, *Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia*. *Mayo Clin Proc*, 2011. **86**(5): 457-464.
93. A. Salli, H. Yilmaz, and H. Ugurlu, *The relationship between tender point count and disease severity in patients with primary fibromyalgia*. *Rheumatol Int*, 2012. **32**(1): 105-107.
94. F. Wolfe, K. Ross, J. Anderson, I.J. Russell, and L. Hebert, *The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population*. *Arthritis Rheum*, 1995. **38**(1): 19-28.
95. d. Gesundheitsberichterstattung, Bundes. *Heft 16 - Übergewicht und Adipositas*
 Accessed: 12.03.2016; http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_aid=37482417&p_uid=gast&p_sprache=D&p_knoten=FID&p_suchstring=8426#fid8400.
96. L. Neumann, E. Lerner, Y. Glazer, A. Bolotin, A. Shefer, and D. Buskila, *A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients*. *Clin Rheumatol*, 2008. **27**(12): 1543-1547.
97. G.B. Mensink, A. Schienkiewitz, M. Haftenberger, T. Lampert, T. Ziese, and C. Scheidt-Nave, *[Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 2013. **56**(5-6): 786-794.
98. A. Okifuji, D.H. Bradshaw, and C. Olson, *Evaluating obesity in fibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions*. *Clin Rheumatol*, 2009. **28**(4): 475-478.

99. P.J. Mork, O. Vasseljen, and T.I. Nilsen, *Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: longitudinal data from the Norwegian Nord-Trondelag Health Study*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010. **62**(5): 611-617.
100. F. Wolfe, *The relation between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic*. *Annals of the rheumatic diseases*, 1997. **56**(4): 268-271.
101. J.C. Deare, Z. Zheng, C.C. Xue, J.P. Liu, J. Shang, S.W. Scott, and G. Littlejohn, *Acupuncture for treating fibromyalgia*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. **5**: CD007070.
102. W.M. Hooten, K.S. Vickers, Y. Shi, K.L. Ebnet, C.O. Townsend, C.A. Patten, and D.O. Warner, *Smoking cessation and chronic pain: patient and pain medicine physician attitudes*. *Pain Pract*, 2011. **11**(6): 552-563.
103. M.D. Mitchell, D.M. Mannino, D.T. Steinke, R.J. Kryscio, H.M. Bush, and L.J. Crofford, *Association of smoking and chronic pain syndromes in Kentucky women*. *J Pain*, 2011. **12**(8): 892-899.
104. G. Fatemi, M.A. Fang, P. Breuer, P.E. Cherniak, A. Gentili, J.T. Hanlon, J.F. Karp, N.E. Morone, E. Rodriguez, M.I. Rossi, K. Schmader, and D.K. Weiner, *Deconstructing chronic low back pain in the older adult--Step by step evidence and expert-based recommendations for evaluation and treatment part III: Fibromyalgia syndrome*. *Pain Med*, 2015. **16**(9): 1709-1719.
105. D.J. Clauw, *Fibromyalgia: a clinical review*. *JAMA*, 2014. **311**(15): 1547-1555.
106. H.J. Choi, J.Y. Han, M.R. Seo, H.J. Ryu, and H.J. Baek, *Fibromyalgia with chronic rheumatic diseases in South Korea: a comparison of clinical and American College of Rheumatology criteria*. *Int J Rheum Dis*, 2015.
107. D. Buskila, J. Press, and M. Abu-Shakra, *Fibromyalgia in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical implications*. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2003. **25**(1): 25-28.
108. J. Vanhoof, K. Declerck, and P. Geusens, *Prevalence of rheumatic diseases in a rheumatological outpatient practice*. *Ann Rheum Dis*, 2002. **61**(5): 453-455.
109. G.E. Ehrlich, *Pain is real; fibromyalgia isn't*. *The Journal of Rheumatology*, 2003. **30**(8): 1666-1667.

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Widespread-Pain-Index zur Darstellung der verschiedenen Körperregionen, in denen Schmerzen in der letzten Woche verspürt wurden [11]....	13
Abbildung 2: Darstellung der Tenderpoints [5]	28
Abbildung 3: Verschiedene Kategorien der chronischen Schmerzformen (N=180)	35
Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der 13 verschiedenen entzündlich rheumatischen Erkrankungen (N=159).....	39
Abbildung 5: Darstellung der Verteilung der Studiengruppe mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom (FMS) (N=500)	40
Abbildung 6: Altersverteilung bei Vorstellung der Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom (FMS)	42
Abbildung 7: Anteil des chronischen Schmerzsyndroms (FMS) bei 159 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	50

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Symptomschwere von vegetativen Symptomen [11]	13
Tabelle 2: Übersicht der verschiedenen Charakteristika der 500 Studienteilnehmer in Relation zu den klinischen Diagnosen: entzündlich rheumatische Erkrankungen, N=159 (31,8%), chronische Schmerzformen, N=180 (36,0%), degenerative Erkrankungen, N=261 (52,2%) und ohne Diagnosen der Untergruppen 1-3 N=95 (19,0%). Mit Prozentangaben zur Gesamtanzahl der jeweiligen Untergruppe	34
Tabelle 3: Verschiedene chronische Schmerzformen in der Studiengruppe (N=500)...	35
Tabelle 4: Anzahl der degenerativen Erkrankungen bei 261 Patienten mit degenerativen Erkrankungen aus der Gesamt-Studiengruppe (N=500).....	36
Tabelle 5: Verteilung der 159 Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen und der 341 Patienten ohne entzündlich rheumatische Erkrankungen mit und ohne zusätzlichem Bestehen von degenerativen Erkrankungen und eines chronischen Schmerzsyndroms.....	37
Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung von entzündlich rheumatischen Erkrankungen innerhalb der Patientengruppe mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen (N=159) und bezogen auf die Gesamtpopulation (N=500)	38
Tabelle 7: Parameter und Charakteristika bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom (N=500)	41
Tabelle 8: Degenerative Erkrankungen bei Patienten mit (N=161) und ohne (N=339) chronischem Schmerzsyndrom (FMS).....	43
Tabelle 9: Symptome bei Patienten mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom (FMS)	44
Tabelle 10: Charakteristika und Parameter von Frauen und Männern mit und ohne chronischem Schmerzsyndrom (FMS).....	46
Tabelle 11: Verteilung der einzelnen degenerativen Erkrankungen bei 77 Patienten, die an einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und gleichzeitig an einer degenerativen Erkrankung leiden.....	47
Tabelle 12: Charakteristika und Parameter der rheumatoiden Arthritis und axialen Spondyloarthritis.....	49
Tabelle 13: Einfluss des chronischen Schmerzsyndroms (FMS) auf verschiedene Parameter und Variablen bei Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	51

Tabelle 14: Symptome der 159 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung in Abhängigkeit von dem Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms (FMS)	52
Tabelle 15: Häufigkeiten von degenerativen Erkrankungen bei Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung (N=159) in Abhängigkeit vom Vorliegen eines chronischen Schmerzsyndroms	53
Tabelle 16: Charakteristika von 159 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung, die von einem Rheumatologen übernommen wurden (N=64) oder in keiner vorherigen Behandlung befunden haben (N=95)	54
Tabelle 17: Darstellung der von einem Rheumatologen übernommen Patienten in Bezug auf das vordiagnostizierte und neudiagnostizierte chronische Schmerzsyndrom (FMS)	55
Tabelle 18: Darstellung der degenerativen Erkrankungen der 12 neu diagnostizierten und 10 bekannten chronischen Schmerzsyndrome (FMS) bei den 22 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	56
Tabelle 19: Überblick der Charakteristika und Parameter der 22 Patienten mit bekanntem oder neu diagnostiziertem chronischen Schmerzsyndrom (FMS) und einer entzündlich rheumatischen Erkrankungen	57
Tabelle 20: Symptome der 22 Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung und einem bekannten oder neu diagnostizierten chronischem Schmerzsyndrom (FMS)	58
Tabelle 21: Degenerative Erkrankungen der 341 Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung	59
Tabelle 22: Parameter der Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung in Abhängigkeit von dem Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms (FMS).....	60
Tabelle 23: Symptome der 341 Patienten ohne eine entzündlich rheumatische Erkrankung in Abhängigkeit von dem Bestehen eines chronischen Schmerzsyndroms (FMS)	61
Tabelle 24: Symptome der 161 Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom (FMS) in Abhängigkeit von dem Bestehen einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	63
Tabelle 25: Anzahl der degenerativen Erkrankungen in Abhängigkeit von dem Bestehen einer entzündlich rheumatischen Erkrankung	64

11. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Carina-Dorothee Cassidy, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Prävalenz des chronischen Schmerzsyndroms in einer rheumatologischen Praxis“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

12.10.2017

(Carina- Dorothee Cassidy)

12. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

13. Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Martin Rudwaleit, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin und Rheumatologie in Bielefeld, bedanken. Er hat mir die Möglichkeit gegeben durch seine kompetente und hilfreiche Unterstützung diese Arbeit durchzuführen. Trotz der örtlichen Distanz konnte ich stets auf seine zeitnahe Rückmeldung bauen und durch die konstruktive Kritik, das jetzige Ergebnis erzielen.

Ein ganz besonderer Dank gilt auch meinen Eltern Verena und Christoph von Guionneau. Sie haben es mir ermöglicht, meinen Traum des Medizinstudiums wahr werden zu lassen. Ohne ihre uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung während des Studiums wäre diese Arbeit nie möglich gewesen.

Zudem möchte ich meinem Ehemann John Cassidy danken, der mich in jeglichen Höhen und Tiefen begleitet und aufgebaut hat.

Am Schluss möchte ich mich noch bei meinen Freundinnen und Geschwistern bedanken, die durch ihre unverblünte Kritik und aufbauenden Worte mich in meiner ganze Zeit des Studiums und der Doktorarbeit unterstützt haben.