

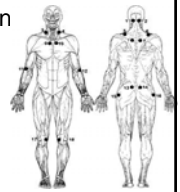
Fortbildung Privatklinik Obach, 20.3.2011

Fibromyalgie und Infekte

Rainer Weber
Klinik für Infektionskrankheiten und
Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich

Fibromyalgie / Syndrom

- Chronisches Syndrom
 - diffuse muskuloskeletale Schmerzen
 - Schmerzhaftigkeit an spezifischen Schmerzpunkten
- Oft assoziiert mit
 - persistierender Müdigkeit
 - Gelenksteifigkeit
 - kognitiven Störungen
 - Beeinträchtigung der Stimmung, Depression
 - Schlafstörungen



Fibromyalgie / Ursachen

- Störungen der zentralen Schmerzprozessierung
- Genetische Prädisposition
- Externe Ko-Faktoren
 - psychosozialer Stress
 - physisches Trauma
 - Infekte (?)

Ursachen / Trigger

- An internet survey of 2596 people with fibromyalgia
 - found that **26.7%** associated the onset of their condition with an acute illness,
 - and **43%** felt that infections worsened their FMS symptoms.

Bennett R, Jones J, Turk DC, et al. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. BMC Muskuloskel Disord. 2007;8:27-37.

Fibromyalgie und Infekte ?

- *Borrelia burgdorferi*
- Epstein-Barr Virus (EBV)
- Frühsommermeningoencephalitis (FSME)
- Hepatitis C Virus (HCV), Hepatitis B Virus (HBV)
- Parvovirus
- *Mycoplasma*
- HIV, HTLV-1
- Xenotropic murine leukemia virus-related virus (XMRV)
- andere

Borrelia burgdorferi sensu lato [im weiteren Sinn]

- *B. burgdorferi sensu stricto* [im engeren Sinn] (Serovar 1) [USA (Europa)]
 - häufiger [Arthritis](#)
- *B. afzelii* (Serovar 2) [Eurasien]
 - häufiger [kutane Manifestationen](#) (Acrodermatitis chronica atrophicans), mildere systemische Manifestationen
- *B. garinii* [Eurasien] (Serovar 3 bis 7)
 - häufiger [neurologische Manifestationen](#)

Erythema migrans und systemische Manifestationen

	<i>B. afzelii</i>	<i>B. burgdorferi</i>
Fatigue	32.9 %	54.6 %
Arthralgien	27.1 %	40.3 %
Myalgien	21.2 %	44.5 %
Kopfschmerzen	28.2 %	38.7 %
Fieber, Anamnese	8.2 %	37.8 %
Allgemeinsymptome	50.6 %	68.9 %
Fieber, Befund	1.2 %	15.1 %
GPT >Norm	13.4 %	21.2 %
<i>B. burgdorferi</i> IgM+	22.4 %	35.3 %

N=85 bzw. N=119

Annals of Internal Medicine 1999;130:32

Post Lyme Syndrom

Falldefinition: Es existiert keine anerkannte und validierte Falldefinition.

Für die **Differenzialdiagnose** eines Post-Lyme Syndroms müssen **alle** Punkte zutreffen:

1. Evidenz für frühere Lyme Borreliose: Klinisch **und** labormässig **dokumentierte** Lyme Borreliose gemäss anerkannten Falldefinitionen.
2. **Adäquate** Therapie: Dokumentierte, abgeschlossene und dem Stadium der Lyme Borreliose angepasste Antibiotika Therapie gemäss publizierten Guidelines.
3. Keine Evidenz für aktive Infektion.
4. Persistierende, den Patienten in seinen täglichen Aktivitäten beeinträchtigende Symptome während **mehr als 6 Monaten** nach Abschluss einer adäquaten Antibiotika Therapie, mit einem oder mehrerer der folgenden Symptome: Müdigkeit, Arthralgien, Myalgien, objektivierte kognitive Dysfunktion, radikuläre Beschwerden.
5. **Der Beginn der Beschwerden ist aufgrund des Verlaufs der Lyme Borreliose plausibel**; d.h. die Symptome des Post Lyme Syndroms hatten unmittelbar mit oder nach akuter Lyme Borreliose, üblicherweise innerhalb von 6 Monaten nach dokumentiertem und definiertem Beginn der Lyme Borreliose, begonnen.
6. Objektive Defizite im allgemeinen internistischen oder neurologischen Status sind keine Voraussetzung für die Diagnose.
7. Systematischer und umfassender Ausschluss von **anderen** neurologischen, rheumatologischen oder internistischen Krankheiten.
8. Ausschluss von **psychiatrischen** Erkrankungen oder einer **Sucht**.

Borrelia burgdorferi / Fibromyalgie ?

KEY MESSAGES

- This meta-analysis provides strong evidence that some patients with Lyme borreliosis have fatigue, musculoskeletal pain, and neurocognitive difficulties that may last for years.
- The higher prevalence seen in these patients of certain neurocognitive symptoms but not others, in the same pattern as reported in the literature, is further confirmation of the syndrome.
- The pattern of persistent symptoms appears to be different from that seen in fibromyalgia, depression, and chronic fatigue syndrome.

International Journal of Epidemiology 2005;34:1340-1345

Borrelia burgdorferi / Fibromyalgie ?

Konklusion:

- Eine Lyme Borreliose kann in Einzelfällen möglicherweise eine Fibromyalgie auslösen
- Antibiotika verbessern eine Fibromyalgie nicht
- Chronische Beschwerden nach einer Lyme Borreliose - im Sinne eines „Post-Lyme Syndroms“ – unterscheiden sich i.d.R. vom Fibromyalgie Syndrom

EBV / Fibromyalgie ?

- In summary, this prospective, population-based study found that although a significant proportion of subjects had tenderpoints and pain at presentation, persistent fibromyalgia infrequently follows acute infectious mononucleosis.
- Tenderpoints were correlated with an elevated temperature at presentation and, in follow-up, were predicted by older age, female sex, less family social support, and more baseline tenderpoints.
- Neither baseline laboratory tests nor psychiatric or psychological distress predicted tenderpoints.
- Subjects who had not recovered from acute infectious mononucleosis at 6 months had significantly greater pain at 2 and 6 months and more tenderpoints at 6 months.

Arch Intern Med. 1999;159:865-870

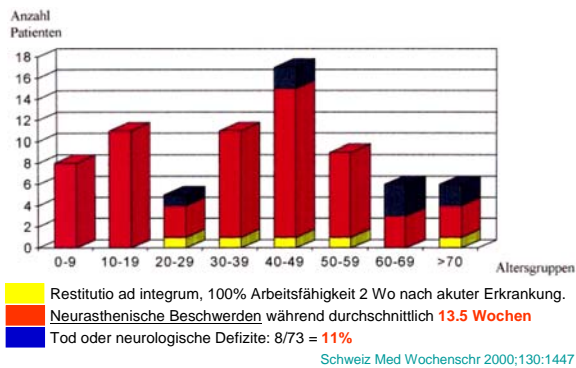
EBV / Fibromyalgie ?

Konklusion:

- Chronische Beschwerden wie Müdigkeit und Leistungsintoleranz können nach akuter Infektion lange persistieren – Wochen bis Monate
- Myalgien sind häufig in der akuten Phase, aber chronische Myalgien sind sehr selten
- Ein Fibromyalgie-Syndrom entwickelt sich kaum im Verlauf

Arch Intern Med. 1999;159:865-870

FSME / Fibromyalgie ?



HCV / Fibromyalgie ?

- Die Hepatitis C Virusinfektion (HCV) ist mit einer ganzen Reihe rheumatologischer und autoimmunologischer Manifestationen assoziiert
- Arthralgie, Arthritis, Vaskulitis, Sicca Syndrom, Myalgie, und möglicherweise Fibromyalgie
- Arthralgie häufig, Arthritis selten
- Häufiger kleine Gelenke betroffen, selten grosse Gelenke
- Oft chronisch persistierend

Rheum Dis Clin N Am 2009;35:111-123

HCV / Fibromyalgie ?

Konklusion:

- Studien zum Problem sind epidemiologisch ungenügend geplant und durchgeführt
- Rheumatologische Beschwerden bei HCV Infektion sind nicht selten
- Eine Assoziation einer HCV Infektion und einem Fibromyalgie-Syndrom scheint fraglich

Rheum Dis Clin N Am 2009;35:111-123

Parvovirus B19 Infektion

- Erythema infectiosum (Fifth Disease)
- Arthropathie und Arthritis
- Aplastische Anämie
- Hepatitis, Meningitis, Myokarditis, systemische Vaskulitis, Nephritis
- Hydrops fetalis



Parvovirus / Fibromyalgie ?

- No serological evidence that fibromyalgia is linked with exposure to human parvovirus B19

Joint Bone Spine 2005;72:591-595

Chronic Fatigue Syndrome

- Unerklärte, persistierende oder wiederkehrende chron. Erschöpfung von ≥ 6 Monaten Dauer
- plus 4 oder mehr Symptome seit ≥ 6 Monaten
 - Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen
 - Halsschmerzen
 - Schmerzhaft Lymphknoten
 - Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen
 - Neuartige Kopfschmerzen
 - Nichterholender Schlaf
 - Symptomverschlimmerung nach Anstrengungen

JB Prins et al. Lancet 2006 [Kriterien nach U.S. Centers for Disease Control]

Chronic Fatigue Syndrome

- Unerklärte, persistierende oder wiederkehrende chron. Erschöpfung von ≥ 6 Monaten Dauer
 - neuer oder definierter Beginn, nicht lebenslang vorhanden
 - nicht das Ergebnis aktueller Belastungen
 - substantielle Reduktion in bisheriger Leistungsfähigkeit
- plus 4 oder mehr Symptome seit ≥ 6 Monaten

JB Prins et al. Lancet 2006 [Kriterien nach U.S. Centers for Disease Control]

Chronic Fatigue Syndrome

Ausschlusskriterien:

- Somatische Ursachen der Müdigkeit
- Depression, Psychose
- Anorexia nervosa, Bulimie
- Alkohol- oder Substanzabhängigkeit
- schwere Adipositas

JB Prins et al. Lancet 2006

Koch-Postulate

„Wenn es sich nun aber nachweisen ließe:

erstens, dass der Parasit in jedem einzelnen Falle der betreffenden Krankheit anzutreffen ist, und zwar unter Verhältnissen, welche den pathologischen Veränderungen und dem klinischen Verlauf der Krankheit entsprechen;

zweitens, dass er bei keiner anderen Krankheit als zufälliger und nicht pathogener Schmarotzer vorkommt; und

drittens, dass er von dem Körper vollkommen isoliert und in Reinkulturen hinreichend oft umgezüchtet, imstande ist, von neuem die Krankheit zu erzeugen;

dann könnte er nicht mehr zufälliges Akzidens der Krankheit sein, sondern es ließe sich in jedem Falle kein anderes Verhältnis mehr zwischen Parasit und Krankheit denken, als dass der Parasit Ursache der Krankheit ist.“



R Koch: 10. Internationaler Medizinischer Kongress, Berlin, 1890

XMRV - Konklusion

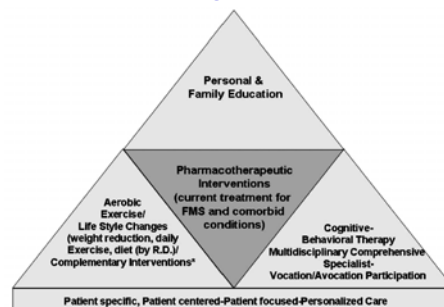
- XMRV: „neues“ Retrovirus, kürzlich durch verschiedene – aber nicht alle - Forschungsgruppen assoziiert mit Prostata-Karzinom und Chronic Fatigue Syndrome (CSF)
- Einige Blutbanken in den USA, Kanada und Australien schliessen inzwischen CSF-Patienten als Blutspender aus
- Anforderungen zur Klärung:
 - Standardisierung der Nachweismethoden
 - Prospektive epidemiologische Studien
 - Austausch von Reagenzien und Proben
 - ausführliche phylogenetische Sequenzanalysen
 - (Tiermodell?)
- **Neulich Hinweise auf Laborartefakt, d.h. keine Assoziation von XMRV mit Erkrankungen beim Menschen**

Take Home Message

- The etiopathogenesis of fibromyalgia syndrome is multifactorial and environmental and genetics influences play a role in its development.
- An infectious cause for fibromyalgia syndrome including HIV, HCV, and Lyme diseases, has been suggested but more robust evidence is needed.
- The role of vaccination in precipitating FMS and related syndromes still remains to be established.

Buskila D. Etiology of fibromyalgia: The possible role of infection and vaccination. Autoimmunity Reviews 2008;8:41–43

Fibromyalgie / Therapie



*Acupuncture, Medical Massage (deep tissue), ultrasound, manipulation, equitherapy, TENS, Biofeedback, guided imagery, conditioning, strength, improvement, coping strategies, problem solving, exercise (patient specific)

American Journal of Therapeutics 17, 418–439 (2010)