

Inhaltsverzeichnis

- [Unterschied](#)
 - [Fibromyalgie](#)
 - [Small-Fiber-Neuropathie](#)
- [Differential-Diagnostik](#)
 - [Stufe 1 – Häufige und behandelbare Ursachen ausschließen](#)
 - [Vitamin B12-Mangel](#)
 - [Eisenmangel](#)
 - [Vitamin B6](#)
 - [Diabetes / Prädiabetes](#)
 - [Schilddrüse](#)
 - [Stufe 2 – Small-Fiber-Neuropathie](#)
 - [Hinweise](#)
 - [Diagnostik](#)
 - [Hautbiopsie](#)
 - [QST](#)
 - [Autonome Diagnostik](#)
 - [Stufe 3 – Autoimmunität](#)
 - [Sjögren-Syndrom](#)
 - [Weitere Autoimmunität](#)
 - [Stufe 4 – Dysautonomie](#)
 - [POTS](#)
 - [Diagnostik](#)
 - [Stufe 5 – Mastzellaktivierung \(MCAS\)](#)
 - [Diagnostik](#)
 - [Stufe 6 – Fibromyalgie als Primärdiagnose](#)
 - [Spricht eher für Fibromyalgie](#)
 - [Spricht eher für SFN](#)
 - [Stufe 7 – Seltenerer Ursachen](#)
 - [Zöliakie](#)
 - [Monoklonale Gammopathien](#)
 - [Lyme-Borreliose](#)
 - [Kupfermangel](#)
- [Therapieansatz mit Phyto- und Myko-Wirkstoffen](#)
 - [Pregabalin](#)
 - [Duloxetin](#)
 - [Amitriptylin](#)

- [Gabapentin](#)
- [Phyto- / Myco-Therapeutischer Ansatz](#)
 - [Nervenregeneration \(Neurotrophine und Regeneration\)](#)
 - [Senkung der Neuro-Inflammation \(Entzündungs- und Stress-Achsen\)](#)
 - [Senkung des Neuroimmun-Stressfaktors \(Endocannabinoid-/CB2-System\)](#)
 - [Senkung der neuronalen Übererregung \(Neurotransmission\)](#)
 - [Zusammenfassung](#)
- [Studienlage – wissenschaftliche Sicht](#)
 - [Zentrale Sensibilisierung bei Fibromyalgie](#)
 - [Systematisches Review zu MRT- und fMRT-Befunden](#)
 - [Small-Fiber-Veränderungen bei Fibromyalgie](#)
 - [Dalakas-Gruppe \(Athens\)](#)
 - [Würzburger Arbeitsgruppe um Sommer & Doppler](#)
 - [Autonome Small-Fiber-Beteiligung bei Fibromyalgie](#)
 - [Small-Fiber-Neuropathie – Diagnostischer Goldstandard](#)
 - [Das aktuelle wissenschaftliche Gesamtbild](#)

Lesedauer 4 Minuten

Fibromyalgie und Small-Fiber-Neuropathie (SFN) sind jeweils eigenständige Diagnosen, die jedoch exklusiv, wie additiv auftreten und sich in ähnlichen Symptomen äußern können. Deshalb ist die differentialdiagnostische Abklärung therapeutisch essenziell.

Unterschied

Fibromyalgie

Nerv intakt

Verarbeitung verändert

Primär eine Störung der Schmerzverarbeitung

kann verursachen:

- Brennen
- Kribbeln
- Dysästhesien

obwohl keine Nervenschädigung vorliegt.

Small-Fiber-Neuropathie

Nerv verändert

Verarbeitung kann zusätzlich verändert sein

Primär eine Störung der kleinen Nervenfasern

kann verursachen:

- Schmerzen
- Fatigue
- Brain Fog
- Schlafstörungen

obwohl die Ursache primär peripher ist.

Differential-Diagnostik

Stufe 1 – Häufige und behandelbare Ursachen ausschließen

Vitamin B12-Mangel

Kann verursachen:

- Brennen der Füße
- Ameisenlaufen
- Gangunsicherheit
- Fatigue
- Konzentrationsstörungen

Nicht nur Serum-B12 bestimmen.

Sinnvoller:

- Holo-Transcobalamin
- Methylmalonsäure

Eisenmangel

Auch ohne Anämie.

Insbesondere bei:

- Unruhe
- Schlafstörungen
- Missempfindungen
- Restless-Legs-ähnlichen Beschwerden

Labor:

- Ferritin
- Transferrinsättigung

Vitamin B6

Wird oft vergessen. Sowohl Mangel als auch Überdosierung können Neuropathien verursachen, gerade bei Nahrungsergänzungen wichtig.

Diabetes / Prädiabetes

Eine der häufigsten Ursachen für SFN.

Nicht nur:

- Nüchtern glukose

sondern:

- HbA1c

ggf.

- oraler Glukosetoleranztest

Schilddrüse

- TSH
- fT4
- ggf. fT3

Hypothyreose kann viele Fibromyalgie-ähnliche Symptome machen.

Stufe 2 – Small-Fiber-Neuropathie

Wenn die Basisdiagnostik unauffällig ist.

Hinweise

Typisch wären:

- Brennen in Ruhe
- Fußsohlen/Fersen betroffen
- Temperaturstörungen
- Herzrasen
- Schwitzen/Frieren

Diagnostik

Hautbiopsie

Goldstandard.

Messung:

- intraepidermale Nervenfaserdichte

QST

Prüfung von:

- Wärme
- Kälte
- Schmerzschwellen

Autonome Diagnostik

- HRV
- QSART
- Tilt-Test

Stufe 3 – Autoimmunität

Diese Gruppe wird häufig übersehen.

Sjögren-Syndrom

Einer der wichtigsten SFN-Auslöser.

Kann auftreten ohne:

- trockene Augen
- trockenen Mund

Typische Beschwerden:

- Neuropathie
- Fatigue
- autonome Symptome

Labor:

- ANA
- SSA/Ro
- SSB/La

Weitere Autoimmunität

Je nach Situation:

- ANA

- ENA
- ANCA
- Komplement

Stufe 4 – Dysautonomie

Bei vegetativen Symptome genauer beachten.

POTS

(orthostatisches Tachykardiesyndrom)

Typisch:

- Herzrasen
- Brain Fog
- Fatigue
- Schwindel

Diagnostik

Kipptischtest

Stufe 5 – Mastzellaktivierung (MCAS)

Das ist wissenschaftlich deutlich kontroverser als SFN, aber die Symptomüberlappung ist auffällig.

Typisch:

- Herzrasen
- Schwitzen
- Temperaturwechsel
- Brain Fog
- Schlafstörungen
- diffuse Schmerzen

Diagnostik

Schwierig, aber möglich:

- Tryptase
- N-Methylhistamin im Urin
- Prostaglandin-D2-Metaboliten

Normale Werte schließen es nicht sicher aus.

Stufe 6 – Fibromyalgie als Primärdiagnose

Die Frage ist:

Sind die neuropathischen Symptome Ausdruck einer zentralen Sensibilisierung?

Oder liegt zusätzlich eine SFN vor?

Spricht eher für Fibromyalgie

- generalisierte Druckschmerzhaftigkeit
- wechselnde Schmerzlokalisierung
- starke Belastungsabhängigkeit
- unauffällige Neuropathiediagnostik

Spricht eher für SFN

- Brennen der Füße
- Beschwerden in Ruhe
- Temperaturdysregulation
- autonome Symptome
- objektivierbare Befunde in Hautbiopsie/QST

Stufe 7 – Seltene Ursachen

Wenn die bisherigen Untersuchungen nichts zeigen.

Zöliakie

Kann SFN verursachen.

Labor:

- Transglutaminase-IgA
- Gesamt-IgA

Monoklonale Gammopathien

Labor:

- Serum-Elektrophorese
- Immunfixation

Lyme-Borreliose

Nur bei passender Vorgeschichte.

Nicht als unspezifisches Screening.

Kupfermangel

Kann neuropathische Beschwerden machen.

Labor:

- Kupfer
- Coeruloplasmin

Therapieansatz mit Phyto- und Myko- Wirkstoffen

Neben S3-leitlinienbasierter Therapeutika, wie Amitriptylin, Duloxetin (SNRI), Milnacipran und Pregabalin gibt es natürliche Wirkstoffe, die ähnliche Effekte aufweisen, allerdings OHNE die typischen unerwünschten Nebenwirkungen der Pharmatherapeutika).

Pregabalin

- ↓ Calciumkanäle
- ↓ Glutamat
- ↓ neuronale Erregbarkeit

Duloxetin

- ↑ Serotonin
- ↑ Noradrenalin
- ↓
stärkere absteigende Schmerzhemmung
- ↓
weniger Schmerzverstärkung

Amitriptylin

- ↑ Serotonin
- ↑ Noradrenalin
- ↓
stärkere absteigende Schmerzhemmung
- ↓
weniger Schmerzverstärkung

zusätzlich:

- ↓ Histaminwirkung
- ↓

Sedierung
Schläfrigkeit

Deshalb hilft es oft deutlich besser beim Einschlafen als Duloxetin.

zusätzlich – Muskarinische Acetylcholin-Rezeptoren:

↓ Acetylcholin
↓
Mundtrockenheit
Verstopfung
verschwommenes Sehen

zusätzlich – Alpha-1-Rezeptoren:

↓ Sympathikusantwort
↓
Blutdruckabfall
Schwindel

Gabapentin

Gabapentin bindet **nicht** an GABA-Rezeptoren, obwohl der Name das vermuten lässt. Der Hauptangriffspunkt ist:

$\alpha 2\delta$ -Untereinheit
spannungsabhängiger Calciumkanäle

Der Signalweg:

Gabapentin
↓
Bindung an $\alpha 2\delta$
↓
weniger Calcium-Einstrom
↓
weniger Neurotransmitterfreisetzung

Hauptsächlich betroffene Neurotransmitter sind:

- ↓ Glutamat
- ↓ Substanz P
- ↓ CGRP
- ↓ Noradrenalinfreisetzung

Daraus ergibt sich die Konsequenz:

- ↓ neuronale Übererregbarkeit
- ↓ zentrale Sensibilisierung
- ↓ neuropathische Schmerzsignale

oder, vereinfacht dargestellt:

Gabapentin

- ↓
α_{2δ}-Calciumkanäle
- ↓
↓ Calcium
- ↓
↓ Glutamat
- ↓ Substanz P

↓
weniger Schmerzverstärkung

Phyto- / Myco-Therapeutischer Ansatz

Nervenregeneration (Neurotrophine und Regeneration)

HERICIUM – *Hericum erinaceus* – Erinacin A, Hericenone

↑ NGF (Nerve Growth Factor) / ↑ BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor)

Fördert Axonwachstum, Synapsenbildung, Regeneration und Zellüberleben
sensorischer als auch autonomer Nervenfasern

Senkung der Neuro-Inflammation (Entzündungs- und Stress-Achsen)

REISHI – *Ganoderma lucidum* – Ganodersäuren (Triterpene), β -Glucane, Sterole (Ergosterol)

↓ NF- κ B (Nuclear Factor kappa B ist ein pleiotroper Transkriptionsfaktor, der Genexpression steuert)

↓ TNF- α (Tumornekrosefaktor-alpha) ist ein zentrales, proinflammatorisches Zytokin)

↓ IL-6 (proinflammatorisches Zytokin, früher Entzündungsmarker und Schlüsselfunktion im Übergang von angeborener zu erworbener Immunität, Mediator Mikrogliaaktivierung)

Senkung des Neuroimmun-Stressfaktors (Endocannabinoid-/CB2-System)

Copaiba – β -CARYOPHYLLEN, α -Humulen, Germacren D, β -Bisabolen

↑ CB2-Aktivierung (Hemmung der Ausschüttung entzündungsfördernder Botenstoffe (Zytokine); Reduktion von Neuroinflammation und kognitiven Dysfunktionen)

↓ Mastzellen (Auslöser von allergischen Sofortreaktionen (Typ-I-Allergie), Reizdarmsyndrom, Schmerzregulation)

↓ Mikroglia (residente Immunzellen – Aktoren)

↓ Neuroinflammation (Senkung induziert durch Mikroglia))

Senkung der neuronalen Übererregung (Neurotransmission)

LAVENDEL – Linalool – Linalylacetat – Terpinen-4-ol

↓ Glutamat (für synaptische Plastizität; Neurodegeneration, Übererregung der Neuronen -> Alzheimer, Morbus Parkinson oder Multipler Sklerose)

- ↓ Calcium-Einstrom (zentrale Sensibilisierung: kleiner Reiz wird auf dem Weg ins Gehirn verstärkt, potenziert sich also)
- ↓ neuronale Übererregung (Senkung des Calcium-Einstroms wirkt dem entgegen und normalisiert den Reizpegel)

Zusammenfassung

1. **Glutamat/NMDA/Calcium** → Hypervigilanz, Schlaf, zentrale Sensibilisierung.
2. **NF-κB-IL-6-TNF-α** → Neuroinflammation und Fibromyalgie-Komponente.
3. **CB2-Mikroglia-Mastzellen** → Brennen, vegetative Dysregulation, neuroimmunologische Aktivierung.
4. **NGF/BDNF** → mögliche Regeneration kleiner sensorischer und autonomer Nervenfasern.

Die vier Supplements arbeiten weitgehend auf **verschiedenen biologischen Ebenen desselben Netzwerks** und haben damit **synergistische Effekte**.

Mechanismus	Lavendel	Reishi	Copaiba	Hericum
Glutamat-Modulation	★★★	-	-	-
Calciumkanäle	★★★	-	-	-
Sympathikusberuhigung	★★★	★★	★	-
NF-κB-Hemmung	-	★★★	★★	-
Mikroglia-Regulation	★	★★	★★★	-
Mastzellregulation	-	★	★★★	-
CB2-Aktivierung	-	-	★★★	-
NGF-Steigerung	-	-	-	★★★
BDNF-Steigerung	-	-	-	★★★
Nervenregeneration	-	-	★	★★★

Studienlage – wissenschaftliche Sicht

Zentrale Sensibilisierung bei Fibromyalgie

Systematisches Review zu MRT- und fMRT-Befunden

[Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI](#)

Die Arbeit fasst MRT- und fMRT(Funktionelle Magnetresonanztomographie)-Studien zusammen und zeigt Veränderungen in Hirnregionen, die an Schmerzverarbeitung beteiligt sind:

- anteriorer cingulärer Cortex
- präfrontaler Cortex
- Insula

Diese Befunde stützen das Konzept der zentralen Sensibilisierung.

Small-Fiber-Veränderungen bei Fibromyalgie

Dies ist wahrscheinlich die spannendste Entwicklung der letzten Jahre.

Dalakas-Gruppe (Athens)

[Reduction of Intraepidermal Nerve Fiber Density in the Skin Biopsies of Patients with Fibromyalgia](#)

Eine kontrollierte Studie mit dem Ergebnis:

Etwa ein Drittel der Fibromyalgie-Patienten zeigte eine verminderte intraepidermale Nervenfaserdichte (IENFD), wie man sie auch bei Small-Fiber-Neuropathie sieht.

Würzburger Arbeitsgruppe um Sommer & Doppler

[Reduced Dermal Nerve Fiber Diameter in Skin Biopsies of Patients with Fibromyalgia](#)

Sehr wichtige Studie. Es wurden Hautbiopsien von:

- Fibromyalgie-Patienten
- Small-Fiber-Neuropathie-Patienten
- Gesunden Kontrollen

verglichen.

Die Autoren fanden Hinweise auf Small-Fiber-Pathologie bei Fibromyalgie, allerdings mit Unterschieden zur klassischen SFN.

Die Schlussfolgerung lautet sinngemäß:

Fibromyalgie und SFN können ähnliche Befunde zeigen, aber die zugrunde liegenden Mechanismen sind möglicherweise nicht identisch.

Autonome Small-Fiber-Beteiligung bei Fibromyalgie

[Autonomic Small-Fiber Pathology in Patients With Fibromyalgia](#)

Neuere Studie (2023).

Untersucht wurden:

- Schweißdrüsenfasern
- autonome Hautnerven
- intraepidermale Nervenfasern

Zusätzlich wurden autonome Symptome erfasst.

Die Studie unterstützt die Hypothese, dass bei einem Teil der Fibromyalgie-Patienten nicht nur sensorische, sondern auch autonome Small Fibers betroffen sein könnten.

Das ist besonders interessant bei:

- Herzrasen
- Schwitzen
- Temperaturdysregulation
- Brain Fog

- orthostatischen Beschwerden

Small-Fiber-Neuropathie – Diagnostischer Goldstandard

[Small Fiber Neuropathy: Is Skin Biopsy the Holy Grail?](#)

Übersichtsarbeit zur diagnostischen Bedeutung der Hautbiopsie.

Beschreibt:

- IENFD
- diagnostische Stärken
- Limitationen

und warum klassische Nervenleitmessungen oft normal bleiben.

[Skin Biopsy for Diagnosis of Small Fiber Neuropathy](#)

Kritische Bewertung der diagnostischen Genauigkeit.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Messung der intraepidermalen Nervenfaserdichte eine hohe diagnostische Aussagekraft besitzt.

[Skin Biopsy as a Diagnostic Tool](#)

Übersicht von Claudia Sommer, einer der international bekanntesten Forscherinnen auf dem Gebiet der SFN.

Fokus:

- diagnostische Wertigkeit
- Sensitivität
- Ursachenabklärung
- klinische Einordnung der Hautbiopsie.

Das aktuelle wissenschaftliche Gesamtbild

Die Literatur der letzten Jahre zeichnet ungefähr folgendes Modell:

Gruppe A

Fibromyalgie
ohne nachweisbare SFN

→ zentrale Sensibilisierung dominiert

Gruppe B

Fibromyalgie
+
nachweisbare Small-Fiber-Pathologie

→ Mischbild

Gruppe C

primäre Small-Fiber-Neuropathie

→ periphere Nervenpathologie dominiert