



Dr. Michael Lacour

Neuronale Schmerzverarbeitung beim Fibromyalgiesyndrom

Michael Lacour, Gundelfingen, und Juliane Müller-Becsangèle, Willstätt

Aktuelle funktionelle Bildgebungsstudien zeigen, dass bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom (FMS) eine verstärkte Aktivierung der Schmerz-Neuromatrix besteht, die durch psychische Einflussvariablen (Katastrophisierung, Depressionen) moduliert wird und maßgeblich auf eine verminderte Schmerzschwelle zurückzuführen ist. Neuere Studien beschäftigen sich mit Voxel-basierten morphometrischen Untersuchungen, Untersuchungen der Konnektivität komplexer neuronaler Netzwerke und der Verarbeitung von miterlebtem Schmerz eines Anderen. Für FMS könnte die Aktivierung des „Executive Attention Network“ (EAN) von Bedeutung sein, über das Exekutivfunktionen vorbereitet werden. Aus der modernen neurobiologischen Forschung lassen sich störungsbezogene psychotherapeutische und medikamentöse Behandlungsstrategien entwickeln.

Das Fibromyalgiesyndrom (FMS) wurde ursprünglich als funktionelle rheumatische Erkrankung angesehen, die mit multiplen schmerzhaften Sehnenansatzpunkten (Tender Points) einhergeht [Wolfe F et al. 1990]. Inzwischen weiß man, dass ein wesentlicher Anteil der Pathogenese auf das Vorliegen einer zentralen Schmerzverarbeitungsstörung zurückzuführen ist, die durch psychische Einflussvariablen moduliert wird [Yunus MB et al. 2008]. Dementsprechend wurden symptomorientierte diagnostische Kriterien entwickelt, die von den ursprüng-

lich beschriebenen Tender Points unabhängig sind und psychische Einflussvariablen (Depression, Katastrophisierung) als Chronifizierungsfaktoren beschreiben [Wolfe F et al. 2010; S3-Leitlinie Fibromyalgiesyndrom, Stand 22.04.2010]. Parallel zur pathogenetischen Neubewertung tragen funktionelle Neuroimaging-Studien dazu bei, die zentrale Schmerzverarbeitungsstörung sowie hieraus resultierende therapeutische Strategien zu charakterisieren und neurobiologisch zu fundieren [Nebel MB et al. 2009].

Neuroimaging: Es ist durch Neuroimaging-

Studien gut fundiert, dass periphere Schmerzreize bei FMS zu einer verstärkten Aktivierung der Schmerz-Neuromatrix führen (siehe Abbildung 1 und Tabelle 1). Die nachweisbaren vermehrten Signalintensitäten verteilen sich auf multiple Hirnregionen und sind die Folge einer herabgesetzten peripheren Schmerzschwelle [Gracely RH et al. 2002]. Die verminderte Schmerzschwelle wird auf eine verminderte descendierende Schmerzhemmung zurückgeführt [Julien N et al. 2005], die über den dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) [Wager TD et al. 2004], oder den peri-/subgenualen anterioren cingulären Cortex (ACC) vermittelt wird [Kong J et al. 2009]. Gleichzeitig werden bei FMS, vor allem bei Katastrophisierung [Gracely RH et al. 2004] und Depressionen [Giesecke T et al. 2005], vermehrte Aktivierungen von Hirnarealen des Affekt-verarbeitenden (medialen) Systems nachgewiesen (bei Katastrophisierung: anteriorer mittlerer cingulärer Cortex – aMCC, bei Depressionen: anteriore Insula – AI und Amygdala), die die Schmerz Wahrnehmung verstärken.

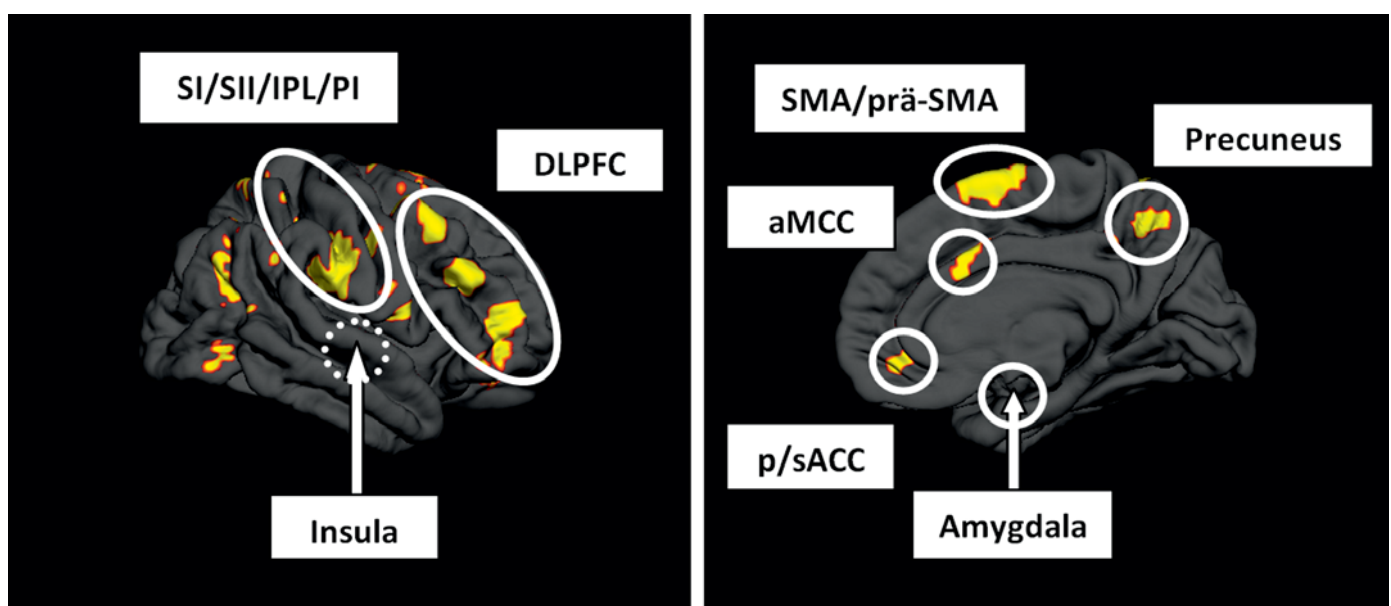


Abb. 1: Schmerz-Neuromatrix
SI: Somatosensorischer Cortex I,
SII: Somatosensorischer Cortex II,
IPL: Inferiorer parietaler Lobulus,
DLPFC: Dorsolateraler präfrontaler Cortex

SMA: Supplementär-motorisches Areal,
aMCC: anteriorer mittlerer cingulärer Cortex,
p/sACC: perigenualer/subgenualer anterior cingulärer Cortex

Tab. 1: Schmerz-Neuromatrix (¹ Laterales System, ² Mediales System).

Region of Interest	Abkürzung	Funktion	Literatur
Somatosensorischer Cortex I/II ¹	SI/II	somatosensorisch-diskriminative Funktionen	Peyron et al. 2000;
Inferiorer parietale Lobulus ¹	IPL		Apkarian et al. 2005;
Posteriore Insula ¹	PI		Kulkarni et al. 2005; Symonds et al. 2005
Anteriorer mittlerer cingulärer Cortex ²	aMCC	Angst, Schmerz-Monitoring, affektive Aufmerksamkeitslenkung	Vogt 2005; Henderson et al. 2008; Peyron et al. 2000
Anteriore Insula rechts ²	AI re.	Verarbeitung aversiver Reize, Symbolisierung, subjektives emotionales Fühlen	Peyron et al. 2000; Craig 2003
Anteriore Insula links ²	AI li.	Antizipation von Schmerzen und Bedrohungen	Wiech et al. 2010
Amygdala ²		semantisch kodierte Gedächtnisinhalte	Markowitsch et al. 2011
Peri-/subgenualer anteriorer cingulärer Cortex	p/s ACC	Unwohlsein, Prüfung der persönlichen Relevanz, deszendierende Schmerzhemmung	Vogt 2005; Kong et al. 2010
Precuneus		Selbst-Fremd-Diskrimination	Lamm et al. 2011
Dorsolateraler präfrontaler Cortex	DLPFC	kognitive Aufmerksamkeitslenkung, Exekutiv- funktionen, deszendierende Schmerzhemmung	Peyron et al. 2000; Wager et al. 2004
Supplementär-motorisches/ prä-supplementär-motorisches Areal	SMA prä-SMA	Generierung von motorischen Entwürfen und motorische Funktionen	Peyron et al. 2000; Morrison et al. 2007

Bei Katastrophisierung werden zusätzlich Hirnareale aktiviert, die für die somatosensorisch-diskriminativen Funktionen (laterales System) zuständig sind.

Neuere Untersuchungen beschäftigen sich mit Voxel-basierten morphometrischen Analysen (vermindertes Volumen der grauen Substanz im Bereich des mittleren cingulären Cortex und der mittleren Inselregion) [Robinson ME et al. 2011] und der Konnektivität komplexer neuronaler Netzwerke wie dem „Default Mode Network“ (DMN für Internal Tasks) und dem „Executive Attention Network“ (EAN für die Kontrolle von Gedanken und der Aufmerksamkeit, um ein kohärentes Verhalten zu ermöglichen) [Napadow V et al. 2010]. Zum DMN gehört z. B. der mediale temporale Lobus (Gedächtnis), der mediale frontale Cortex (Theory of Mind), der posteriore cinguläre Cortex (Integrationsfunktionen) und der Precuneus (Selbst-Fremd-Diskrimination). Zum EAN gehört u. a. der DLPFC

(Kontrolle von Gedanken, der kognitiven Aufmerksamkeitslenkung und von Exekutivfunktionen), das supplementär-motorische Areal (SMA) bzw. das prä-SMA (Generierung von motorischen Entwürfen und motorische Funktionen wie z. B. Fluchtentwürfe) und der posteriore parietale Cortex (Kontrolle der kognitiven Aufmerksamkeitslenkung und von Exekutivfunktionen).

Statt wie bisher periphere Schmerzreize zu applizieren, beschäftigen wir uns in eigenen, noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen mit der Verarbeitung von miterlebtem Schmerz. Zeigt man Gesunden und FMS-Patienten Bilder schmerzhafter Alltagssituationen, so kommt es ebenfalls zu einer Aktivierung von Regionen der Schmerz-Neuromatrix, die für die somatosensorisch-diskriminativen Funktionen und für die Affektverarbeitung zuständig sind [Jackson PL et al. 2006]. Offen ist, ob die Top Down-Kontrolle für Schmerz mit diesem Untersuchungsparadigma bei Gesunden, nach effektiver

Selbst-Fremd-Diskrimination (Precuneus) [Lamm C et al. 2011] und Überprüfung der persönlichen Relevanz (peri-/subgenualen ACC) [Vogt BA et al. 2005], z. B. präferenziell über den peri-/subgenualen ACC vermittelt wird, während FMS-Patienten versuchen, Schmerz über den DLPFC zu kontrollieren. Statt einer effektiven Top-Down-Kontrolle für Schmerz könnte es dann zu einer Aktivierung von Hirnarealen kommen, die Exekutivfunktion vorbereiten (z. B. die Generierung von Fluchtentwürfen im Rahmen einer Aktivierung des EAN).

Literatur bei den Verfassern

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Michael Lacour
Praxis für Psychosomatische Medizin und
Psychotherapie
Am See 6
79194 Gundelfingen
praxis@michael-lacour.de