

Zentrale Informationsverarbeitung bei Schmerz und Trauma



Harald Gündel

Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie

Medizinische Hochschule Hannover

Gliederung

- I. Einführung**
- II. Neuronale Grundlagen der Schmerz Wahrnehmung**
- III. Neuronale Befunde bei der PTSD**
- IV. Abschließende Bewertung und Ausblick**

Frühe Traumatisierung bei konsekutiven psychosomatischen Pat. und orthopädischen Pat. mit chronischem Rückenschmerz

162

R. Nickel, U.T. Egle / Child Abuse & Neglect 30 (2006) 157–170

Table 2
Central psychometric parameters

		Orthopedic (<i>n</i> = 109)	Psychosomatic (<i>n</i> = 266)	<i>p</i> ^{a,b}
Somatization (SOMS)				
Somatization	<i>M (SD)</i>	5.0 (4.3)	10.0 (6.3)	<.0001
Psychological distress (SCL-90-R)				
Gen. Severity Index (GSI)	<i>M (SD)</i>	50.5 (8.3)	66.8 (12.1)	<.0001
Questionnaire on defense styles (FKS)				
Mature	<i>M (SD)</i>	54.7 (8.7)	48.9 (10.6)	<.0001
Immature	<i>M (SD)</i>	47.8 (10.6)	54.5 (10.9)	<.0001
Childhood adversities				
Severe sexual abuse	<i>n (%)</i>	3 (2.8)	48 (19.3)	<.0001
Physical maltreatment	<i>n (%)</i>	14 (10.6)	67 (26.9)	=.004

Frühe Traumatisierung und chronischer Schmerz

R. Nickel, U.T. Egle / *Child Abuse & Neglect* 30 (2006) 157–170

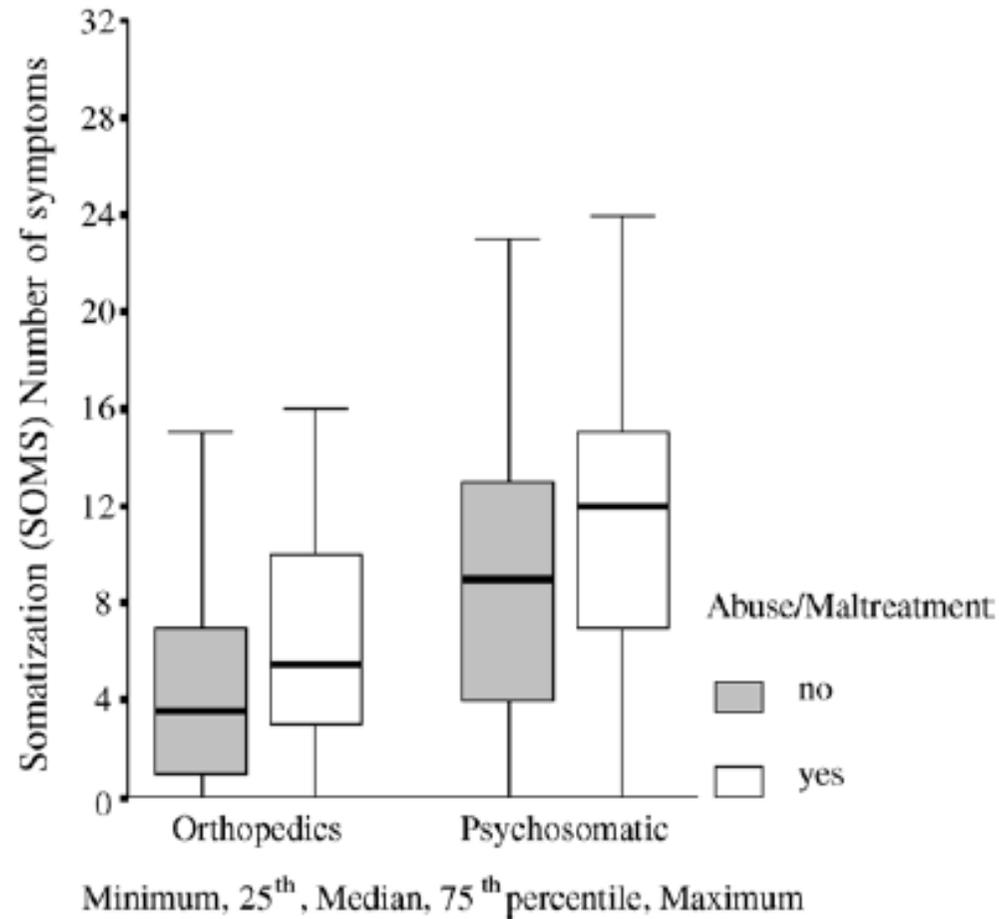


Figure 4. Somatization and sexual abuse/physical maltreatment.

Trauma und Schmerz im Tiermodell
Postnatal experiences alter pain
sensitivity in adult rats

Michael Stephan ¹, Rainer Straub ², Stephan von
Hörsten ¹, and Reinhard Pabst ¹

¹ Department of Functional and Applied Anatomy, Medical
School of Hannover and ² Department of Internal Medicine,
University of Regensburg, Germany

Experimental designs

Exp. 1: Male and female LEW and F344 rats



Exp. 2: Male and female LEW rats



Ergebnis:



Handling verringert, maternale Deprivation erhöht die Schmerzempfindlichkeit im “Erwachsenenalter”

*Der Körper vergift nicht“, sagt van der Kolk,
und die Seele auch nicht, sie verdrängt
höchstens oder leitet ihre Erregung in den
Körper um.*

Traumatisierung und chronischer Schmerz

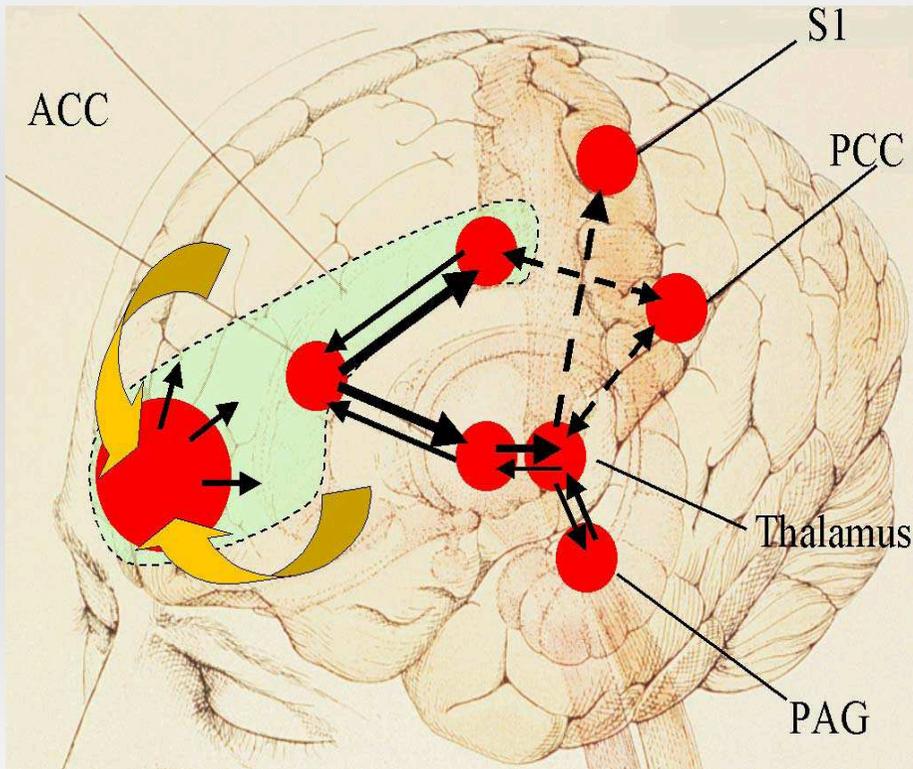
*"many episodes of (physical) **pain** occur in direct relationship to the loss of a loved person, ..., (but) many more occur in relation to threatened losses, anniversaries of losses, or fantasied losses"*

(Engel, "Psychogenic Pain and the Pain-Prone Patient", 1959).

Neuroanatomie des Schmerzes

- Grundlagen -

Schmerznetzwerk

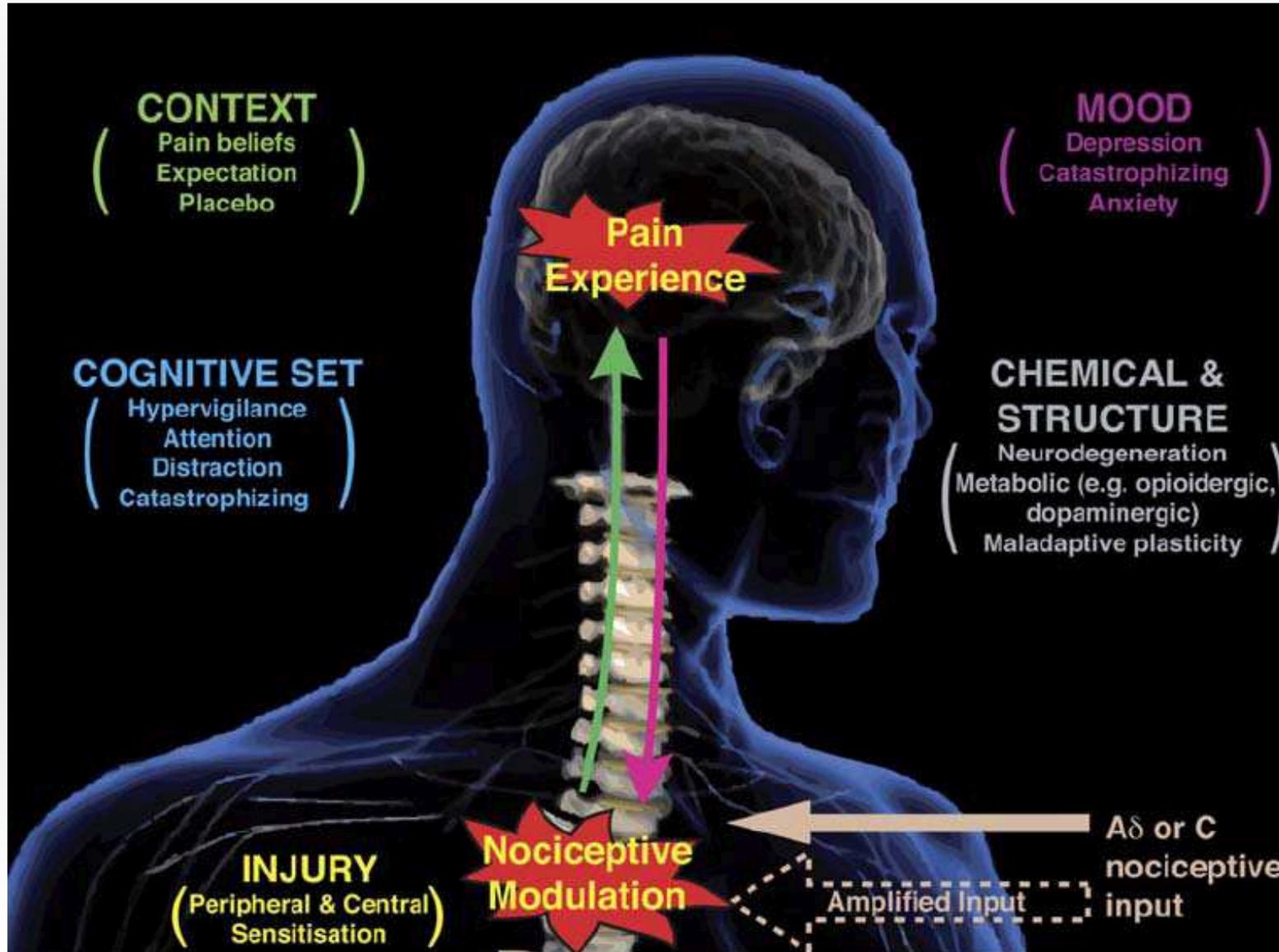


Schmerzaktivierung



Neurozentrum Funktionelle Bildgebung
Technische Universität München

Wichtige Einflußfaktoren auf afferente Nozizeption (Tracey & Mantyh, 2007)



- *Dysfunktionales inhibierendes deszendierendes Schmerzsystem*
- *Verstärkt-aktivierendes deszendierendes Schmerzsystem*

(Tracey & Mantyh, 2007)

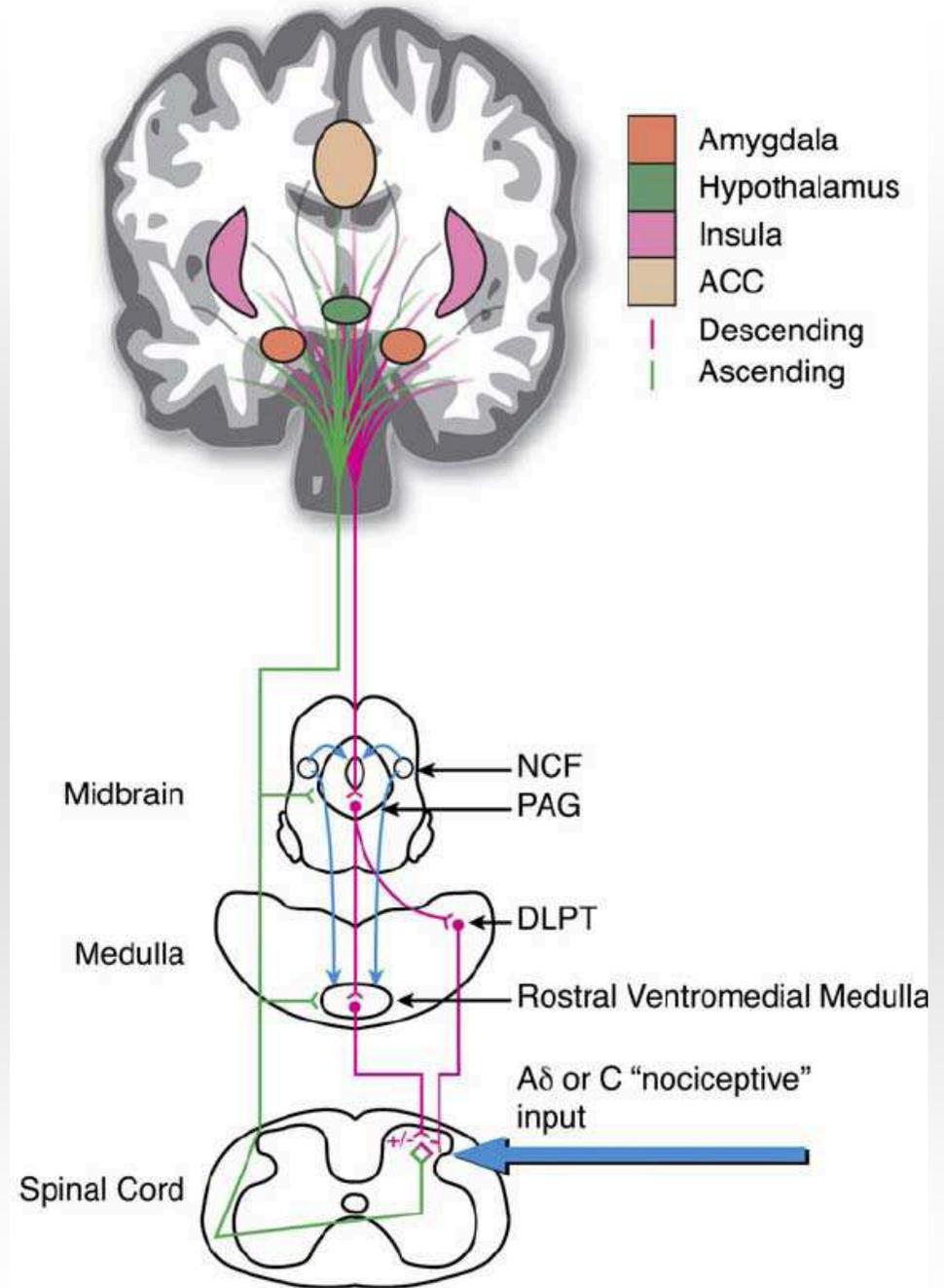


Figure 3. The Descending Pain Modulatory System

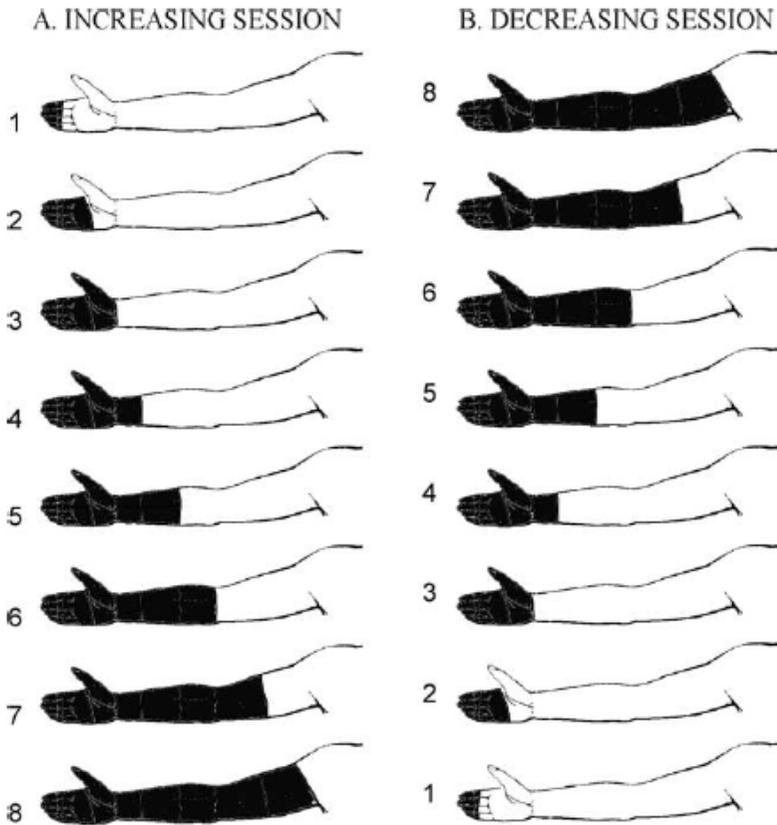
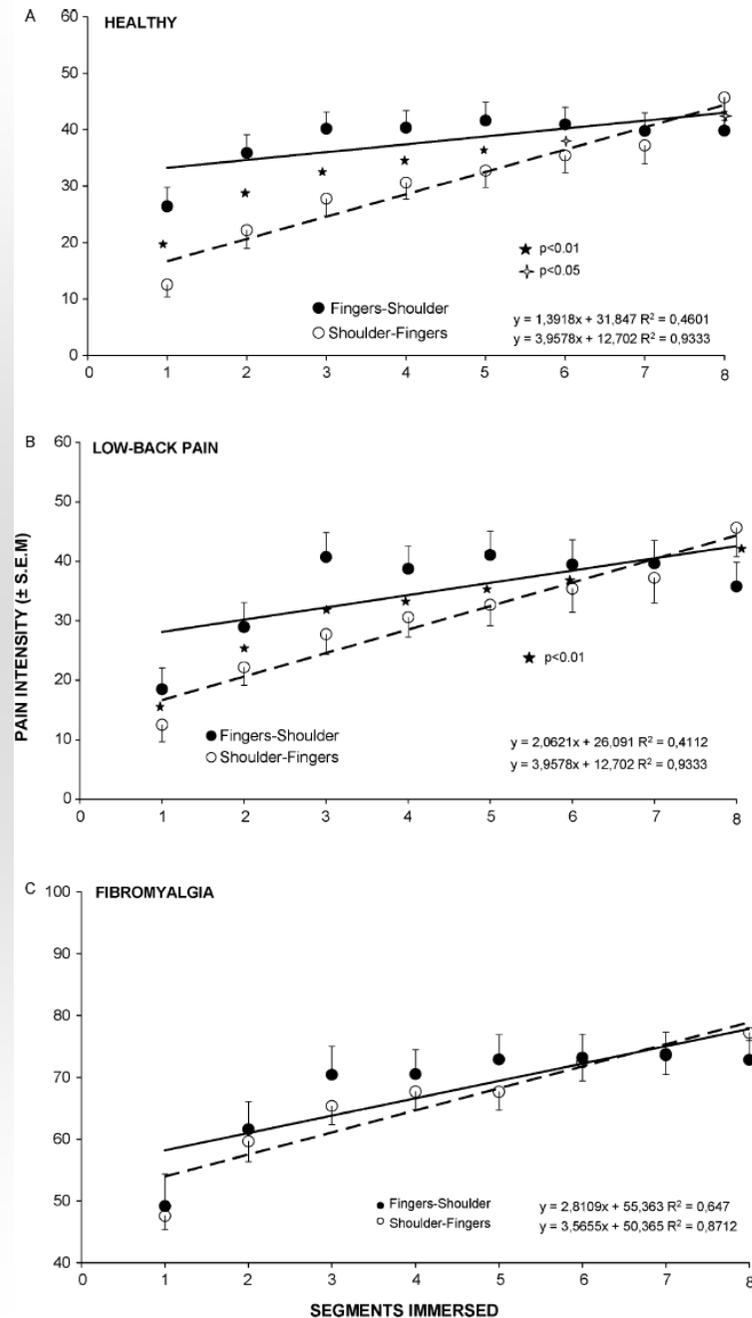


Fig. 1. Schematic representation of the experimental procedure. The subjects immersed predetermined segments of their arms in noxious cold circulating water. During the increasing session (A), the immersions started with the fingertips up to the shoulder and during the decreasing session (B) the immersions started with the entire arm down to the fingertips. Each segment was immersed for 2 min. There was a 5-min respite between each immersion.



***Dysfunktionales inhibierendes
deszendierendes Schmerzsystem
bei Fibromyalgie*** (Julien et al., Pain, 2005)

Erhöhte Schmerzempfindlichkeit bei Fibromyalgie (Julien et al., Pain, 2005)

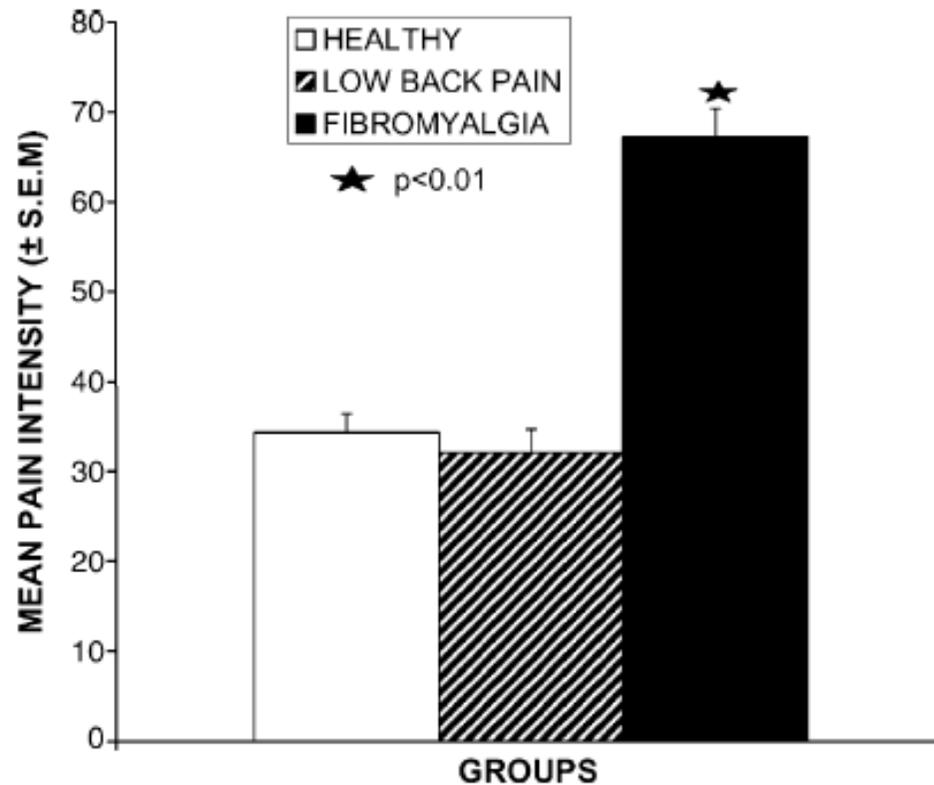


Fig. 3. Mean VAS ratings of pain intensity of the eight trials per session for both the ascending and descending sessions for healthy, low back pain, and fibromyalgia subjects. Pain intensity was elicited by the 2-min noxious cold water stimulation (12 °C) of different segments of the arm. During one session, the body's stimulated surface area increased (fingers–shoulder) and during the other, the body's stimulated surface area decreased (shoulder–fingers).

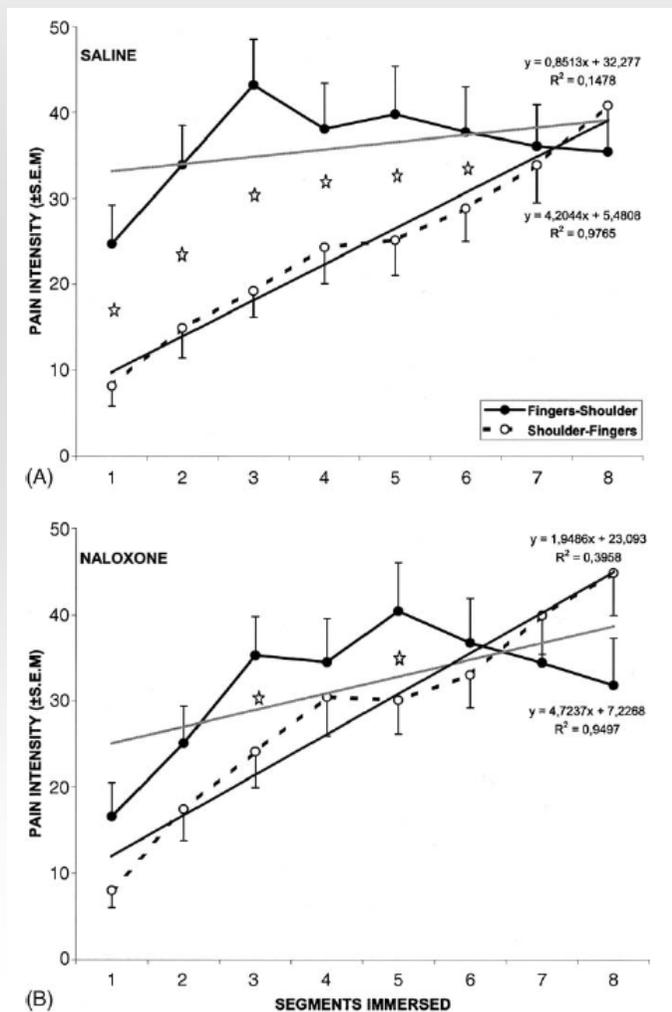
Endogenous pain inhibitory systems activated by spatial summation are opioid-mediated

Nancy Julien^a, Serge Marchand^{a,b,*}

^a *Département des Sciences de la Santé, Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue, Rouyn-Noranda (Québec), Canada*

^b *Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec), Canada*

Received 14 December 2005; received in revised form 22 February 2006; accepted 13 March 2006



(Julien et Marchand,
Neuroscience Letters, 2006)

Descending analgesia – When the spine echoes what the brain expects

Philippe Goffaux ^a, William John Redmond ^a, Pierre Rainville ^b, Serge Marchand ^{a,*}

^a *Université de Sherbrooke, Faculté de Médecine, Sherbrooke, Que., Canada J1H 5N4*

^b *Université de Montréal, Faculté de Médecine Dentaire, Montréal, Que., Canada H3C 3J7*

Received 21 June 2006; received in revised form 12 November 2006; accepted 21 November 2006

Abstract

Changes in pain produced by psychological factors (e.g., placebo analgesia) are thought to result from the activity of specific cortical regions. However, subcortical nuclei, including the periaqueductal gray and the rostroventral medulla, also show selective activation when subjects expect pain relief. These brainstem regions send inhibitory projections to the spine and produce diffuse analgesic responses. Regrettably the precise contribution of spinal mechanisms in predicting the strength of placebo analgesia is unknown. Here, we show that expectations regarding pain radically change the strength of spinal nociceptive responses in humans. We found that contrary to expectations of analgesia, expectations of hyperalgesia completely blocked the analgesic effects of descending inhibition on spinal nociceptive reflexes. Somatosensory-evoked brain potentials and pain ratings further confirmed changes in spino-thalamo-cortical responses consistent with expectations and with changes in the spinal response. These findings provide direct evidence that the modulation of pain by expectations is mediated by endogenous pain modulatory systems affecting nociceptive signal processing at the earliest stage of the central nervous system. Expectation effects, therefore, depend as much about what takes place in the spine as they do about what takes place in the brain. Furthermore, complete suppression of the analgesic response normally produced by descending inhibition suggests that anti-analgesic expectations can block the efficacy of pharmacologically valid treatments which has important implications for clinical practice.

Folgen chronischer (-verstärkter) Schmerzen:

Tiermodell und Mensch:

**Klarer Zusammenhang zwischen (subjektiver)
Schmerzintensität, Angst/negativen Affekten
und Mobilität**

=> Die Schmerzerwartung ist sehr “effektiv”:

Akut: Heisse Herdplatte, Kerzenlicht

Chronisch: Vermeidung, Angst, Inaktivität

Schmerz und Psychosomatik

I. Funktionelle Ebene (BOLD)

Neuronale Korrelate bei Fibromyalgie

Verstärkte Aktivierung:

insular cortex, anterior and posterior cingulate, contralateral primary somatosensory cortex, ipsilateral secondary somatosensory cortex

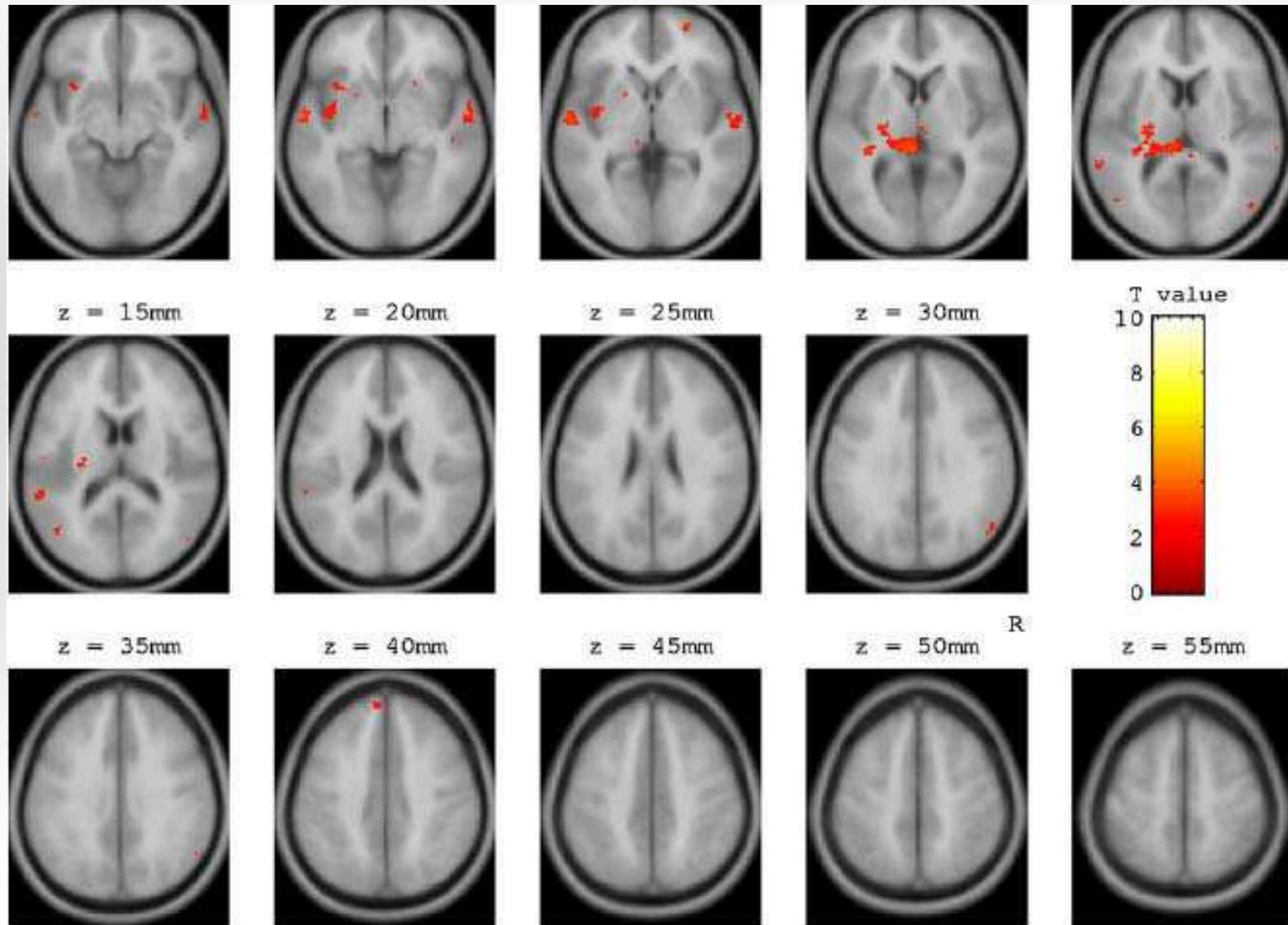
Verminderte Aktivierung:

Ipsilateral **medial frontal gyrus**

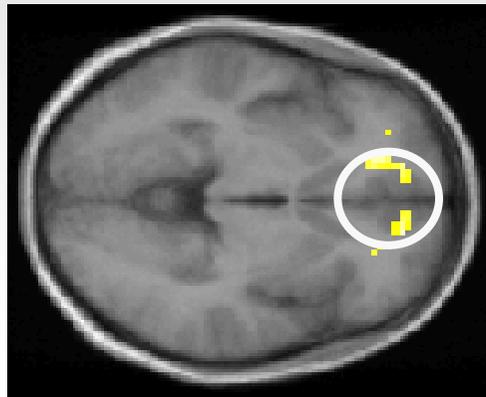
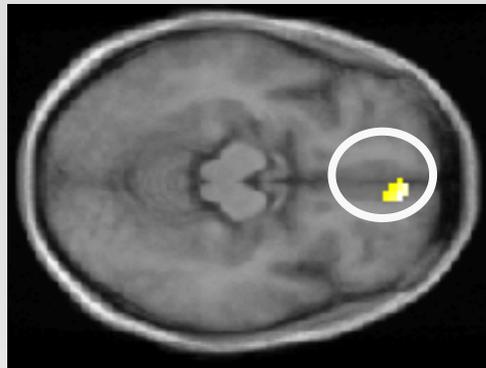
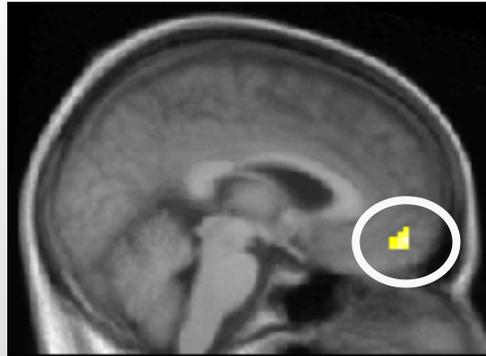
(Gracely et al., 2002, Giesecke et al., 2004)

Cerebral activation in patients with somatoform pain disorder exposed to pain and stress: An fMRI study

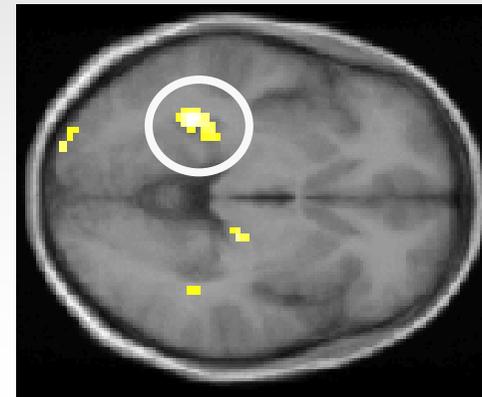
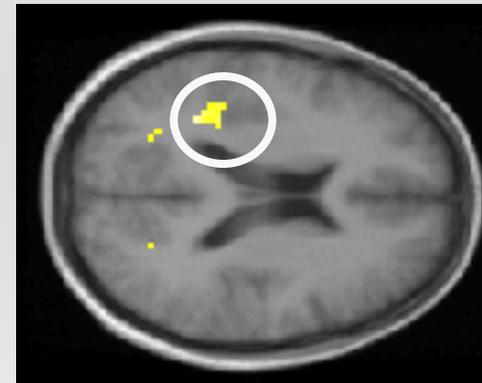
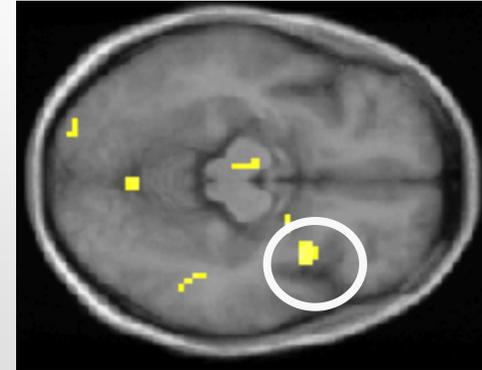
P. Stoeter,^{a,*} Th. Bauermann,^a R. Nickel,^b L. Corluka,^c J. Gawehn,^a G. Vucurevic,^a
G. Vossel,^c and U.T. Egle^b



Gesund
>
Somatoform



Somatoform
>
Gesund



Gündel, Valet,
Sorg, Huber,
Sprenger & Tölle
in press

SPM2 (RFX; n=13; p<0.001)

Schmerz und Psychosomatik

II. Strukturelle Ebene (VBM)

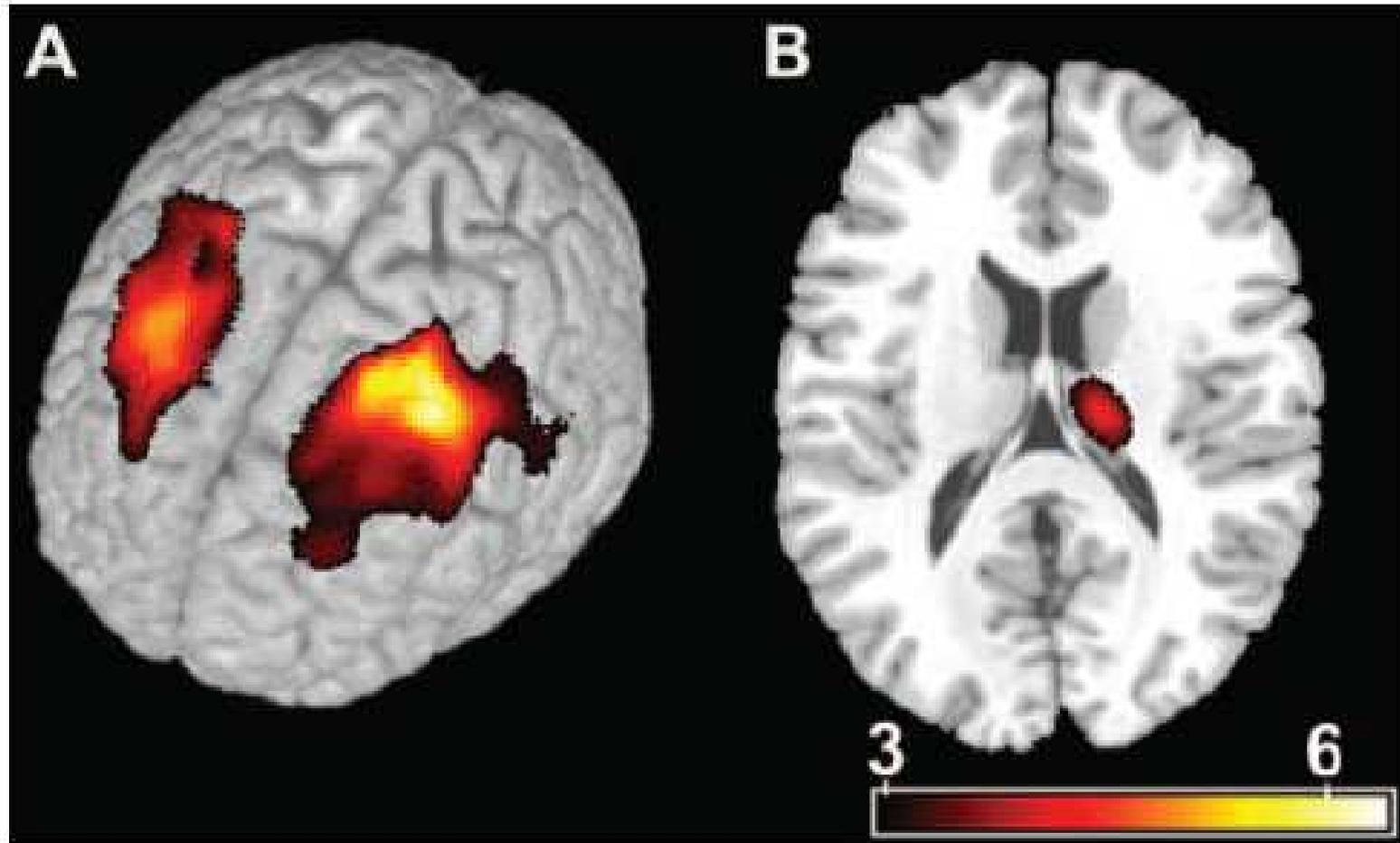


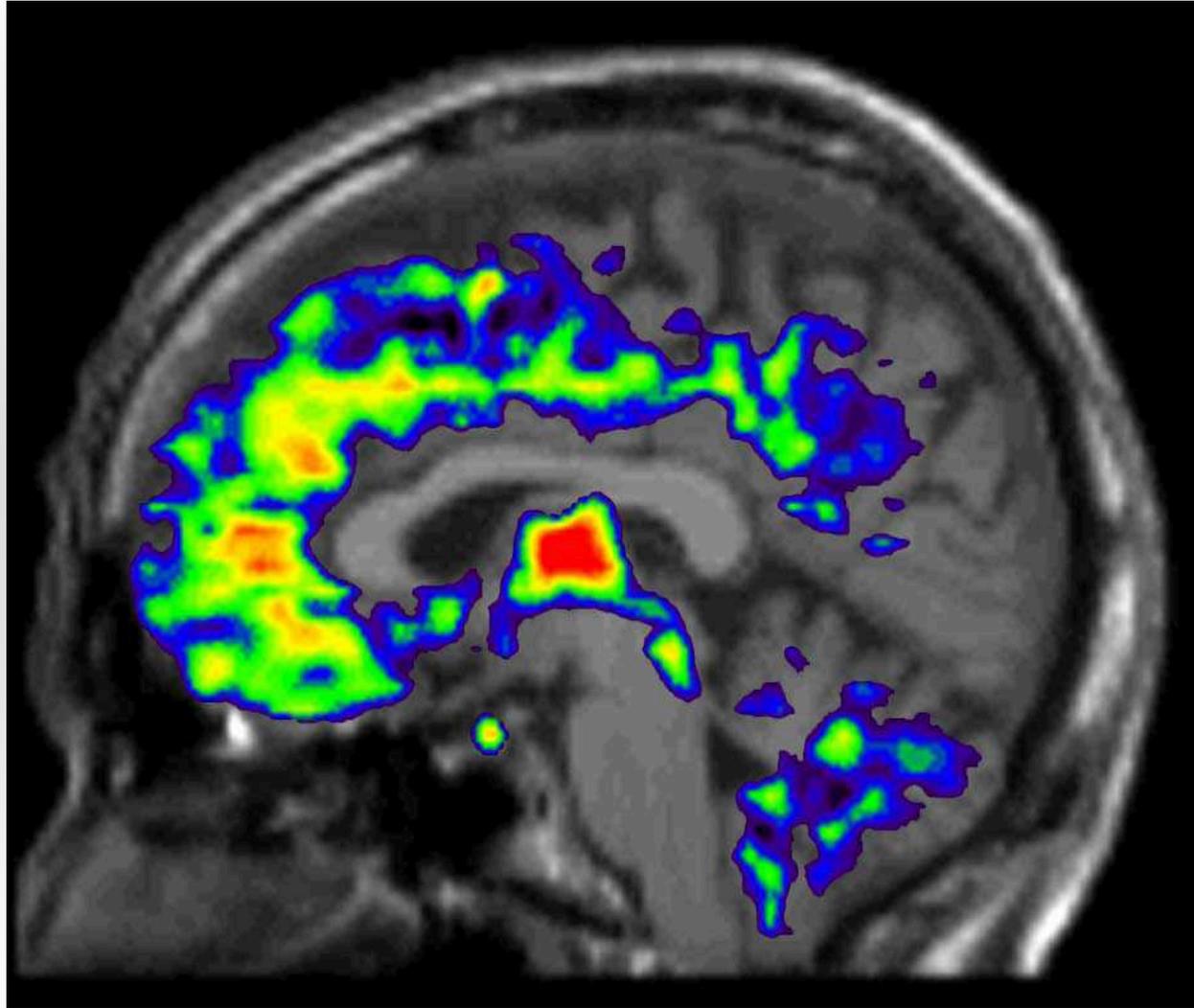
Figure 2. Regional gray matter density decreases in CBP subjects. A nonparametric compar-

Apkarian et al., 2004

„ ..severe chronic pain could be considered a neurodegenerative disorder .. „

Tracey & Mantyh, 2007

Opiatsystem und Schmerz



Verteilung der μ -Opioidrezeptoren im ZNS

Inhibitorische, anxiolytische Rolle innerhalb des limbischen Systems

Liberzon et al., 2002

*„**brain opioid theory of social attachment**“*

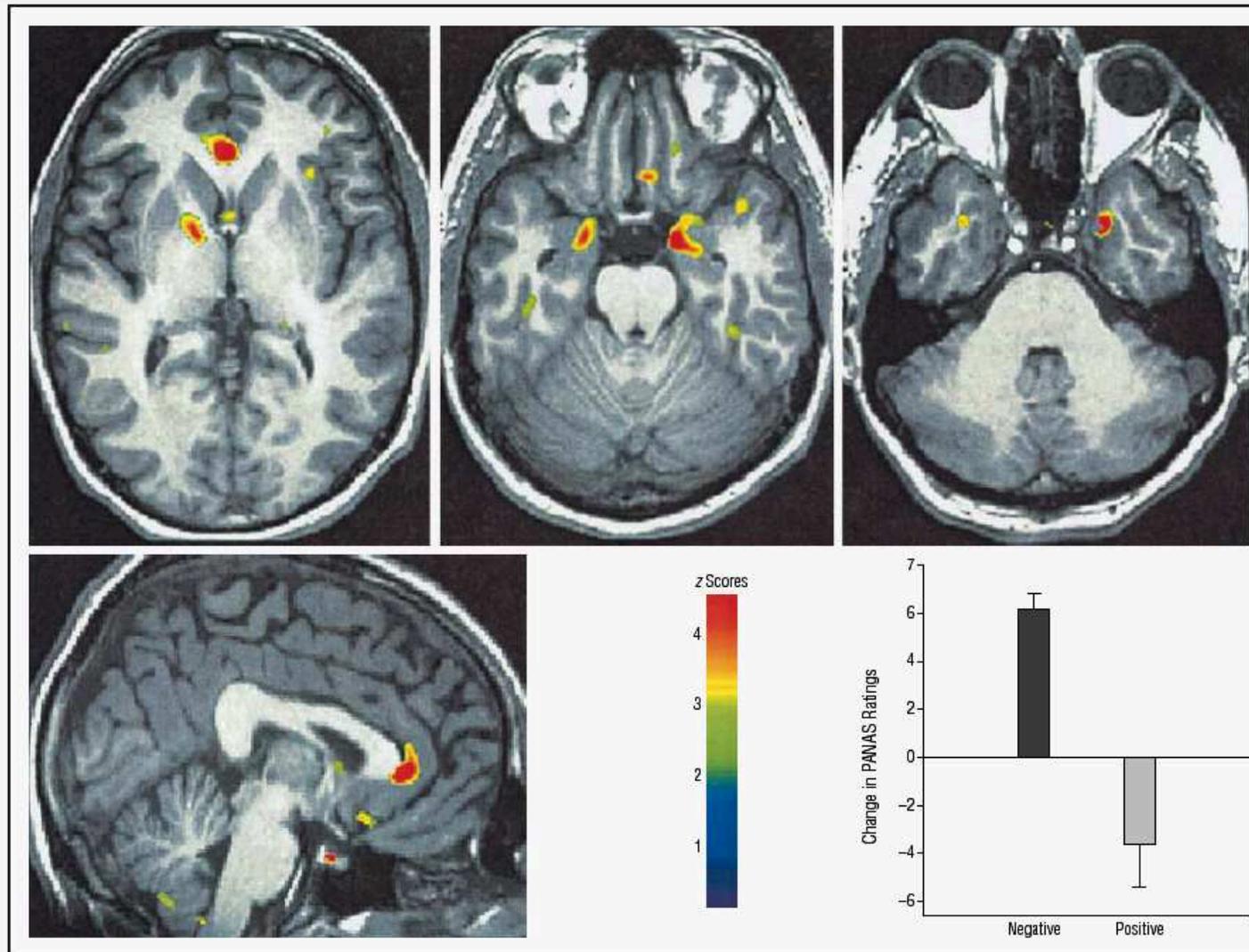
soziale Isolation führt zu reduziertem (endogenen)

*Opiatspiegel .. und **soziale Stimuli** setzen endogene Opiate frei.*

Nelson & Panksepp, 1998

Schnittstelle Schmerz / Emotionalität:

Reductions in μ -opioid receptor mediated neurotransmission during a **sustained sadness state** (Zubieta 2003)



Trauma und PTSD
- Grundlagen -

Trauma – Dissoziation – Somatisierung

Trauma

Ereignis von überwältigender Bedrohung des eigenen Lebens, der Gesundheit, körperlichen Integrität mit Gefühlen von Schrecken, Horror, Hilflosigkeit

Lebensalter, Intensität, Dauer,
Wiederholung, Kontinuität
Typ 1 versus Typ 2

Dissoziation

teilweiser / völliger Verlust integrativer Funktionen von Bewusstsein, Gedächtnis, personaler Identität, Selbst- und Umweltwahrnehmung

allgemeine Persönlichkeitseigenschaft
Reaktion auf Trauma

Somatisierung

PTSD – klinische Herausforderung

PTSD – Symptomatik

- ❖ Intrusionen
- ❖ Vermeidung / Dissoziation
- ❖ Arousal / Somatisierung

Psychische Komorbidität

- Depressive Störungen
- Angststörungen
- Somatoforme Störungen
- Missbrauch-/Abhängigkeit
- „Persönlichkeitsstörungen“

Selbstbild – Beziehungen

Sicherheit, Vertrauen, Selbstwert
Abhängigkeit, Autonomie, Kontrolle
Intimität, Kausalität, Hoffnung

PTSD und funktionelles Neuroimaging

- **Methodisch:** PET, SPECT, fMRI
- **Paradigma:** Provokation (Narrative, Traumabezogene Stimuli, Imagination)
- **Hauptergebnisse:**

„... PTSD patients can differ strikingly in their responses to traumatic script-driven imagery“ (Lanius, 2006)

Zwei Haupttypen (n. Foa, 1995):

- 1. Primär Hyperarousal, Intrusionen**
- 2. Primär Dissoziation**

=> Two distinct pathological processes ?

PTSD und funktionelles Neuroimaging

1. Primär Hyperarousal, Intrusionen:

- Hinweise auf Lateralisierungsphänomene (re > li)
Emotionalisierung/Bilder vs. Verbalisierung

Geringere Aktivierung von

- **ACC (BA32):** „may be neural basis of emotion regulation“
- **medial frontal gyrus (BA10,11):** normally inhibitory influences on emotional limbic system including amygdala
- **Amygdala:** Widersprüchliche Befunde, „bottom-up“
- Überaktivität bei Hyperarousal, keine Befunde bei Numbing ?
Basolateral amygdala: stress-mediated alterations of memory
(Lanius, 2006)

PTSD und funktionelles Neuroimaging

2. Primär Dissoziation

„Corticolimbic model of depersonalization“

(Sierra and Berrios, 1998)

**Wenn gewisses Ausmaß an Angst erreicht ist,
inhibiert MPC „emotional processing in limbic
structures including the amygdala“**

**=> Verminderte sympathische Aktivität, weniger
Emotionalität**

Schmerz und Trauma

- **Prävalenz chronischer Schmerzen bei PTSD:**
(Defrin, Pain 2008)

25 %	Kriegsveteranen mit PTSD
66-80%	Kriegsveteranen
45%	Berentete Feuerwehrmänner
30-50%	Verkehrsunfallopfer

- 22-49% aller PTSD-Tat. leiden unter Fibromyalgie
- 10-33% aller chron. Schmerzpat. in Schmerz-TK leiden unter PTSD

=> Hohe Komorbidität – wieso?

PTSD und chronischer Schmerz

(Defrin et al., Pain, in press)

- 32 **PTSD**-Pat. (25 mit chronischen Schmerzen; randomisierte Stichprobe ambulante Psychiatrie)
- 29 Pat. mit **Angststörungen** (auch randomisiert)
- 20 **gesunde Kontrollen**

- Quantitativ Sensorische Testung (QST)
- Psychometrie

PTSD und chronischer Schmerz

6

R. Defrin et al. / Pain xxx (2008) xxx–xxx

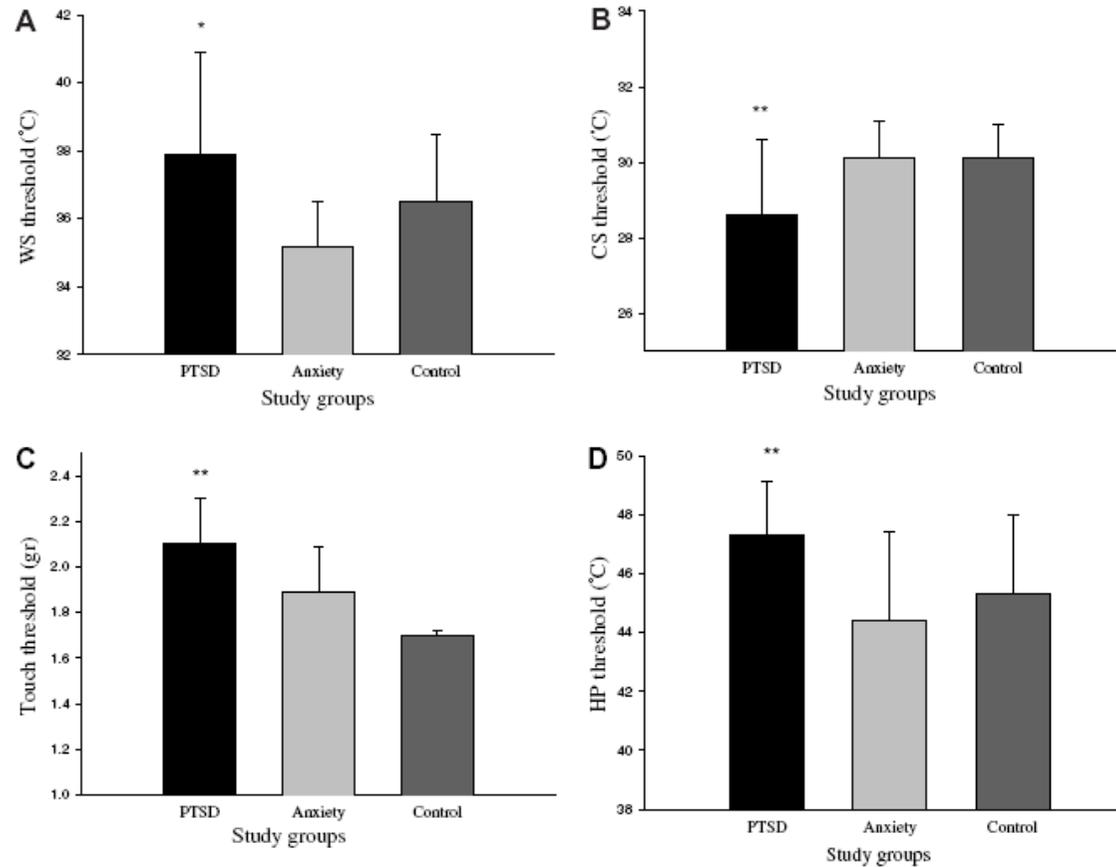


Fig. 1. Mean (SD) of thresholds for warm sensation (A), cold sensation (B), touch (C) and heat-pain sensation (D) of subjects with PTSD, anxiety disorders and healthy controls. The thresholds of the PTSD subjects were significantly higher than the other two groups (* $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$, respectively). There were no differences between the anxiety disorder group and the healthy controls.

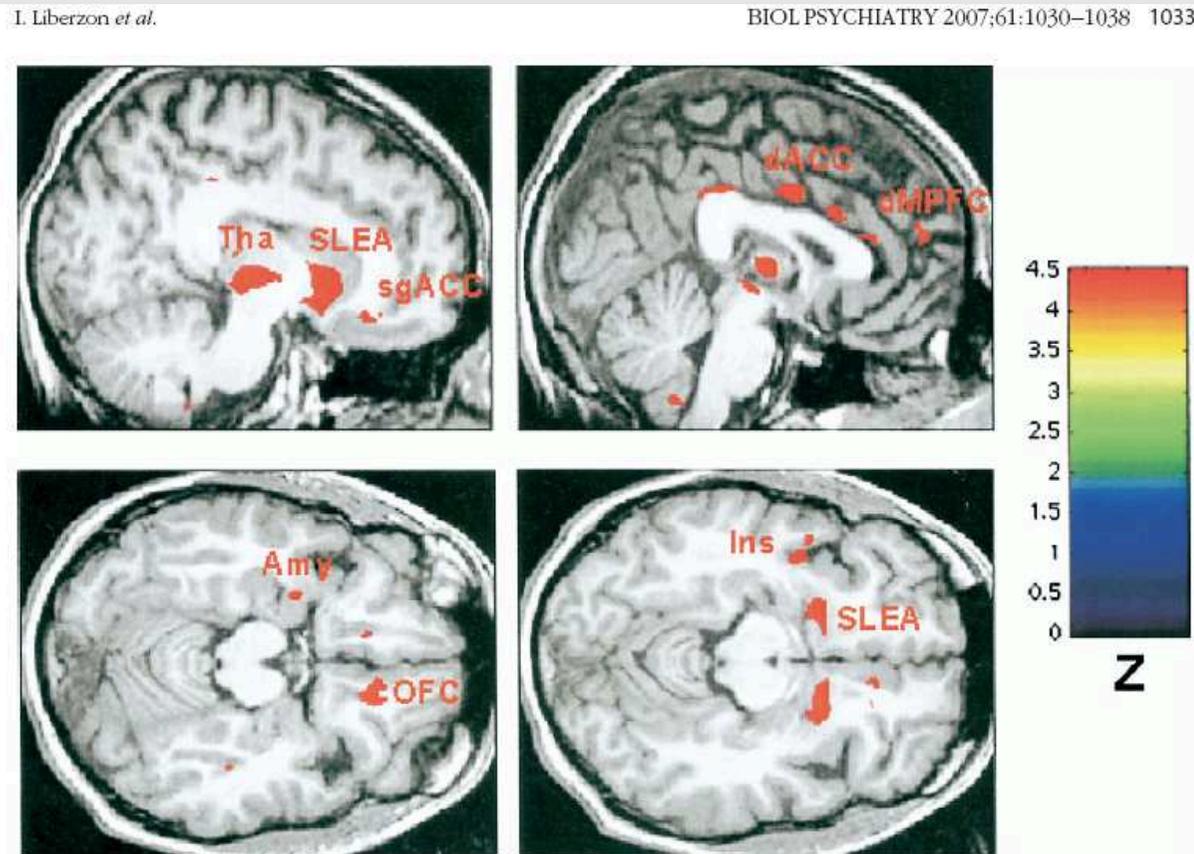
PTSD und chronischer Schmerz

PTSD:

- **Signifikant erhöhte Schmerzschwelle**
 - „... May be due to constant presence of intense chronic pain, which may weaken the awareness of „new“ incoming noxious stimuli.“
- **Überempfindlich** gegenüber überschwelligen Schmerzreizen
=> „Hyperpathie“
- Wieso ?

• Nach Traumaerfahrung:

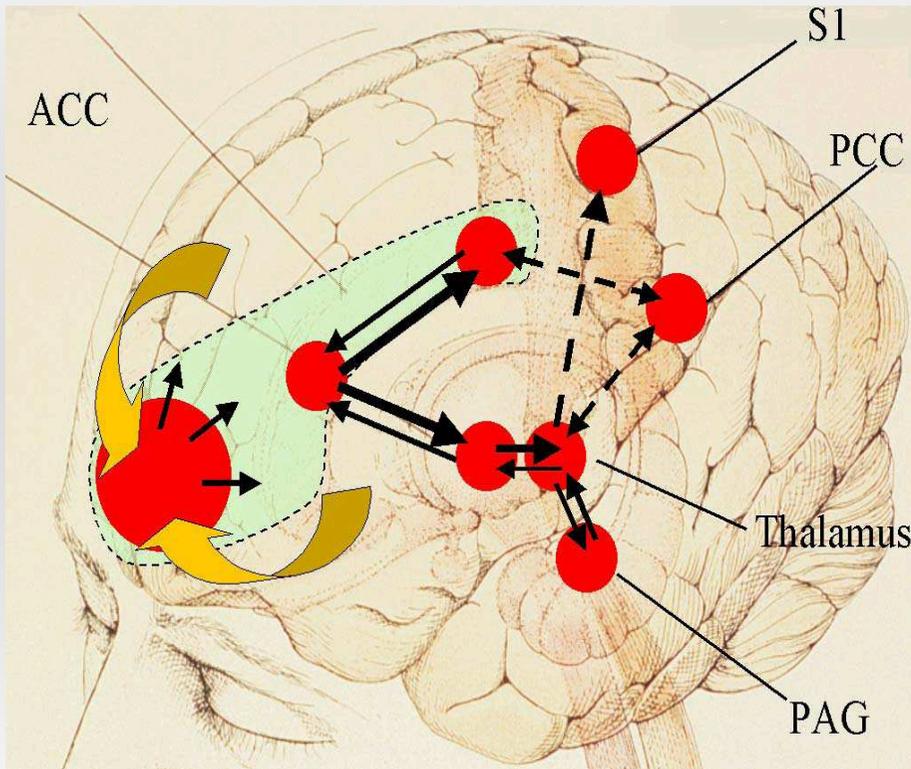
- *Geringeres Bindungspotential* (“Downregulation”) an μ -Opioidrezeptoren „in the rostral component of extended amygdala systems“, corticolimbic structures
- Up-regulation of OFC



=>, ... may reflect an inability to adequately activate, and subsequently down-regulate, opioid-receptors in the amygdala, thalamus, ..

(Liberzon, 2007)

Schmerznetzwerk und Trauma



Schmerzaktivierung



Neurozentrum Funktionelle Bildgebung
Technische Universität München

Zusammenfassung:

- Hinweise, dass **Differenzierung** zwischen unterschiedlichen Formen der Kombination chronischer Schmerz und PTSD sinnvoll ist
- Viele zentrale Strukturen des Schmerznetzwerkes sind ebenso bei PTSD verändert
- Klare Hinweise auf „**altered sensory processing**“ bei beiden Störungsbildern
- **Opiatrezeptoren** scheinen bei beiden Störungsbildern eine wichtige Rolle zu spielen
- Rolle des (**Schmerz-**)**“Gedächtnisses** noch völlig unklar
 - PTSD: Explizite Bilder / Wiedererinnerungen
 - Chron. Schmerz: Implizite Erinnerungsschleifen (Bsp. Phantomschmerz) ?? => EMDR?