



Leseprobe aus: Pieh/Jank/Leitner (Hrsg.), Schmerz - eine integrative Herausforderung
ISBN 978-3-7799-4499-7 © 2016 Beltz Verlag, Weinheim Basel
<http://www.beltz.de/de/nc/verlagsgruppe-beltz/gesamtprogramm.html?isbn=978-3-7799-4499-7>

Christoph Pieh

Einleitung

Schmerzen sind uns allen bekannt und zählen wohl zu den frühesten Sinneserfahrungen. Sie weisen uns auf eine Verletzung hin, unabhängig von der Art der Verletzung. So kann eine organische Schädigung des Gewebes ebenso zu Schmerzen führen, wie der Verlust eines geliebten Menschen oder der existentiellen Lebensgrundlage. Hier zeigt sich die Komplexität des Phänomens „Schmerz“, welches durch das Wechselspiel biologischer, psychologischer sowie sozialer Aspekte gekennzeichnet ist.

Bei all dem Leid, welches Schmerzen verursachen können, darf nicht vergessen werden, dass Schmerzen eine lebenswichtige Schutzfunktion haben. Die hereditäre sensorische und autonome Neuropathie Typ 4, eine sehr seltene erbliche Erkrankung, geht u.a. mit Schmerzunempfindlichkeit einher. Die Folge können unabsichtliche, teilweise schwerwiegende Verletzungen sein. Eine zu starke Unterdrückung von Schmerzreizen ist also potenziell gefährlich, weil wichtige Informationen nicht wahrgenommen werden. Viel häufiger ist aber das andere Extrem, dass Schmerzen chronifizieren und dabei ihre ursprüngliche Funktion verlieren. Akute Schmerzen sind Sinneswahrnehmungen mit protektiver Funktion. Bei chronischen Schmerzen hingegen tritt die Warnfunktion in den Hintergrund und der Schmerz wird zum eigenständigen Krankheitsbild. Die Schmerzwahrnehmung ist daher eine sehr sensible Gradwanderung, deren Aufgabe es ist, zwischen den unzähligen Informationen des Körpers gezielt zu differenzieren. Dabei gilt es, irrelevante Informationen auszublenden und bei relevanten Informationen Alarm zu schlagen.

Auch wenn wir alle Schmerzen kennen, ist die Frage: „Was ist Schmerz?“ alles andere als einfach zu beantworten. Eine häufig verwendete Definition stammt von der International Association for the Study of Pain (IASP), die Schmerz als unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis beschreibt, das mit aktueller oder potentieller Gewebsschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird. Mit dieser Formulierung wird versucht, die gesamte Breite von Schmerzen abzudecken.

Die Aussage: „Es tut so weh!“, kann sich auf das gebrochene Bein ebenso beziehen, wie auf ein gebrochenes Herz. Denn unsere Sprache unterscheidet nicht zwischen körperlichem oder psychosozialen Schmerz. Und das mit

gutem Recht! Denn auch unser Gehirn unterscheidet nicht, ob es sich um körperlichen oder psychosozialen Schmerz handelt. Ein gebrochenes Bein kann ebenso zu Aktivierung der Schmerzmatrix führen, wie ein gebrochenes Herz. Denn neben der sensorischen Schmerzwahrnehmung spielen affektive und kognitive Prozesse eine entscheidende Rolle. So können Schmerzen mit starken Gefühlen einhergehen, wie Angst, Resignation, Trauer oder Wut. Umgekehrt können starke Gefühle aber auch Schmerzen auslösen, wie der Verlust eines geliebten Menschen. Es stellt sich also nicht die Frage, ob die neuronale Schmerzmatrix bei Schmerzen aktiviert wird, sondern lediglich wodurch sie aktiviert wurde.

Die „Funktion“ von Schmerz ist aber noch viel weiter, denkt man beispielsweise an selbstverletzendes Verhalten bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung. Einige verletzen sich, um zumindest irgendetwas zu spüren, oder um zu realisieren, dass sie noch am Leben sind. Andere wiederum spüren den Schmerz im Moment der Verletzung gar nicht, stattdessen empfinden sie eine Reduktion der inneren Anspannung, ein eher beruhigendes Gefühl.

Darüber hinaus haben Schmerzen auch emotionale, symbolische oder sozial-kommunikative Aspekte und stehen so in Beziehung mit dem Umfeld. Daher beschränkt sich das mit Schmerzen verbundene Leid nur selten auf eine Person. Meistens ist auch die unmittelbare Umgebung, wie beispielsweise die Familie betroffen. Schmerzen können Familien zerstören, oder in manchen Fällen auch zusammenhalten. Aber auch unsere Kultur hat Einfluss darauf, wie wir mit Schmerzen umgehen. Je nach Stellenwert innerhalb unserer Gesellschaft werden wir den Schmerz eher für uns behalten oder ihn mit anderen teilen. Vergessen wir dabei nicht auf den Einfluss von Bildung, Geschlecht oder sozialem Status auf Schmerzen.

Anhand der Beispiele soll nur auszugsweise die enorme Breite des Phänomens Schmerz ersichtlich werden, mit der sich dieses Buch befasst. Und es wird auch verständlich, weshalb bei chronischen Schmerzen monodisziplinärer Ansätze oft zu kurz greifen. Denn trotz unserer modernen Gesundheitsversorgung leidet etwa jeder Fünfte in der Bevölkerung an chronischen Schmerzen. Damit gehen Schmerzen nicht nur mit viel Leid für das Individuum und seine Umgebung einher, sondern stellen auch eine besondere gesundheitspolitische Herausforderung dar. Gerade die multifaktorielle Genese von Schmerzen macht das Zusammenspiel unterschiedlicher Disziplinen für eine optimale und individuelle Schmerztherapie unerlässlich. In einem so komplexen Bereich wie der Schmerzbehandlung kann Erfolg oft nur durch Vernetzung unterschiedlicher Fachdisziplinen erzielt werden kann. Diese Interdisziplinarität benötigt ein hohes Maß an Austausch und Kommunikation zwischen unterschiedlichen Fachleuten. Das möchte dieses Buch versuchen, ohne dabei einen Anspruch auf Vollständigkeit zu stellen.

Markus Böckle

Neurobiologie funktioneller Schmerzen

Funktionelle somatische Syndrome (FSS) sind Körperbeschwerden, deren somatische Symptome nicht vollständig durch ein etabliertes medizinisches Störungsbild erklärt werden können (Bourke et al., 2015; Lahmann et al., 2010). Laut der S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) zum „Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden“ (Hausteiner-Wiehle et al., 2012) treten in den verschiedenen Fachdisziplinen unterschiedliche klinisch relevante Beschwerden, Syndrome und Krankheitsbilder auf (Hausteiner-Wiehle et al., 2012, pp. 9–10). Auf Grund der Häufigkeit dieser Erkrankungen (Tabelle 1), der Einschränkung der Lebensqualität von PatientInnen und der oft hohen finanziellen Belastung, die von den PatientInnen, deren Familien und der Gesellschaft getragen werden (Prins et al., 2006; Schaefer et al., 2011), sollte die Verbesserung in der Behandlung dieser Erkrankungen von hohem Interesse sein. Das Konzept einer „nicht ausreichend erklärbaren“ Störung wurde bereits als potentielles Hindernis zur Verbesserung der Behandlung beschrieben (F. Creed et al., 2010), als eine Unvereinbarkeit zwischen biomedizinischen und psychologischen Kausalitäten gesehen, aber auch als eine Problematik in der Unverträglichkeit, dass somatische Symptome eine psychische Störung sind (e.g.: Rief & Isaac, 2014). Auch auf Grund dieser Diskussion wurde im neuesten Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen – DSM-5 (Association, 2014) der neue Begriff „Somatische Belastungsstörung und verwandte Störungen“ eingeführt. Auch in der Planung der 11. Auflage der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-11) werden unterschiedliche Vorschläge zur Definition und Begrifflichkeit diskutiert (Rief & Isaac, 2014). Zusätzlich zu den bereits bestehenden Problemen mit der Klassifikation und der offiziell gültigen Terminologie gibt es weitere Ausdrücke, die mit nicht-spezifischen, somatoformen, funktionellen Körperbeschwerden in Verbindung gebracht werden, wie zum Beispiel „Medizinisch nicht-erklärbare Symptome“ (Nimnuan et al., 2001) oder „Multiple Somatische Beschwerden“ (F. H. Creed et al., 2012).

Tabelle 1. Beispiele für nicht-spezifische, funktionelle und somatoforme Körperbeschwerden.

Reizdarmsyndrom
Fibromyalgie-Syndrom
Chronisches Erschöpfungssyndrom
Kraniomandibuläre Dysfunktion
Idiopathische Schmerzen im unteren Rücken
Atypischer Brustschmerz
Multiple Chemikalienunverträglichkeit
Somatoformer Juckreiz
Spannungskopfschmerz
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung

Eine schwerwiegende Frage besteht auch darin, ob unterschiedliche funktionelle somatische Syndrome (FSS) jeweils eine eigene Störung sind, oder ob ein generisches FSS existiert (Bourke et al., 2015; Lacourt et al., 2013; Wessely et al., 1999; White, 2010, 2013). Gründe für die Differenzierung zwischen den einzelnen Störungen basieren meist auf der Notwendigkeit eigener diagnostischer Kriterien (Barsky & Borus, 1999; Wessely et al., 1999), während Gründe für die Zusammenfassung der Störungen unter einer gemeinsamen Diagnose sich um den diagnostischen Benefit einer einzigen grundlegenden Störung drehen (Aaron & Buchwald, 2001; Aggarwal et al., 2006). Über die unterschiedlichen Diagnosen hinweg, kann gesagt werden, dass vor allem durch das zunehmende Verständnis der neurophysiologischen Vorgänge die Annahme, dass hinreichende pathophysiologische Ursachen fehlen, nicht zutreffend erscheinen (Bourke et al., 2015).

Um die pathophysiologischen Grundlagen besser zu verstehen, wurden vorwiegend Hauptsymptome einzelner spezifischer FSS untersucht; i.e. Erschöpfung bei chronischem Erschöpfungssyndrom oder Darmbeschwerden bei Reizdarmsyndrom (Bourke et al., 2015). Laut den Studienautoren (Bourke et al., 2015) ist diese Herangehensweise bisher oft daran gescheitert, dass vor allem diffusere Konzepte wie Erschöpfung schwer zu messen sind. Ein leichter zu fassendes Symptom ist der Schmerz, der bei allen FSS als diagnostisches Kriterium enthalten ist und gleichzeitig auch das häufigste Kriterium ist (Goldenberg, 2010).

Schmerz ist ein kontextabhängiges und auf Vorerfahrung beruhendes individuelles Erleben, das nicht alleine durch die sensorische Reizleitung beschrieben werden kann (Steeds, 2013). Somit unterscheidet sich Schmerz von einer reinen Nozizeption (Kidd & Urban, 2001; Steeds, 2013), die die aufsteigende neuronale Aktivität zur Informationsübermittlung von Signalen über potentielle Gewebeschädigungen darstellt (Cervero & Jensen, 2006). Schmerz ist eine darüber hinaus emergierende bewusste Wahrnehmung, die kortikale Aktivierung voraussetzt (Treede et al., 1999). Die höheren Ver-

arbeitungszentren bilden ein Netzwerk das als Neuromatrix bezeichnet wird (Melzack, 2001). Dieses Netzwerk, das früher auch als Schmerzmatrix (Iannetti & Mouraux, 2010) bezeichnet wurde, ist jedoch nicht spezifisch für Schmerzen, da es bei unterschiedlichen bewussten Zuständen aktiviert wird (Melzack, 1989). Die unterschiedlichen Anteile dieses Netzwerkes tragen jedoch zu der sensorischen, affektiven und bewertenden Interpretation unterschiedlicher Reize, unter anderem auch des schmerzhaften Stimulus, bei.

Auf Grund der Tatsache, dass Schmerz somit eine subjektive Wahrnehmung ist, werden unterschiedliche Methoden zur Messung des Schmerzes verwendet. Zum einen, werden 11-stufige visuelle analoge Skalen (VAS) verwendet, die teilweise auch mit mehreren, verschiedenen Gesichtsausdrücken von lachend bis schmerzverzerrt dargestellt werden (Myles et al., 1999). Mit VAS können die aktuellen subjektiven Schmerzwahrnehmungen gemessen werden. Für die Abklärung der vor allem psychischen und sozialen Einflussfaktoren, werden meist Schmerzfragebögen eingesetzt. Durch die zusätzliche Verwendung von standardisierten und evaluierten Fragebögen, können vergleichbare Daten zur emotionalen Stimmung, Lebensqualität, Schlafverhalten, Alltagsbewältigung u.ä. erhoben werden. Um die Schmerzmessung weiter quantifizierbar machen zu können, wurde eine nach standardisierten Kriterien ablaufende Sensibilitätsprüfung entwickelt, i.e. quantitativ sensorische Testung (QST). Bei der QST werden mechanische und thermische Reize in bestimmter Reihenfolge und Stärke gesetzt, um psychophysische subjektive Schmerzschwellen zu erfassen. Nach der Testbatterie können somit Eigenschaften von nozizeptiver und nicht nozizeptiver Reizleitung erfasst und so die Funktion und Charakterisierung der somatosensorischen Verarbeitung beschrieben werden (Treede, 2013).

Zusätzlich zu der Schmerzwahrnehmung auf Grund von nozizeptiver Stimulation, werden Schmerzen auf Grund von Nervenschädigungen (neuropathischer Schmerz) und Schmerz als Ausdruck psychischer Beeinträchtigung (funktioneller Schmerz), vor allem im Kontext von chronischen Schmerzen, beschrieben (AWMF, 2013). Chronischer Schmerz wird laut der deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin definiert als Schmerzerleben, das keine tumorbedingte Ursache aufweist und länger als drei Monate anhält (AWMF, 2013).

Gerade bei lange anhaltenden chronischen Schmerzen kann auf Grund der wiederholten Nozizeption eine Habituation und somit reduzierte Schmerzwahrnehmung oder eine Sensitisierung, also ein erhöhtes Schmerzerleben hervorgerufen werden. Zu einer Sensitisierung kann es in Abhängigkeit von der Intensität und dem zeitlichen Verlauf der Stimulation zu einer erhöhten neuronalen Aktivität kommen (Baranauskas & Nistri, 1998). Bei vielen chronischen Schmerzzuständen wird vermutet, dass zwei parallel ablaufende Mechanismen zu einer erhöhten Sensitisierung führen. Zum einen,

ein spinaler Mechanismus auf der Ebene des rückseitigen Horns der Wirbelsäule, i.e. spinale Sensitisierung, zum anderen, ein supraspinaler Mechanismus auf der Ebene der höheren Hirnregionen, i.e. zentrale Sensitisierung (Bourke et al., 2015; Perez et al., 2015). Bei einer spinalen Sensitisierung wird angenommen, dass es durch eine Aktivierung der nozizeptiven Bahnen zu einer erhöhten Ausschüttung von Substanz P, proinflammatorischen Zytokinen (Samad et al., 2001) und eine Aktivierung der Gliazellen des Rückenmarks (Cao & Zhang, 2008) kommt. Darauf folgend kann es zu einer erhöhten Ausschüttung von Glutamat (Minami et al., 1999) und einer andauernden Potenzierung dieser Veränderung auf der Ebene des dorsalen Horns kommen. Diese spinale Sensitisierung resultiert somit, entsprechend der Kontrollschrankentheorie des Schmerzes (Melzack, 2001; Melzack & Wall, 1965), in einer offenen „Schranke“ auch unabhängig von einer erneuten oder andauernden Stimulierung der nozizeptiven Bahnen. Zusätzlich wird dieser Effekt durch eine Reduktion der absteigenden Inhibition verstärkt, die sonst zu einem reduzierten Schmerzempfinden führen würde (Millan, 2002). Dieser Effekt wurde bereits bei vielen funktionellen Störungen, wie zum Beispiel beim Reizdarmsyndrom (Andrew Chun et al., 1999b; Mertz et al., 1995), beim Fibromyalgie Syndrom (Julien et al., 2005; Staud et al., 2001) und beim Spannungskopfschmerzen (Langemark et al., 1993) untersucht.

Bei der zentralen Sensitisierung kommt es zusätzlich zu der Verarbeitung des Schmerzes, durch die Aktivierung der unspezifischen Neuromatrix, zu weiteren Verarbeitungsmechanismen bzw. zu einer überhöhten Aktivität. Jede Region, respektive Interaktion zwischen den einzelnen Regionen, innerhalb der Neuromatrix ist für eine spezifische Erfahrung des Schmerzes zuständig (Ingvar, 1999) und führt in ihrer Gesamtheit zu unterschiedlichen Aspekten der Schmerzwahrnehmung, wie zum Beispiel den Reiz als unangenehm wahrzunehmen. Eine solche Unterscheidung in Teilaspekte der Schmerzwahrnehmung wird oft mit den drei Subsystemen der Neuromatrix in Verbindung gebracht, nämlich dem lateralen (sensorisches und diskriminatives), medialen (affektives und motivationales) und frontalen (kognitives und evaluatives) System (Borsook et al., 2007; Ingvar, 1999). Es wird angenommen, dass der relative Beitrag jedes einzelnen Subsystems, sich individuell und abhängig von der Schmerzstörung ausprägt. Es wird derzeit diskutiert, ob durch die Kombination der einzelnen Subsysteme die Entwicklung einer chronischen Schmerzerkrankung sowie die spezifische Ausprägung erklärt werden könnte (Bourke et al., 2015). Dadurch könnte auch die Unterscheidung zwischen akuten Schmerzen, bei der eher das laterale sensorische System angeregt wird, und chronischen Schmerzen, die eher die medial affektiven Anteile des Systems aktivieren, erklärt werden (Bourke et al., 2015). Das gesamte Netzwerk – die Neuromatrix – ist für eine multimodale

Verarbeitung von somatosensorischen, akustischen, visuellen und nozizeptiven Stimuli zuständig und wird eher durch Kontext und Neuheit bestimmt als durch die Modalität an sich (Legrain et al., 2011), was gerade für die Unterscheidung von akutem und chronischem Schmerz hoch relevant scheint.

Zur Erforschung neurobiologischer Grundlagen des Schmerzes werden unter anderem bildgebende Verfahren, die unterschiedliche physikalische Eigenschaften messen, verwendet. Bei bildgebenden Verfahren können in Abhängigkeit der Methode, entweder Information über die Anatomie des Gehirns gewonnen werden („strukturelle bildgebende Verfahren“) oder mittels „funktioneller bildgebender Verfahren“ Information über die Aktivität, Effektivität und/oder Konnektivität, also wie einzelne Hirnregionen miteinander vernetzt arbeiten, gewonnen werden. Ob strukturelle oder funktionelle Daten erhoben werden, hängt stark vom verwendeten Medizingerät und dessen Bilderzeugnis ab. Bei der Verwendung von Röntgenstrahlen handelt es sich zumeist um die Computertomographie (CT), die in der neurobiologischen Diagnostik oder Forschung verwendet wird. Auf Grund der physikalischen Eigenschaften der Messgeräte werden hauptsächlich Informationen über derzeit vorliegende Strukturen gewonnen und die CT kann somit zu den strukturellen bildgebenden Verfahren gezählt werden. Bei der Modalität der Elektro-Enzephalographie (EEG), werden mittels mehrerer, meist am Kopf angebrachter Elektroden, Spannungsschwankungen an der Kopfoberfläche gemessen. Auf Basis dieser schnellen Veränderung der Spannung auf der Kopfhaut, können zeitlich hochaufgelöste Rückschlüsse auf die Aktivität des Gehirns gezogen werden. Dieses funktionelle, bildgebende Verfahren, lässt sich somit vor allem bei Fragestellungen, bei denen die zeitliche Auflösung der Aktivität relevant ist, gut einsetzen. Radionuklide, die messbare radioaktive Strahlung abgeben, werden unter anderem bei der Szintigraphie, der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und der Single-Photon-Emissionscomputergraphie (SPECT) verwendet. Je nach angewandter Methode können dadurch Informationen über die örtliche oder zeitliche Verteilung der Radionukliden gesammelt werden und daher sowohl strukturelle als auch funktionelle Fragestellungen beantwortet werden. Ähnlich ist dies bei der Magnetresonanztomographie (MRT), die in Abhängigkeit der spezifischen Einstellungen, Informationen über Struktur oder Funktion sammelt. Dabei werden magnetische Eigenschaften bestimmter Elemente wie zum Beispiel von Eisen im Hämoglobin gemessen. Durch ein elektrisches Signal werden dabei die Atomkerne des untersuchten Elements in Schwingung gebracht und das Verhalten des Protons danach gemessen. Je nach Stärke des Magnets, der Frequenz der Magnetisierung und Messung der Bewegung in der Längs- oder Querachse können damit Bilder generiert werden, die mehr Information über örtliche Beschaffenheit und daher die Struktur oder mehr über die zeitliche Veränderung und somit Funktion beinhalten (Für weitere

Details zu den einzelnen Verfahren siehe: Dössel, 2016; Filippi, 2015; Wetzke et al., 2012).

Bei der Erforschung von funktionellen Störungen, werden sowohl strukturelle als auch funktionelle bildgebende Verfahren eingesetzt, um unterschiedliche Aspekte dieser Erkrankungen besser zu verstehen. In der Interpretation der einzelnen Untersuchungen gab es vor allem in der Anfangszeit jedoch das Problem, dass hauptsächlich Einzelfallstudien durchgeführt werden konnten, da die nötigen Analysemethoden fehlten. Mit zunehmendem Verständnis, konnten dann vor allem in der Forschung mittels MRT, immer komplexere Fragen auch über Einzelpersonen hinweg gestellt werden. Dennoch war die Möglichkeit für Meta-Analysen bei bildgebenden Verfahren lange Zeit nicht gegeben. Erst mit der Entwicklung der Activation-Likelihood-Estimation wurde die Basis für eine weitreichendere Interpretation der Untersuchungsergebnisse geschaffen. Die Unterscheidung von Einzelfallstudien, Gruppenanalysen und Meta-Analysen ist deswegen wichtig, weil in aufsteigender Reihenfolge immer weitreichendere und allgemeinere Aussagen gemacht werden können. Weiter steigt, aus wissenschaftstheoretischer Sicht, die Evidenz für eine bestimmte Erklärung. Seit kurzem wird versucht, Meta-Analysen auch bei funktionellen Störungen durchzuführen, wobei das größte Problem darin besteht, dass es für eine aussagekräftige Analyse, für viele FSS, derzeit noch sehr wenige vergleichbare Studien gibt. Dennoch können durch die ersten Versuche, neue Erkenntnisse über funktionelle Störungen generiert werden, aber auch bestehende Modelle zur Erklärung durch diese Methode unterstützt bzw. verändert werden.

Ein solch bestehendes Modell zur Erklärung von funktionellen Störungen wurde von Bourke und Kollegen durch das Modell der zentralen Sensitisierung vorgelegt (Bourke et al., 2015), das vor allem durch funktionelle bildgebende Verfahren (Abrahamsen et al., 2010; Cook et al., 2007; Farmer et al., 2011; Giesecke et al., 2004; Gracely et al., 2002; Tillisch et al., 2011) und Untersuchungen mittels QST (A. Chun et al., 1999a; Giesecke et al., 2004; Julien et al., 2005; Maixner et al., 1998; Mertz et al., 1995; Staud et al., 2001) bestätigt wurde. Bourke und MitarbeiterInnen gehen davon aus, dass die zentrale Sensitisierung eine Risikofaktor ist, der jedoch nicht notwendigerweise mit einer funktionellen Störung zusammenhängen muss (Bourke et al., 2015). Auf Basis einer genetischen Prädisposition, die laut der schwedischen Zwillingstudien (Kato et al., 2006, 2009; Yunus, 2007) angenommen werden kann, und einen allgemeinen und für funktionelle Störungen spezifischen Anteil haben, können FSS durch biopsychosoziale Risikofaktoren bzw. Auslöser getriggert werden (Bourke et al., 2015; Heim et al., 2008; Yunus, 2007). Daraus wird auch gefolgert, dass die überlappende genetische Prädisposition (zentrale Sensitisierung), die Gemeinsamkeit der Störungen erklärt (Bourke et al., 2015). Durch unterschiedliche Umwelteinflüsse und persönliche Ver-

anlagung kommt es jedoch wiederum zur Ausprägungen einzelner spezifischer Syndrome (Bourke et al., 2015). Basierend auf den derzeitigen Studien, identifiziert Perez und Kollegen (Perez et al., 2015) ein neuronales Schaltkreismodell, das hauptsächlich mit den folgenden Hirnregionen in Verbindung steht: Anteriorer cingulärer Cortex (ACC), Insula, Amygdala, Hippocampus und Striatum (Abbildung 1). Die Funktion des ACC hat eine affektive und kognitive Komponente. Viszerale-somatische Stimuli aktivieren dabei eher den kognitiven, anatomisch mittleren Anteil des ACC, während nozizeptive Stimuli eher die affektiven Anteile des ACC (Perez et al., 2015) aktivieren. Der ACC wurde aber inzwischen auch als eine wichtige funktionelle Komponente in der Integration von negativen Affekten betrachtet (Shackman et al., 2011). Es darf auch nicht vergessen werden, dass der ACC mit anderen wichtigen Hirnarealen der zentralen Sensitisierung verbunden ist, wie der Insula, der Amygdala und dem Hippocampus. Darüber hinaus jedoch auch noch starke Verbindungen zu kognitiv motivationalen Hirnarealen, wie dem dorsolateralen präfrontalen Cortex (dlPFC) und dem orbitofrontalen Cortex (OFC, siehe Abbildung 1) (Heimer et al., 2007) hat. Vor allem die Verbindung ACC-dlPFC könnte mit den negativen Valenzen während der viszeral-somatischen Verarbeitung, bei katastrophisierenden Gedanken, zusammenhängen (Seminowicz & Davis, 2006). Die Verbindung ACC-OFC steht wahrscheinlich mit einer negativen Erwartungshaltung und einer negativen Stimmung in Verbindung (Perez et al., 2015). Sowohl ACC-dlPFC als auch ACC-OFC Konnektivitäten stehen im Focus vieler Studien, die sich mit Somatisierung oder unspezifischen somatoformen Störungen beschäftigen (Hakala et al., 2004; Hakala et al., 2002; Hakala et al., 2006). Die Verbindung zwischen ACC und Insula ist darüber hinaus eine weitere wichtige Komponente, die vor allem für die emotionale Bewusstheit und sozial-emotionale Kognitionen zuständig ist (Craig, 2009). Die Insula verarbeitet bei gesunden Personen Information zu somatosensorischen, nozizeptiven, viszeralen, thermischen Signalen (Shelley & Trimble, 2004) und ist für die Repräsentation des interozeptiven physiologischen Zustands des Körpers bekannt (Craig, 2002). Eine differentielle Aktivierung der Insula konnte bei unterschiedlichen somatoformen Störungen nachgewiesen werden (de Greck et al., 2011; Gundel et al., 2008; Stoeter et al., 2007; Valet et al., 2009). Die bidirektionale Verbindung von Insula zu Amygdala wird bei PatientInnen mit somatoformen Störungen durch eine beiderseitige Hyperaktivität hervorgehoben (de Greck et al., 2012). Dabei scheinen beide Areal einen Einfluss auf die Verarbeitung von externen emotionalen Stimuli (Pouga et al., 2010; Reker et al., 2010), sowie auf die Verarbeitung von selbstorientierter körperorientierter Wahrnehmungen (Gundel et al., 2008; Otti et al., 2013; Stoeter et al., 2007) zu haben. Des Weiteren wurden bei somatoformen Störungen Veränderungen im Hippocampus festgestellt (de Greck et al., 2012; Gundel

et al., 2008; Stoeter et al., 2007). Dafür könnte vor allem die Rolle des Hippocampus in der Verarbeitung von aversiven Reaktionen bei Verhaltenskonflikten ein wichtiger Faktor sein (Gray & McNaughton, 2003).

Entsprechend noch unveröffentlichter Daten zu somatoformen Störungen, konnten nach derzeitigem Analysestand einer Meta-Analyse, vor allem der mittlere frontale Gyrus, ACC, Insula, und das retrospleniale Areal identifiziert werden (Boeckle et al., 2016b). Ähnlich wurde bei Reizdarmsyndrom und Fibromyalgie-Syndrom unter anderem eine veränderte Aktivität von Insula, ACC und Thalamus mittels Meta-Analyse nachgewiesen (Boeckle et al., 2016a). Entsprechend der Hypothese von Bourke (2015) kommt es jedoch auch zu Veränderungen in der neuronalen Verarbeitung, die spezifisch für die einzelnen funktionellen Störungen sind (Boeckle et al., 2016a; Boeckle et al., 2016b).

Entsprechend der vorliegenden Studien und Analysen kann somit davon ausgegangen werden, dass einer funktionelle Störung höchst wahrscheinlich eine spezifische neuronale Verarbeitung zugrunde liegt. Dabei scheinen nach derzeitigem Verständnis über alle funktionellen Störungen hinweg, bestimmte Aktivierungen der neuronalen Matrix zu einer zentralen Sensibilisierung zu führen. Es wird derzeit angenommen, dass auf Grund einer genetischen Prädisposition eine zentrale Sensibilisierung durch biopsychosoziale Trigger entsteht, welche zu einer funktionellen Störung führt. Abhängig vom spezifischen Verarbeitungsmuster und der Akzentuierung bestimmter Hirnareale und derer Verbindung, kommt es zu der spezifischen Ausprägung, wie zum Beispiel einer somatoformen Störung, einem Reizdarmsyndrom oder einer anderen funktionellen Störung. Das würde somit bedeuten, dass auf Basis der neurobiologischen Erkenntnisse vor allem für die neue Kategorisierung von funktionellen Störungen, sowohl Argumente die für eine Zusammenführung, als auch für eine Trennung der einzelnen funktionellen Störung eingebracht werden können. Es wird daher eher die Frage sein, welche Perspektive oder welchen Vorteil es in der Diagnostik und klinischen Behandlung haben könnte, die einzelnen Syndrome zusammenzufassen oder zu trennen. Bedeutsam scheint es vor allem für die Behandlung der einzelnen funktionellen Störungen zu sein, da sich bereits jetzt die spezifische Behandlung der einzelnen funktionellen Störungen wie Reizdarmsyndrom und Fibromyalgie-Syndrom laut der S3-Leitlinie nicht unterscheidet (Hausteiner-Wiehle et al., 2012). Somit könnte auch zukünftig versucht werden, psychologische und psychotherapeutische Interventionen für funktionelle Störungen zu entwickeln, so wie dies bereits in England mit einem Selbsthilfemanual vollzogen wurde (Sharpe et al., 2011; Williams et al., 2011). Zusätzlich sollte auch nicht vergessen werden, dass trotz der Gemeinsamkeiten, die einzelnen funktionellen Syndrome dennoch eigene Störungsbilder sind und jeder einzelne Patient mit seiner individuellen Leidensgeschichte behandelt werden sollte.