

Wissenschaftliche Studie

Hypnose und orofaziale Schmerzen

Randi Abrahamsen

Dieser Artikel handelt von meiner wissenschaftlichen Arbeit mit Hypnose. Seit mehr als 20 Jahren wende ich Hypnose an und werde immer wieder von meinen Zahnarztkollegen mit der Frage konfrontiert: „Wie kannst du sagen, dass Hypnose wirkt? Hast du irgendwelche Beweise?“ Vor ein paar Jahren hatte ich die Gelegenheit, am Department of Clinical Oral Physiology der School of Dentistry der Universität Aarhus wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiet der Hypnose und Schmerzen durchzuführen. Heute nun kann ich, wenn mir dieselbe Frage gestellt wird, stolz entgegnen: „Ja, Hypnose funktioniert tatsächlich und wir können dies beweisen.“ Ich bin glücklich, dass ich die Möglichkeit bekam, dazu beizutragen.

Hintergrund

Chronische Schmerzen und Hypnose

Bis zu 20 % der europäischen Bevölkerung sind von chronischen Schmerzen betroffen (Breivik et al. 2006). Sie zu ertragen kann für Patienten sehr schwierig werden und einen starken Einfluss auf ihre täglichen Aktivitäten haben. 40 % der Patienten mit chronischen Schmerzen berichten von einem nicht adäquaten Schmerzmanagement (Breivik et al. 2006). Bis zu 10 % der erwachsenen Bevölkerung sind von orofazialen Schmerzen betroffen, bei den älteren Menschen sind es sogar 50 % (Evans und Agostoni 2006; Madland und Feinmann 2001). Für medizinische Fachleute ist es oft schwierig, chronische Schmerzzustände zu diagnostizieren, weil die Patienten häufig komplexe und diffuse Symptome zeigen. So ist es zum Beispiel nicht immer möglich, klinische Pathologie und Symptome durch eine radiologische Untersuchung oder andere Standarddiagnostiken zu verifizieren (Madland und Feinmann 2001). Schmerzen sind eine multidimensionale Erfahrung mit sensorisch-diskriminativen, affektiv-emotionalen, kognitiven und verhaltensbezogenen Komponenten (Price et al. 1987). Genetische und psychosoziale Faktoren spielen in der Neurobiologie von Schmerz ebenfalls eine Rolle (Rollman und Gillespie 2000; Slade et al. 2007). Schließlich definiert die kortikale Aktivität die Interpretation der Anpassung an die nozizeptive Eingabe und wird durch Erinnerungen, Kognition,

Emotionen und Kontext beeinflusst (Tracey und Mantyh 2007; Abb. 1). Daraus können sich bei der Hypnose verschiedene Möglichkeiten ergeben, um die Schmerzerfahrung zu beeinflussen.

In meiner Dissertation mit dem Titel „Effect of Hypnosis on Persistent Orofacial Pain in Neurobiological Perspective“ („Wirkung der Hypnose auf persistierende orofaziale Schmerzen aus neurobiologischer Sicht“) habe ich zu Hypnose aus unterschiedlichen Blickwinkeln geforscht. In zwei randomisierten kontrollierten klinischen Studien wurde die Wirkung von Hypnose auf die täglichen Schmerzen von Patienten untersucht. Eine Studie wurde an einer inhomogenen Patientengruppe mit persistierenden idiopathischen Schmerzen durchgeführt, die andere an einer gewöhnlichen und homogeneren Gruppe, und zwar an Patienten mit myofaszialer craniomandibulärer Dysfunktion (CMD). Hypnose hatte sich bereits bei anderen Schmerzzuständen als wirkungsvoll erwiesen, zum Beispiel bei Krebs, chronischen Schmerzen im unteren Rückenbereich, Arthritis, Kopfschmerzen und Migräne (Elkins et al. 2007, Hammond 2007, Jensen und Patterson 2006; National Institutes of Health 1995; Wobst 2007 Stoelb et al. 2009, Dilworth und Jensen 2010). Was jedoch fehlte, waren randomisierte kontrollierte Studien über die Wirksamkeit von Hypnose bei orofazialen Schmerzzuständen, da hierzu, als wir uns für die Durchführung unserer klinischen

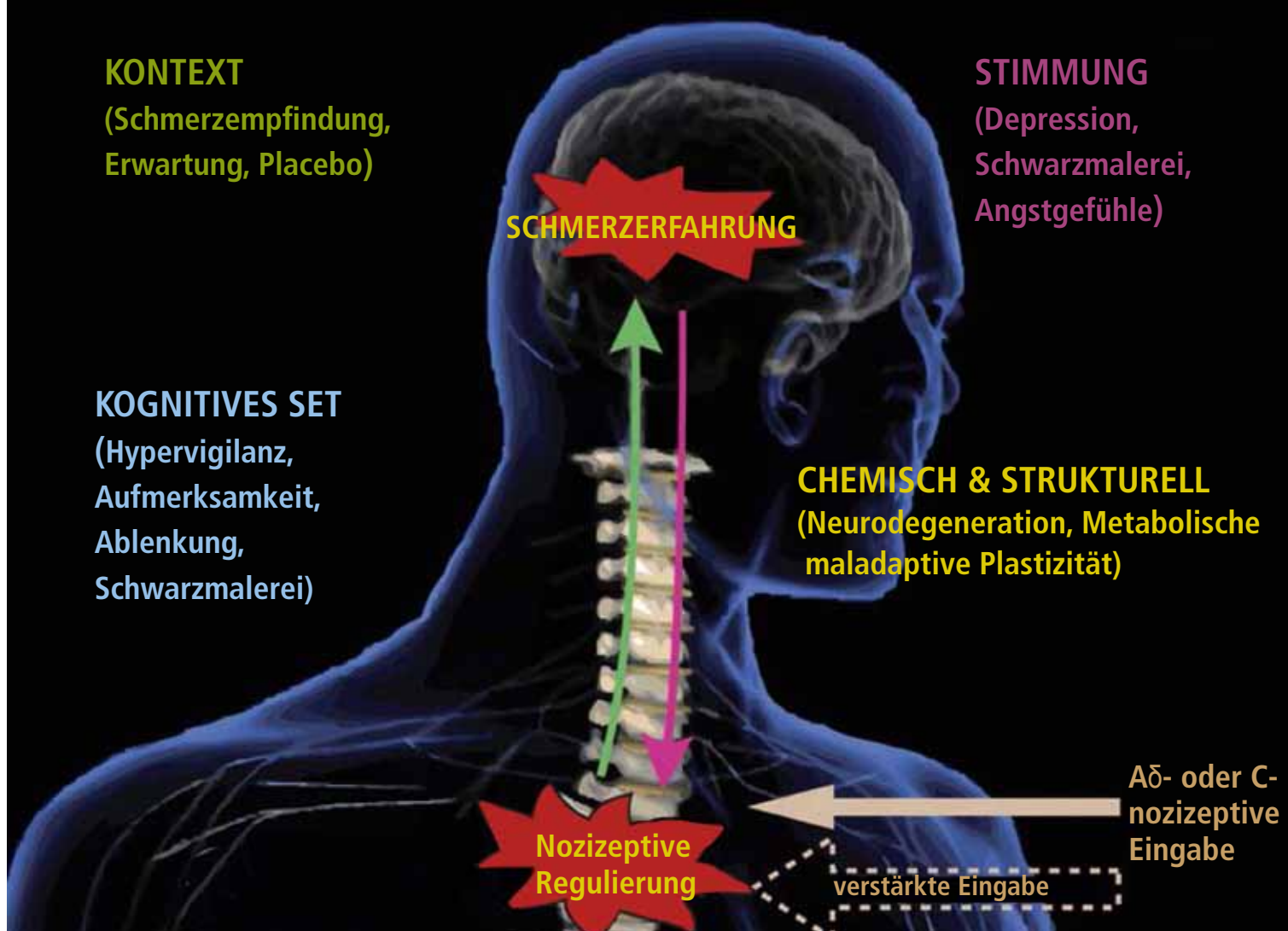


Abb.1: In die Schmerzerfahrung des nozizeptiven Impulses involvierte Faktoren. Aus Tracey und Mantyh, *Neuron* 2007

Studien entschieden, nur wenige Studien existierten (Winocour 2002, Simon 2000).

Darüber hinaus wurden zwei experimentelle Studien zu Hypnose durchgeführt, um die Wirkung von Hypnose auf die nozizeptiven trigeminalen Bahnen auf Hirnstammniveau durch die Anwendung von Blinzelreflexen (ein trigeminaler nozizeptiver Reflex) und auf dem kortikalen Niveau durch funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) zu untersuchen. Zu dem Zeitpunkt, an dem wir die Studien vorbereiteten, war die Wirkung von Hypnose noch nie zuvor anhand von Blinzelreflexen untersucht worden. Die Wirkung der Hypnose auf einen anderen Reflex, den RIII-Reflex, wurde nur an gesunden Probanden untersucht – mit sich widersprechenden Ergebnissen (Kiernan et al. 1995, Zachariae et al. 1998, Sandrini et al. 2000). Die Wirkung von hypnotischer Analgesie auf die Hirntätigkeit wurde damals nur bei gesunden Probanden mit einer hohen Empfänglichkeit für Hypnose in wenigen fMRT- und PET-Studien untersucht (Faymonville et al. 2006; Faymonville et al. 2000; Hofbauer et al. 2001; Rainville et al. 1997; Rainville et al. 1999; Schulz-Stubner et al. 2004). Wir wollten daher die experimentellen Studien an CMD-Patienten mit unterschiedlicher hypnotischer Empfänglichkeit durchführen, um so eine möglichst ähnliche klinische Situation herzustellen.

Orofaziale Schmerzen

In dieser Arbeit haben wir zwei orofaziale Schmerzzustände untersucht: persistierende idiopathische orofaziale Schmerzen (PIOP) einschließlich verschiedener krankheitsdefinierter Schmerzzustände, wie Stomatodynie (auch Burning-Mouth-Syndrom – BMS – genannt), atypischen Gesichtsschmerzes (AG), atypischer Odontalgie (AO) sowie craniomandibulärer Dysfunktion (CMD) (Woda et al. 2005). Die Schmerzmechanismen von BM, AG und AO wurden in der Literatur eifrig diskutiert. AG und AO scheinen, zumindest teilweise, neuropathischen Ursprungs zu sein, aber die Zustände müssen nicht immer aufgrund eines Traumas auftreten (Melis and Secci 2007; Woda et al. 2005). Bei AG wurde eine Störung der Schmerzverarbeitung gefunden, die auf eine Neuropathie hindeutet (Forsell et al. 1999). Es gibt auch zunehmend Hinweise darauf, dass das BMS Alterationen im peripheren oder zentralen Nervensystem aufgrund von Störungen in der Schmerzverarbeitung im betroffenen Gebiet mit sich bringt (Forsell et al. 2002; Jaaskelainen et al. 1997; Svensson et al. 1993). Für CMD typisch sind andauernde Schmerzen im Kiefer und dem umliegenden Gewebe, eine eingeschränkte Beweglichkeit des Kiefers oder Gelenkgeräusche. Zusätzlich können Muskeln bei Palpation schmerzen, oft wird berichtet, dass sie bei Anspannung/Aktivität schmerzen (Dworkin und LeResche 1992).

Dieser Zustand betrifft 3 bis 15 % der Bevölkerung und die Prävalenz ist bei Frauen 1,5- bis 2-mal höher als bei Männern (Dworkin et al. 1990). Die Ätiologie der CMD und die ihr zugrunde liegenden Schmerzmechanismen werden immer noch nicht ganz verstanden. Die periphere Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren kann zur Hyperalgesie der tiefen Gewebe bei CMD-Patienten beitragen (Cairns et al. 2006; Graven-Nielsen und Mense 2001; Svensson et al. 2003). Forschungsergebnisse deuten auch darauf hin, dass ein lang anhaltender peripherer nozizeptiver Einfluss in eine zentrale Sensibilisierung des Neurons zweiter Ordnung resultiert und eine Dysfunktion der absteigenden Schmerzhemmungsbahnen hervorrufen kann (Maixner et al. 1995; Maixner et al. 1998). Okklusale Faktoren wie parafunktionales Zähnezusammenbeißen und -knirschen können zu CMD beitragen, aber ihre Bedeutung wird noch diskutiert (Gesch et al. 2004; Huang et al. 2002; Svensson et al. 2008). Eine Reihe von psychologischen Zuständen scheinen mit chronischen orofazialen Schmerzen in Verbindung zu stehen, etwa die posttraumatische Belastungsstörung (PTBS), Depression, Somatisierung, somatoforme Störungen, Angstgefühle, Introversion oder die hypochondrische Psychose (Aghabeigi et al. 1992; Baad-Hansen et al. 2008; Huang et al. 2002; Melis et al. 2003; Rollman und Gillespie 2000; Suvinin et al. 2005; Turner und Dworkin 2004). Mit chronischen orofazialen Schmerzen umzugehen ist schwierig; die Patienten haben oft chirurgische Eingriffe hinter sich und verschiedene pharmakologische Behandlungen ausprobiert, häufig mit wenig Wirkung (Hunter 1992). Die kognitive Verhaltenstherapie hingegen hat sich als wirkungsvoll dabei erwiesen, den Patienten ein Mittel zum Umgang mit den chronischen orofazialen Schmerzen an die Hand zu geben (Dworkin et al. 2002; Orlando et al. 2007).

Über die klinischen Studien 1 und 2 (Abrahamsen et al. 2008, Abrahamsen et al. 2009)

In den zwei klinischen Studien haben wir die Hypothese aufgestellt, dass PIOP- und CMD-Patienten, die der Hypnose randomisiert zugeteilt wurden, im Vergleich zu den PIOP- und CMD-Patienten, die keine Hypnose erhielten, die von ihnen selbst berichtete tägliche Schmerzintensität (primäres Ergebnis) erheblich reduzieren und ihren Verbrauch an Analgetika (sekundäres Ergebnis) verringern würden.

Studiendesign

41 Patienten (6 männliche und 35 weibliche, Durchschnittsalter \pm SEM 56 \pm 1,9 Jahre), die an PIOP leiden (Studie 1), und 40 Frauen (Durchschnittsalter \pm SEM 38,6 \pm 1,7 Jahre), die an schmerzhafter myofaszialer CMD leiden (Studie 2), wurden zufällig ausgewählt, um entweder eine hypnotische Intervention oder Entspannung zu erhalten. Das primäre Ergebnis ergab sich aus der Bewertung der durchschnittlichen Schmerzintensität dreimal täglich in einem Schmerztagebuch. Darüber hinaus wurde die Wirkung der Hypnose

auf die tägliche Einnahme von Analgetika getestet. Weitere Ergebnismaßnahmen wurden ebenfalls untersucht (weitere Einzelheiten entnehmen Sie bitte den Originalartikel).

Die Intervention

PIOP-Patienten in Studie I haben entweder in Hypnose oder Entspannung fünf einstündige Sitzungen erhalten, Patienten in Studie II vier einstündige Sitzungen.

Hypnosegruppe: Die hypnotische Intervention bestand aus einer standardisierten hypnotischen Induktion, gefolgt von einer progressiven Entspannung, die mit imaginären Anleitungen zu einem autobiografischen, angenehmen Ort (z. B. Strand, Garten, Wald) je nach individueller Vorliebe der Patienten arbeitete. Die Wahrnehmungen von Farben, Geräuschen, Gerüchen und kinästhetischen Sinneseindrücken wurden in die Suggestionen einbezogen. Darüber hinaus wurden Suggestionen von Gefühlen von Erfolg, Gelassenheit, Seelenruhe und innerer Stärke gegeben und mit dem Bild, sich an einem angenehmen Ort zu befinden, verbunden. Suggestionen zur Kontrolle oder Veränderung der Schmerzempfindung, Suggestionen, um Analgesie zu schaffen, und Suggestionen, um sich vom Schmerz abzuspalten, wurden individuell je nach Vorlieben der Patienten auf sie zugeschnitten. Zusätzlich wurden hypnotische Suggestionen gegeben mit dem Ziel, die Stressmanagementfähigkeiten der Patienten ebenso wie ihre Fähigkeit, mit kleineren psychologischen Problemen zurechtzukommen, zu verbessern. Jeder Patient erhielt eine Compact-Disc mit hypnotischen Suggestionen, um Hypnose zu Hause zu praktizieren. Für die Patienten der Studie I wurden die CDs individuell angefertigt.

Kontrollgruppe: Die Patienten erhielten progressive Entspannung und die Visualisierung eines angenehmen, sicheren Ortes. Für Schmerzkontrolle gab es keine Suggestionen. Die Patienten dieser Gruppe erhielten eine CD mit Entspannungsanleitungen, die sie zu Hause anwenden sollten.

Ergebnisse

Tägliche Schmerzen: Eine statistisch bedeutsame und klinisch relevante Reduzierung der Schmerzbewertung nach der Behandlung wurde in beiden Studien festgestellt. PIOP-Patienten, die Hypnose erhielten, reduzierten ihre täglichen Schmerzen von 5,9 \pm 0,4 auf 3,9 \pm 0,5 ($P < 0,001$) im Vergleich zu der Gruppe mit Entspannungstraining mit Werten von 6,0 \pm 0,4 auf 5,7 \pm 0,5 (Abb. 2). Die gesamte relative Prozentreduzierung bei der Schmerzbewertung der PIOP-Patienten lag bei 33 % in der Hypnosegruppe im Vergleich zu 3 % in der Kontrollgruppe. Sehr empfängliche Patienten zeigten eine signifikant stärkere Verringerung der Schmerzbewertungen (55 %) im Vergleich zu für Hypnose weniger empfänglichen Patienten (18 %). CMD-Patienten, die Hypnose erhielten, reduzierten ihre täglichen Schmerzempfindungen von 4,5 \pm 4,6 auf 2,9 \pm 2,4 ($P < 0,001$) im Vergleich zu jenen, die Entspannungstraining erhielten (4,2 \pm 1,5 auf 3,9 \pm 1,5; siehe Abb. 3). Die gesamte relative

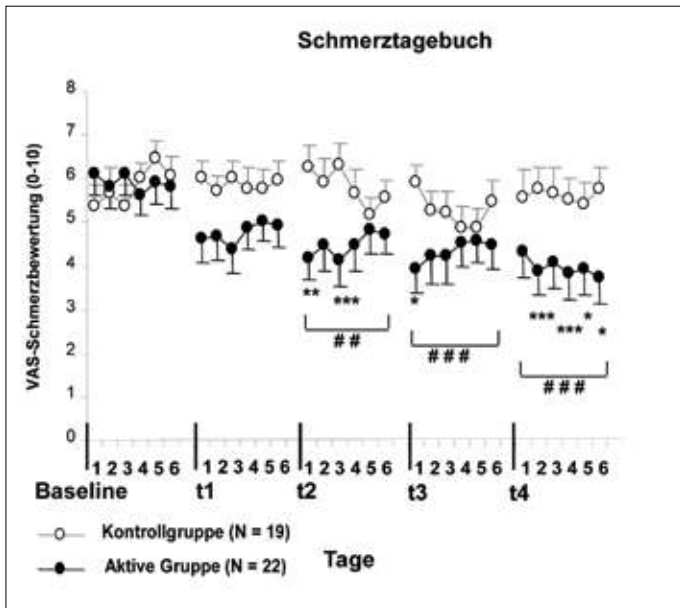


Abb.2: Wirkung der Behandlung mit Hypnose oder Kontrolle auf VAS-Durchschnitts-Schmerzbewertung (Mittel \pm SEM) bei Patienten mit persistierenden idiopathischen orofazialen Schmerzen (PIOP). Die Schmerzen wurden 6 Tage vor der Behandlung (t0) und 6 Tage nach der Behandlung 1 (t1), Behandlung 2 (t2), Behandlung 3 (t3) sowie Behandlung 4 (t4) bewertet. # zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen Hypnose und der Kontrollgruppe in den Behandlungszeiträumen (##P < 0,01, ###P < 0,001).

*Signifikanter Unterschied von Baseline-Bewertungen in den Tagen zwischen der Hypnose und der Kontrollgruppe an verschiedenen Tagen (*P < 0,05, **P < 0,01, ***P > 0,001).

Prozentsatzreduzierung der Schmerzbewertung lag bei 50,4 % in der Hypnosegruppe verglichen mit einem Anstieg von 0,7 % in der Kontrollgruppe.

Medikation: Gegen ihre Schmerzen nahmen viele PIOP- und CMD-Patienten täglich Analgetika wie NSAR (PIOP 15 %, CMD 35 %), schwache Analgetika wie zum Beispiel Paracetamol (PIOP 49 %, CMD 65 %) sowie Opioide (PIOP 20 %, CMD 2 %). In beiden Studien gab es eine Tendenz, den Verbrauch von Analgetika in der Hypnosegruppe zu reduzieren, jedoch wurde nur der Verbrauch von schwachen Analgetika bei den PIOP-Patienten in der Hypnosegruppe von $17,7 \pm 5,3$ auf $11,2 \pm 4,6$ Dosen im Vergleich zur Kontrollgruppe – $21,9 \pm 7,9$ auf $19,9 \pm 8,3$ Dosen (P < 0,01) – signifikant gesenkt.

Schlussfolgerung

In beiden Studien stellten wir einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Hypnose- und der Kontrollgruppe bei der Veränderung der täglichen Schmerzintensitätsbewertung von der Ausgangssituation bis nach der letzten Behandlung fest. Es wurden keine negativen Nebenwirkungen berichtet. Eine Reduzierung von 30 % in der Bewertung von Schmerz gilt als klinisch relevant (Farrar et al. 2001). Hypnose kann daher eine wertvolle Option bei der Behandlung sowohl von PIOP- als auch von CMD-Patienten

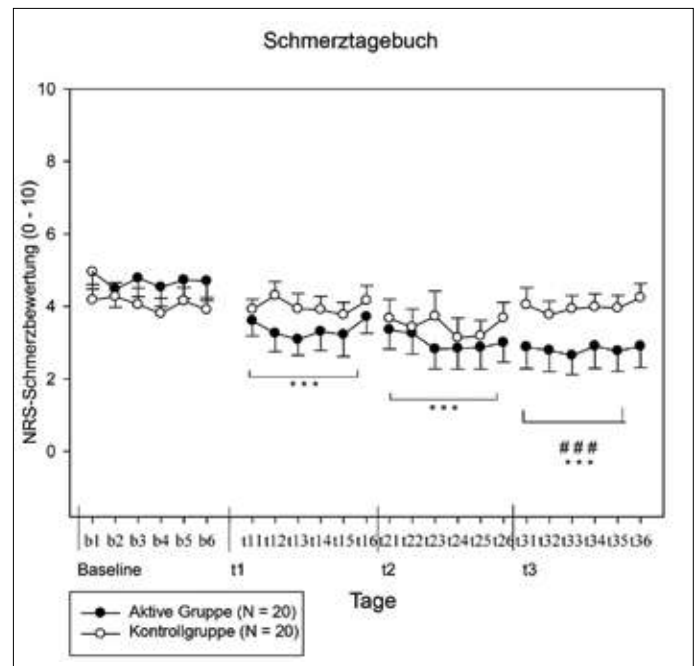


Abb.3: Schmerztagebuch. Wirkung der Behandlung mit Hypnose oder Kontrolle auf die durchschnittlichen Bewertungen auf der numerischen Skala (NRS) (Mittel \pm SEM) bei Patienten mit craniomandibulärer Dysfunktion (CMD). Die Schmerzen wurden täglich 6 Tage vor der Behandlung (Baseline) und 6 Tage nach der Behandlung 1 (t1), Behandlung 2 (t2) (n = 19 Patienten in der Kontrollgruppe) und der letzten Behandlung (t3) bewertet. #Signifikanter Unterschied zwischen Hypnose- und Kontrollgruppe innerhalb der Behandlungszeiträume (###P < 0,001).

*Signifikanter Unterschied in den Zeiträumen von den Baseline-Bewertungen zu t1 und t2 10 (**P < 0,01, ***P < 0,001)

darstellen. Es ist meine persönliche Erfahrung, dass es wichtig ist, die zugrunde liegenden psychologischen Probleme psychologisch oder psychiatrisch behandeln zu lassen. Dennoch kann diese Art von Behandlung mit Hypnose den Patienten helfen zu erkennen, wie psychologische Faktoren ihre Schmerzen beeinflussen können.

Über die Studien 3 und 4 zu Schmerzmechanismen (Abrahamsen et al. 2011, Abrahamsen et al. 2010)

Blinzelreflexstudie (Studie 3)

Man hat mit Hirnstammreflexen Schmerzmechanismen und nozizeptive Bahnen auf einem niedrigeren Niveau als der kortikalen Aktivität untersucht (Baad-Hansen et al. 2006; Jaaskelainen et al. 1997; Jaaskelainen et al. 1999). Der menschliche trigemino-faziale Blinzelreflex (BR), ein Hirnstammreflex, wird als nozizeptiver Reflex angesehen (Ellrich 2000; Ellrich 2002). Die afferenten Fasern projizieren über das Ganglion trigeminale zum trigeminalen Hirnstammkomplex, den Nucleus pontinus und Nucleus tractus spinalis repräsentieren (Svensson und Sessle 2004). Blinzelreflexe werden mit Hilfe von an der Oberfläche des Musculus orbicularis oculi angebrachten elektromyografischen Elektroden (EMG) aufgezeichnet und können durch Laser, elektrische oder mechanische Stimulation

der über den Trigeminasnervenästen liegenden Haut am Foramen supraorbitale, infraorbitale oder mentale ausgelöst werden (Ellrich et al. 1997; Ellrich 1996; Jaaskelainen 1995; Kimura 1989). Es gibt drei verschiedene BR-Komponenten, genannt R1, R2 und R3. R1 ist eine frühe ipsilaterale Komponente mit einer auftretenden Latenz von 11 ms. R2 und R3 sind bilaterale Komponenten mit auftretenden

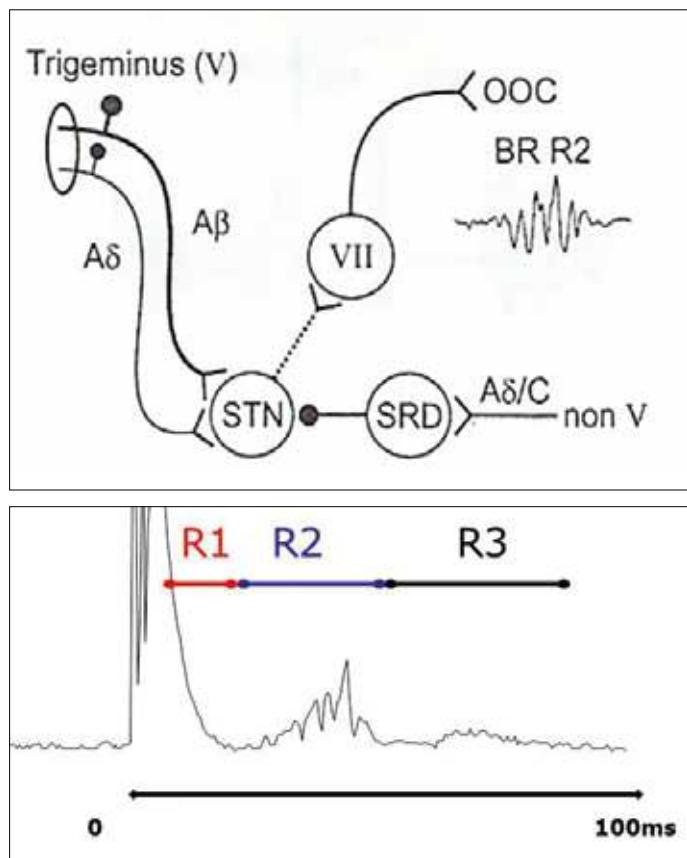


Abb.4: Experimenteller Aufbau zur Aufzeichnung von Blinkreflexen

Latenzen von jeweils 33 ms und 84 ms. Die R2-Komponente ist für funktionale Studien zu den nozizeptiven Trigeminasbahnen extensiv angewandt worden (Jaaskelainen 1997; Baad-Hansen 2006) und zuverlässig genug, um Unterschiede aufzuzeigen, wenn die Messungen wiederholt werden (Katsarava et al. 2002; siehe Abb. 4). In unserer Studie wollten wir herausfinden, ob CMD-Patienten,

die mit Hypnose behandelt wurden, im Vergleich zu den Patienten aus der Kontrollgruppe ihre Schmerzwahrnehmung verändern und eine verlässliche Reduzierung der R2-Reaktion aufweisen konnten.

Studiendesign

Von 40 CMD-Patienten aus der Studie 2 wurden die BR vor der ersten Behandlungssitzung (Baseline) sowie nach vier Behandlungssitzungen bilateral aufgezeichnet, entweder unter Hypnose (Behandlung) oder Entspannung (Kontrolle). Der BR wurde durch die Verwendung einer sogenannten nozizeptiv-spezifischen Elektrode, die auf der Haut über dem linken und dem rechten Foramen mentale angebracht wurde, ausgelöst (Kaube et al. 2000) und durch Oberflächen-Elektromyografie (EMG) an beiden Musculi orbicularis oculi aufgezeichnet. Für weitere Details lesen Sie bitte den Originalartikel in Clin J Pain 2011. Die Latenzen und R2-Reaktionen an der Schmerzgrenze (Ip) und über der Schmerzgrenze (2xIp) (Sp) wurden als Ergebnismessung verwendet.

Ergebnisse

Wie in Studie 2 dargestellt, waren Patienten, die mit Hypnose behandelt wurden, in der Lage, ihre tägliche Schmerzintensität im Gegensatz zu den Patienten der Kontrollgruppe zu reduzieren. Dies war jedoch nicht maßgeblich mit deutlichen Veränderungen in den BR-Latenzen, R2-Reaktionen oder den Stimulusschwellen verbunden.

Schlussfolgerung

Offensichtlich reduziert Hypnose komplexe CMD-Schmerzen, höchstwahrscheinlich aufgrund von kortikalen Veränderungen mit geringer Beteiligung, wenn überhaupt, der Hirnstammreflexbahnen. *Kommentar:* Dies wurde in einer noch nicht veröffentlichten Studie von Blinzelreflexen in einem experimentellen Setting mit Modulation des experimentellen Schmerzes durch Hypnose bestätigt. In dieser unveröffentlichten Studie waren Patienten in der Lage, ihre Schmerzwahrnehmung bei hypnotischer Analgesie zu verändern, es traten jedoch keine signifikanten Veränderungen in den BR-Latenzen oder R2-Reaktionen auf.

Bildgebende Verfahren des Gehirns

Schmerzmechanismen sind ausführlich mit Hilfe von bildgebenden Verfahren des Gehirns untersucht worden, etwa der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) und der funktionalen Magnetresonanztomografie (fMRT), wobei Letztere eine höhere räumliche Auflösung aufweist (Apkarian et al. 2007). Verschiedene Schmerzmodelle wie taktile oder thermale Stimuli, intrakutane oder intramuskuläre Kochsalzinjektionen in Hand, Arm oder Bein wurden bei gesunden Probanden angewandt, um die Hirnaktivität als Reaktion auf schmerzhafte Stimuli zu untersuchen (DaSilva et al. 2002; et 2007; Iannetti et al. 2003; Tracey et al. 2000). Die Metaanalyse und Überprüfung der PET- und fMRT-Studien geben uns Aufschluss

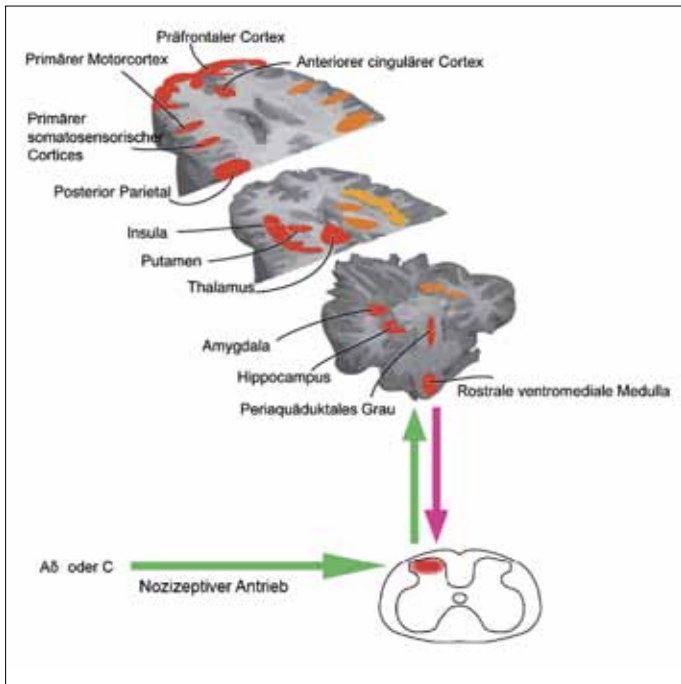


Abb.5: Neuroanatomie der Schmerzverarbeitung. Hauptregionen des Gehirns, die bei Schmerzerfahrung aktiviert werden. Hervorgehoben als bilateral aktiv, aber mit erhöhter Aktivierung auf der kontralateralen Hemisphäre (orange). Aus Tracey und Mantyh, *Neuron* 2007

über das große, verteilte funktionale Netzwerk, in dem Schmerzerfahrungen stattfinden und das allgemein als „Schmerzmatrix“ bezeichnet wird (Apkarian et al. 2007; Tracey und Mantyh 2007). Die üblichen Gebiete der Hirntätigkeit in Reaktion auf schmerzhafte Stimulation beinhalten primäre und sekundäre somatosensorische Cortices (S1, S2), Insula, anteriorer cingulärer Cortex (ACC), präfrontale Cortices und Thalamus (Svensson und Abrahamsen 2008). Andere Regionen wie Cerebellum, Amygdala, Hippocampus sowie Gebiete innerhalb der parietalen und temporalen Cortices können ebenfalls aktiviert werden, doch scheint in diesen Regionen die Aktivität eher individuell bedingt zu sein (Abb. 5). Dopaminerge Regionen wie das Putamen und der Nucleus caudatus können bei der Schmerzreaktion auch eine Rolle spielen und besonders wichtig dabei sein, individuelle Unterschiede in der Schmerzerfahrung zu erklären (Freund et al. 2007; Scott et al. 2006). Die Reaktionen des Gehirns auf eine schmerzhafte Stimulation der trigeminalen Bahnen wurden ebenfalls aufgezeichnet (Borsook et al. 2004; DaSilva et al. 2002; Iannetti et al. 2003). In unserer Studie wollten wir herausfinden, ob CMD-Patienten in der Lage waren, orofaziale experimentelle Schmerzerfahrung und die damit verbundenen Reaktionen des Gehirns durch hypnotisch induzierte Hyperalgesie und hypnotisch induzierte Hypoalgesie zu regulieren. Wir bezogen Patienten mit unterschiedlichen Empfänglichkeitsgraden für Hypnose in die Studie ein.

Design der fMRT-Studie (Studie 4)

Bei 19 CMD-Patienten mit gleicher Schmerzstimulusintensität wurden fMRT zu drei unterschiedlichen Bedingungen durchgeführt: während eines Wachsamkeitskontrollzustandes, bei hypnotisch induzierter Analgesie sowie hypnotisch induzierter Hyperalgesie. Dem Kontrollzustand folgten zwei randomisierte hypnotische



Abb.6: Experimenteller Aufbau für die fMRT-Studie Nadelstichstimulation mit einem spezialgefertigten MR-kompatiblen pneumatischen mechanischen Stimulator

Zustände. Die wiederholten schmerzhaften Nadelstichstimuli wurden an der Haut über dem linken Nervus mentalis gesetzt. Nach jedem Zustand bewerteten die Patienten ihre Schmerzen auf einer numerischen Skala von 1 bis 10. Für Details der Datenanalyse lesen Sie bitte den Originalartikel in „Pain“.

Ergebnisse

Der hypnotische Analgesie-Zustand wurde mit signifikant niedrigeren Schmerzbewertungen auf der numerischen Skala ($2,9 \pm 0,4$, $P < 0,001$) verbunden; der hypnotische Hyperalgesie-Zustand mit signifikant höheren Schmerzbewertungen auf der Skala ($7,3 \pm 0,4$, $P < 0,001$) im Vergleich zum Kontrollzustand ($5,4 \pm 0,3$). Die relativen Rückgänge und Anstiege in der Schmerzbewertung vom Kontrollzustand aus lagen bei jeweils $52,2 \pm 23,6$ % sowie $47,4 \pm 32,6$ %. Die Veränderungen in der Schmerzwahrnehmung wurden mit unterschiedlichen Mustern der Hirnaktivität verbunden. Im Kontrollzustand hat der Kontrast zwischen der Stimulation mit den schmerzhaften Nadelstichstimuli versus keiner Stimulation (Erholung) eine signifikante Aktivierung in den zwei Gebieten, die typischerweise der Schmerzmatrix zugeschrieben werden, ergeben: im rechten posterioren Teil der Insula und im primären somatosensorischen Cortex (S1). Darüber hinaus wurde eine signifikante Aktivierung im rechten BA21 und BA6 sowie im linken BA40 und BA4 entdeckt (Abb. 7B). Es gab keine starke Aktivität des anteriorer cingulären Cortex. Im hypnotischen Hyperalgesiezustand ergab die Stimulation mit schmerzhaften Nadelstichen eine signifikante

A. Zustand hypnotischer Hyperalgesie

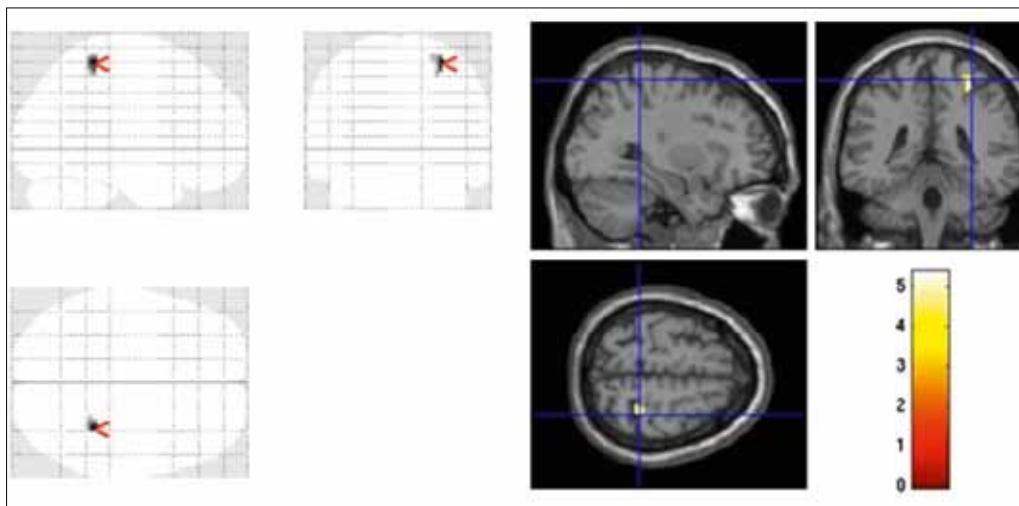
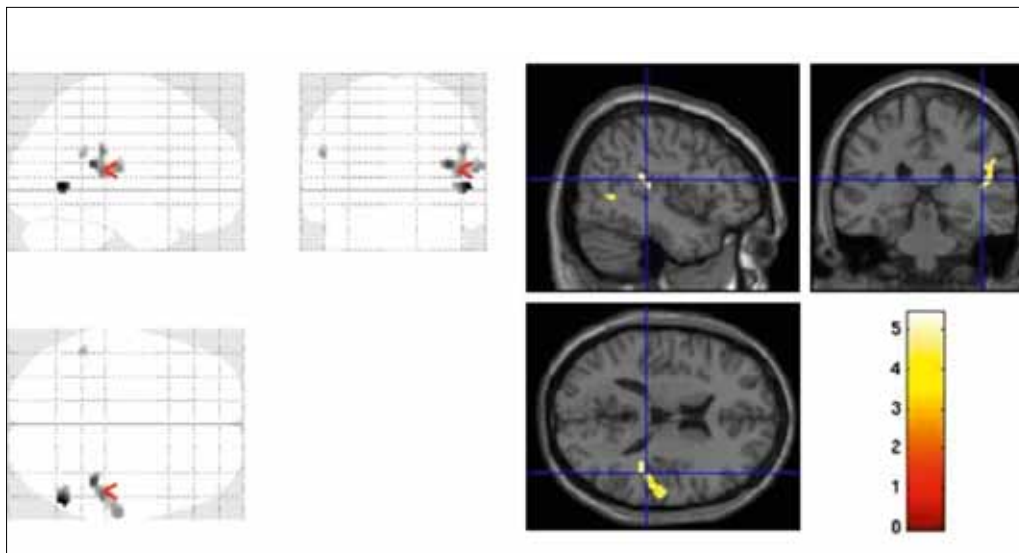


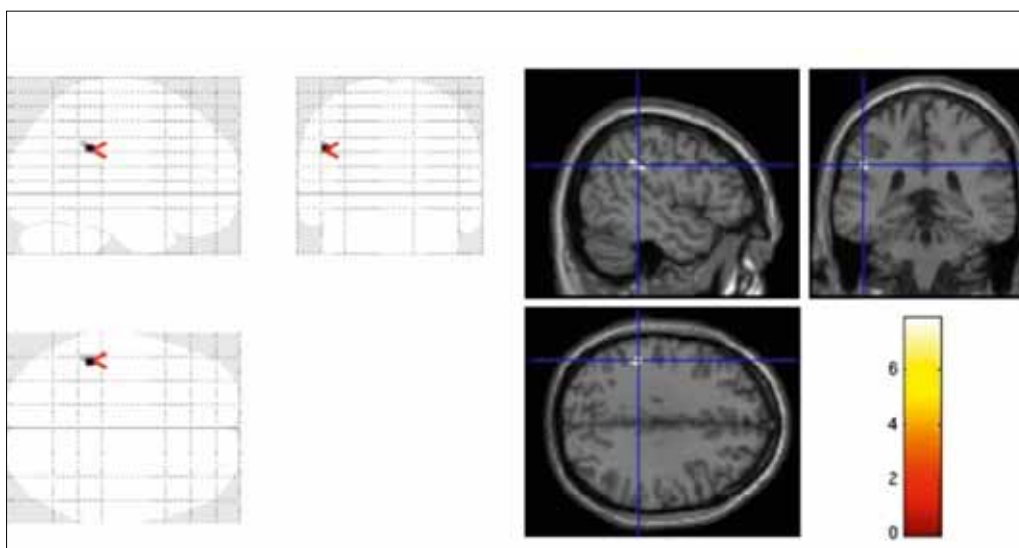
Abb. 7. Signifikante Wirkungen auf die Hirnaktivität, die durch schmerzhafte Nadelstichstimulation (Stimulation minus keiner Stimulation) in drei experimentellen Zuständen hervorgerufen wurde: (obere Darstellung A) hypnotische Hyperalgesie, (mittlere Darstellung B) Kontrolle, (untere Darstellung C) hypnotische Hypoalgesie. Drei T1-gewichtete MRT-Schnitte des Gehirns zeigen jeweils eine Sagittal-, eine Koronar- und eine horizontale Ansicht. Zu beachten ist der auffallende Kontrast zwischen dem Kontrollzustand und dem der hypnotischen Hypoalgesie. Farblich gekennzeichnete Striche stellen die Z-Werte dar. Die Schwelle aller Kontraste liegt bei $P < 0,05$, Family-wise Error (FWE) korrigiert für mehrfache Vergleiche mit einer erweiterten Schwelle von >10 Voxel.

B. Kontrollzustand



Aktivierung in der rechten posterioren Insula und im BA6 und linken BA40 (Abb. 7A). Im Zustand der hypnotischen Hypoalgesie wurde nur ein einzelnes Cluster in der posterioren Insula durch schmerzhafte Nadelstichstimulation aktiviert (Abb. 7C).

C. Zustand hypnotischer Hypoalgesie



Schlussfolgerung

Wir waren die Ersten, die zeigen konnten, dass CMD-Patienten in der Lage sind, ihre Schmerz Wahrnehmung durch hypnotisch induzierte Analgesie zu reduzieren und darüber hinaus ihre Schmerz Wahrnehmung während hypnotisch induzierter Hyperalgesie zu erhöhen. Als Erste konnten wir aufzeigen, dass diese Veränderungen mit deutlich unterschiedlichen Hirnaktivierungsmustern verbunden sind. Am beachtlichsten war der Rückgang der Hirnaktivität während der hypnotischen Analgesie, in dem nur die rechte Insula aktiviert blieb.

Kommentar: Nimmt man die Nachweise der Studie 3 und 4 zusammen, zeigt sich, dass Hypnose ihre Wirkung primär auf einem kortikalen Niveau mit keinem oder wenig Einfluss auf das Hirnstammniveau ausübt.

Literatur

Abrahamsen R, Baad-Hansen L, Svensson P. Hypnosis in the management of persistent idiopathic orofacial pain--clinical and psychosocial findings. *J Oral Rehabil* 2008;136:44-52.

Abrahamsen R, Zachariae R, Svensson P. Effect of hypnosis on oral function and psychological factors in temporomandibular disorders patients. *J Oral Rehabil* 2009;36:556-570.

Abrahamsen R, Dietz M, Lodahl S, Roepstorff A, Zachariae R, Østergaard L, Svensson P. Effect of hypnotic pain modulation on brain activity in patients with temporomandibular disorder pain. *Pain* 2010;151:825-833.

Abrahamsen R, Baad-Hansen L, Zachariae R, Svensson P. Effect of hypnosis on pain and blink reflexes in patients with painful temporomandibular disorders. *Clin J Pain* 2011;27:344-51.

Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 2005;9:463-484.

Baad-Hansen L, List T, Kaube H, Jensen TS, Svensson P. Blink reflexes in patients with atypical odontalgia and matched healthy controls. *Exp Brain Res* 2006;172:498-506.

Borsook D, FAU - Burstein R, Burstein R, FAU - Becerra L, Becerra L. Functional imaging of the human trigeminal system: Opportunities for new insights into pain processing in health and disease. *J Neurobiol* 2004;6:107-125.

DaSilva AF, Becerra L, Makris N, Strassman AM, Gonzalez RG, Geatrakis N, et al. Somatotopic activation in the human trigeminal pain pathway. *J Neurosci* 2002;22:8183-8192.

Dillworth T, Jensen MP. The Role of Suggestions in Hypnosis for Chronic Pain: A Review of the Literature. *Open Pain J*. 2010; 3:39-51.

Elkins G, Jensen MP, Patterson DR. Hypnotherapy for the management of chronic pain. *Int J Clin Exp Hypn* 2007;55:275-287.

Ellrich J. Trigeminal nociceptive reflexes. *Mov Disord* 2002;17:41-44.

Ellrich J, Hopf HC. The R3 component of the blink reflex: Normative data and application in spinal lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;101:349-354.

Faymonville ME, Boly M, Laureys S. a. Functional neuroanatomy of the hypnotic state. *J Physiol Paris* 2006;99:463-469.

Freund W, Stuber G, Wunderlich AP, Schmitz B. Cortical correlates of perception and suppression of electrically induced pain. *Somatosens Mot Res* 2007;24:203-212.

Iannetti GD, Porro CA, Pantano P, Romanelli PL, Galeotti F, et al. Representation of different trigeminal divisions within the primary and secondary human somatosensory cortex. – *Neuroimage* 2003;19:906-912.

Jaaskelainen SK. a. Electrophysiological study of blink reflex in humans: Differences in mental and supraorbital nerves. *Acta Physiol Scand* 1995;154:143-150.

Jaaskelainen SK. b. Blink reflex with stimulation of the mental nerve. methodology, reference values, and some clinical vignettes. *Acta Neuro Scand* 1995;91:477-482.

Jensen M, Patterson DR. Hypnotic treatment of chronic pain. *J Behav Med* 2006;29:95-124.

Katsarava Z, Ellrich J, Diener HC, Kaube H. a. Optimized stimulation and recording parameters of human „nociception specific“ blink reflex recordings. *Clin Neurophysiol* 2002;113:1932-1936.

Kiernan BD, Dane JR, Phillips LH, Price DD. Hypnotic analgesia reduces R-III nociceptive reflex: Further evidence concerning the multifactorial nature of hypnotic analgesia. *Pain* 1995;60:39-47.

Maixner W, Fillingim R, Sigurdsson A, Kincaid S, Silva S. b. Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain: Evidence for altered temporal summation of pain. *Pain* 1998;76:71-81.

Orlando B, Manfredini D, Salvetti G, Bosco M. b. Evaluation of the effectiveness of biobehavioral therapy in the treatment of temporomandibular disorders: A literature review. *Behav Med* 2007;33:101-118.

Rainville P, Hofbauer RK, Paus T, Duncan GH, Bushnell MC, et al. b. Cerebral mechanisms of hypnotic induction and suggestion. *J Cogn Neurosci* 1999;11:110-125.

Sandrini G, Milanov I, Malaguti S, Nigrelli MP, Moglia A, et al. Effects of hypnosis on diffuse noxious inhibitory controls. *Physiol Behav* 2000;69:295-300.

Schulz-Stubner S, Krings T, Meister IG, Rex S, Thron A, Rossaint R et al. Clinical hypnosis modulates functional magnetic resonance imaging signal intensities and pain perception in a thermal stimulation paradigm. *Reg Anesth Pain Med* 2004;29:549-556.

Slade GD, Diatchenko L, Bhalang K, Sigurdsson A, Fillingim RB, Belfer I, Max MB, Goldman D, Maixner W. Influence of psychological factors on risk of temporomandibular disorders. *J Dent Res* 2007;86:1120-1125.

Svensson P and Abrahamsen R.. Central representation of muscle pain and hyperalgesia. In: *Fundamentals of musculoskeletal pain*. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L, Mense S, editors. 1st ed. Seattle: IASP Press. 2008;pp:189-203.

Tracey I, Mantyh PW. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron* 2007;55:377-391.

Zachariae R, Andersen OK, Bjerring P, Jorgensen MM, Arendt-Nielsen L. Effects of an opioid antagonist on pain intensity and withdrawal reflexes during induction of hypnotic analgesia in high- and low-hypnotizable volunteers. *Eur J Pain* 1998;2:25-34.

Hinweis

Übersetzung aus dem Englischen: arlanguages/Alexandra Rieb, www.arlanguages.com (Übersetzerin: Julia Heinecke)

Die Autorin



Randi Abrahamsen, Zahnchirurg, PhD ist Zahnärztin und schrieb ihre Dissertation zum Thema „Hypnose bei chronischen Orofazialschmerzen“. Frau Abrahamsen verfügt über mehr als 25 Jahre Erfahrung mit Hypnose, lehrt an der zahnmedizinischen Fakultät der Universität von Aarhus und ist Trainerin und Supervisorin im Bereich Hypnose für die Dänische Gesellschaft für klinische Hypnose (DSCH).

Korrespondenzadresse:
randiabrahamsen@hotmail.com