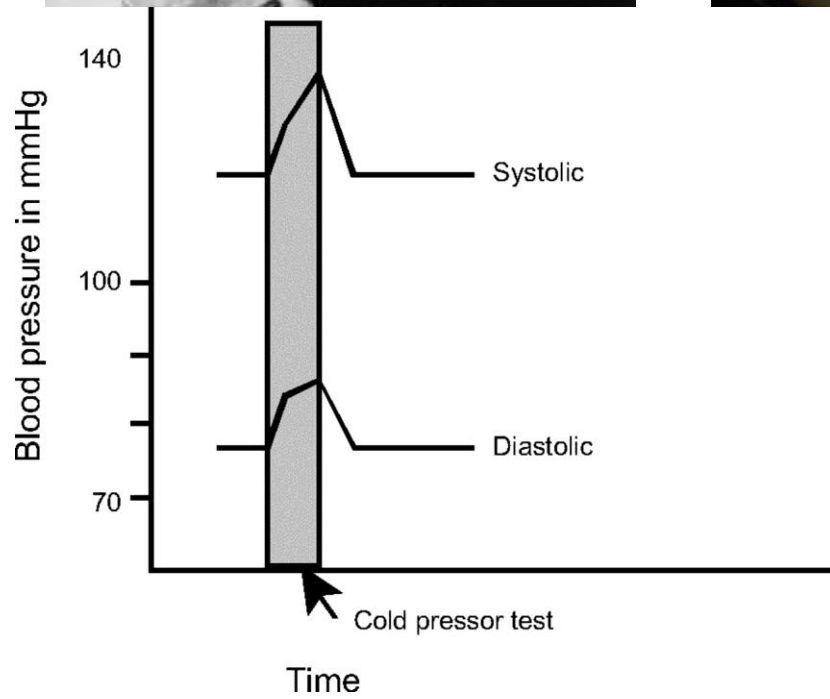


# Krónikus fájdalom a **kognitív**, az *affektív* és a **szociális** idegtudomány perspektívájából

**Kököneyi Gyöngyi PhD**

ELTE PPK, Klinikai és Addiktológiai Tanszék,  
MTA-SE-NAP-B Genetikai Agyi Képző Migrén  
Kutató Csoport, Magyar Tudományos Akadémia,  
Semmelweis Egyetem



Mi befolyásolja, hogy ***mennyire*** tartjuk fájdalmasnak és ***mennyi ideig*** bírjuk a kezünket a hideg vízben tartani (tolerancia)?



# Mi befolyásolja, hogy *mennyire* tartjuk fájdalmasnak és *mennyi ideig* bírjuk (tolerancia)?

Szorongás  
(érzelmi állapot)

Genetika

Figyelem(elterelés)

Fizikai állapot (pl.  
betegség,  
fáradtság ...)



Hiedelmek,  
elvárások,  
fájdalommal  
kapcsolatos  
kogníciók

Vizsgálatvezető?

Nem

Korábbi tapasztalatok

# Fájdalomkatasztrofizálás

Mindenki átélt már életében valamilyen fájdalmat, pl. fejfájást, fogfájást, ízületi vagy izomfájdalmat. Gyakran kerülhetünk olyan helyzetbe, ami fájdalmat okozhat, pl. betegség, sérülés, fogászati beavatkozás, műtét.

Azt szeretnénk megtudni, hogy milyen gondolatai és érzései vannak, amikor éppen fájdalmat él át. Az alábbi tizenhárom állítás olyan gondolatokat és érzéseket ír le, amely összekapcsolódhat a fájdalommal. Az alábbi skálát alkalmazva jelölje be, hogy mennyire jellemzőek Önre ezek a gondolatok, amikor fájdalmat él át.

Skála	0	1	2	3	4
Jelentés	Egyáltalán nem jellemző	Kis mértékben jellemző	Közepes mértékben jellemző	Nagy mértékben jellemző	Teljes mértékben (mindig) jellemző

# Katasztrofizálás és fájdalom

- Sullivan (1995, 2001): eltúlzott negatív **mentális szett**, amelyet az aktuális vagy az anticipált fájdalom esetén „aktiválunk”
- Három komponensből áll: felnagyítás, rumináció és tehetelenség



# A katasztrofizálás szerepe a fájdalom fennmaradásában

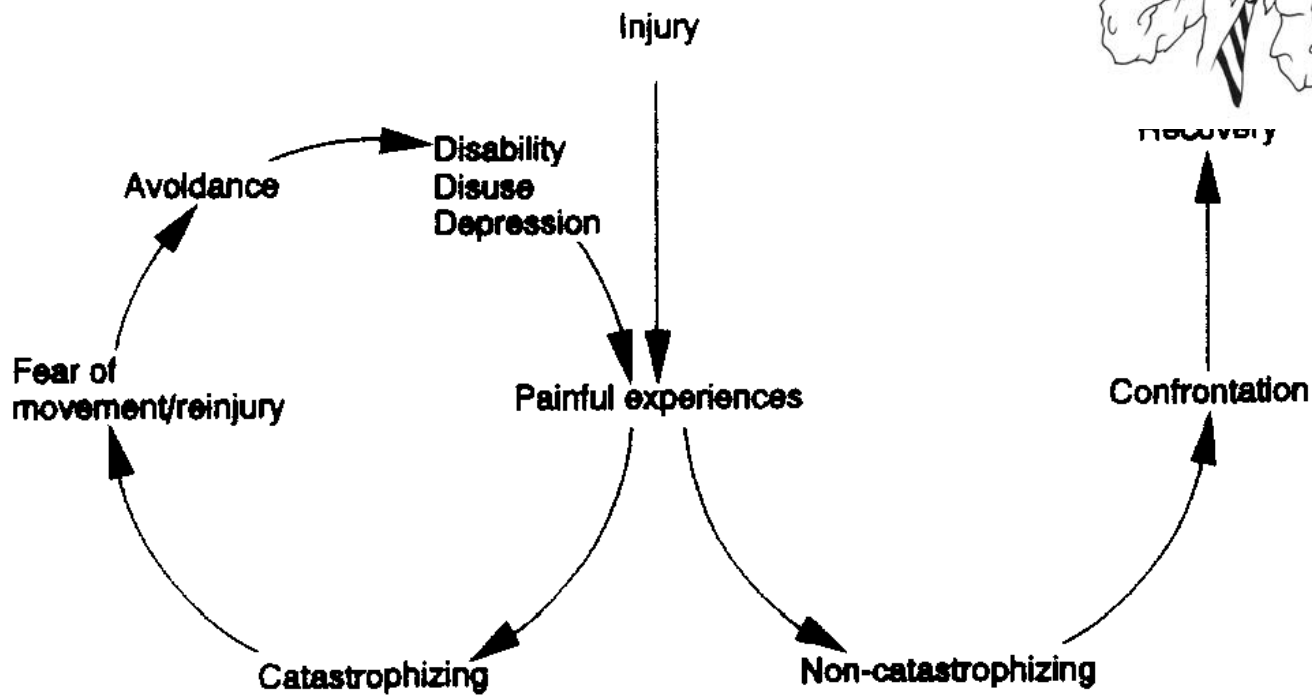


Fig. 1. Cognitive-behavioral model of fear of movement/(re)injury.

# A katasztrofizálás modelljei (Quartana et al., 2009)

## Conceptualization

Appraisal theory

Attention bias/information processing

Communal coping

CNS mechanisms

## Neural underpinnings

## Details

Pain catastrophizing is viewed as an appraisal process. Painful stimuli are appraised in a primary (magnification, rumination) and secondary (helplessness) fashion. Behavior is deployed based on this appraisal process

Pain catastrophizing is comprised of an information processing or attention bias to pain-related stimuli, particularly the negative affective or 'hot' dimensions of such stimuli

Pain catastrophizing is an interpersonal coping style that is used to solicit interpersonal support of a tangible and emotional nature

Pain catastrophizing is associated with altered CNS processes, such as enhanced temporal summation, aberrant hypothalamic–pituitary–adrenal axis activity and altered cytokine responses to pain

Pain catastrophizing is associated with activation in brain regions implicated **in processing of affective dimensions of pain; regions that are also implicated in the cognitive regulation of emotion and cognition (e.g., anterior cingulate cortex and ventromedial and dorsolateral prefrontal cortices)**



# Katasztrofizálás és agyi képződés

- Seminowicz és Davis (2006) – a **fájdalom intenzitása is számíthat:**

Mérsékelt fájdalom esetén (mild): fokozott aktivitás a PFC (BA 9, 10,46), inzuláris, rostrális ACC (a fájdalom inger affektív aspektusának fokozott feldolgozása)

Intenzívebb fájdalom esetén (moderate): DLPFC ( a top-down gátló mechanizmusok aktiválásának problémája).

(az eredmények függetlenek voltak a N-tól)

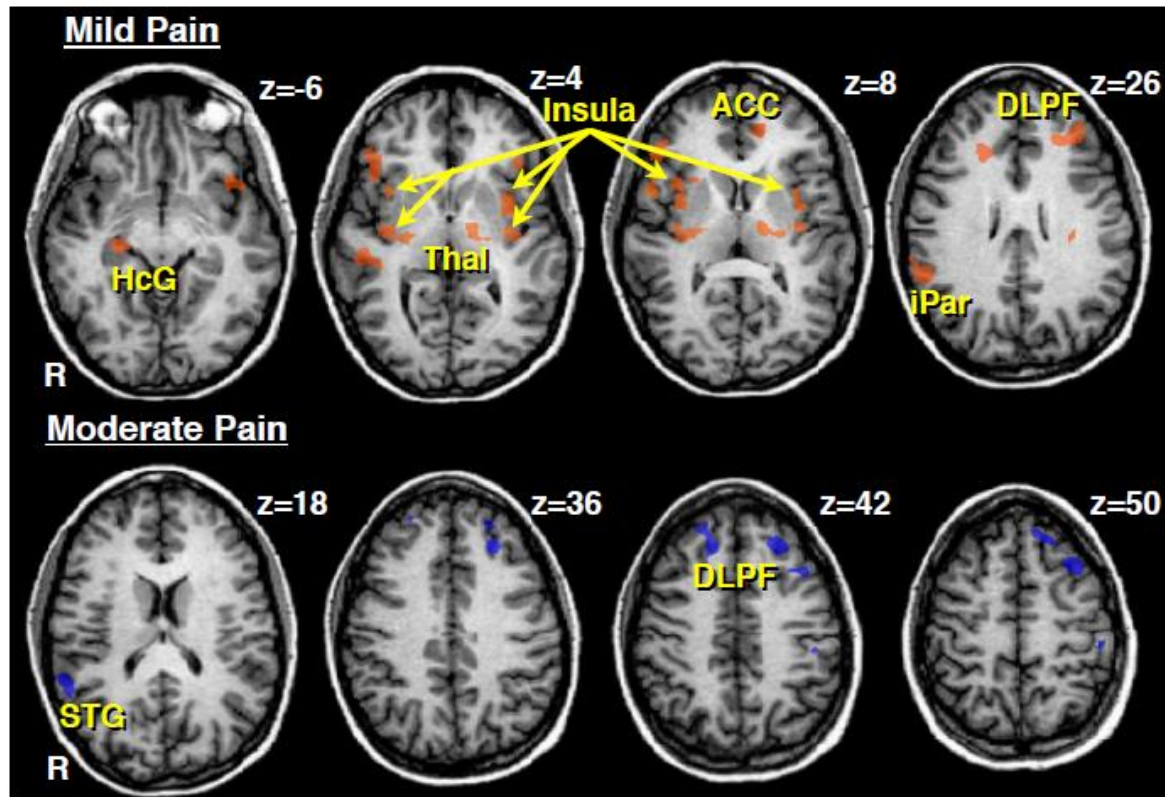


Fig. 3. Regions independently correlated with PCS in mild pain (top) and moderate pain (bottom). Orange indicates the region of positive correlation, blue indicates negative. HcG, hippocampal gyrus; Thal, thalamus; ACC, anterior cingulate cortex; DLPF, dorsolateral prefrontal cortex; R, right side of brain. Talairach  $z$ -coordinates shown.

# Fibromyalgia és nyomás okozta fájdalom (pressure pain) (Gracely et al., 2004)

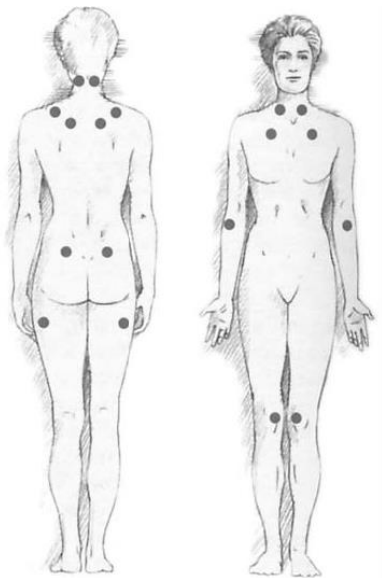
*Catastrophizing and neural pain response*

**Table 2** Significant correlations between catastrophizing and brain activation during painful stimulation controlled for depression

Brain region	Coordinates			Pearson <i>r</i>
	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
Ipsilateral claustrum	-30	6	5	0.51*
Ipsilateral middle frontal gyrus (BA 6)	-46	3	51	0.47*
Ipsilateral cerebellum	-30	-68	-37	0.43*
Contralateral ACC (BA 32)	8	15	36	0.43*
Ipsilateral postcentral gyrus (SII)	-63	-21	14	0.41*
Ipsilateral middle frontal gyrus (BA 11)	-30	44	-12	0.41*
Contralateral ACC (BA 24)	2	11	27	0.41*
Contralateral medial frontal gyrus (BA 6)	2	-17	56	0.40*
Contralateral lentiform	14	6	3	0.40*

\* $P < 0.01$ .

- Fájdalom anticipációja (mediális prefrontális kéreg, cerebellum),
- Figyelem a fájdalomra (ACC, dlPFC)
- Érzelmi aspektus (claustrum – közel van az amygdalához)
- Motoros területek – fokozott expresszivitás



# Pain Catastrophising Affects Cortical Responses to Viewing Pain in Others (Fallon et al., 2015) – EEG vizsgálat

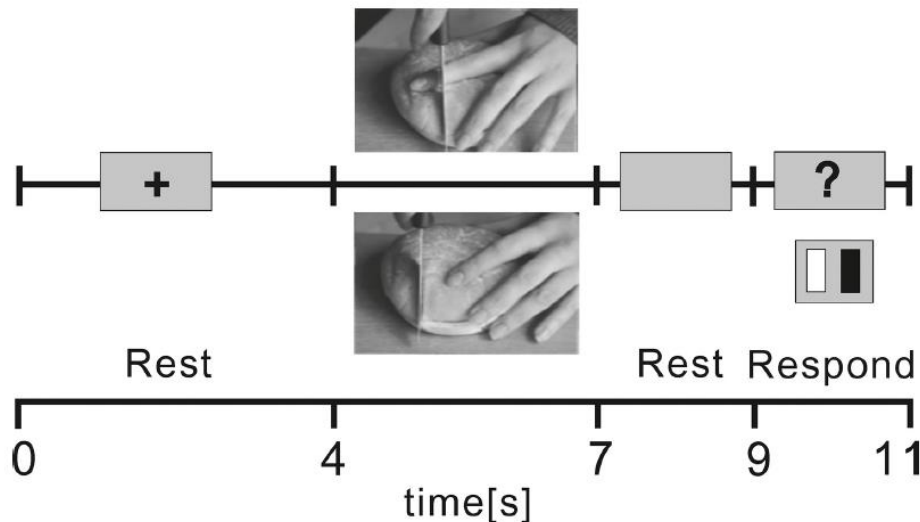


Fig 1. Flowchart of the experiment. The figure illustrates one trial of the experiment, beginning with a rest period (4 s) and continuing with a visual presentation of a pain or non-pain picture for 3 s, followed by another rest period of 2 s, and a response period of 2 s during which subjects pressed left or right button on a response pad to indicate whether the photograph depicted a pain or non-pain scene.

Katasztrofizálók két csoportja:

AK – MK

EEG adatok:

P300

Late Positive Potential (LPP)

MK csoportban:

**P300**: csökkent rACC, PCC

fájdalmi és nem fájdalmi

ingerekre is

**LPP**: fokozott bal

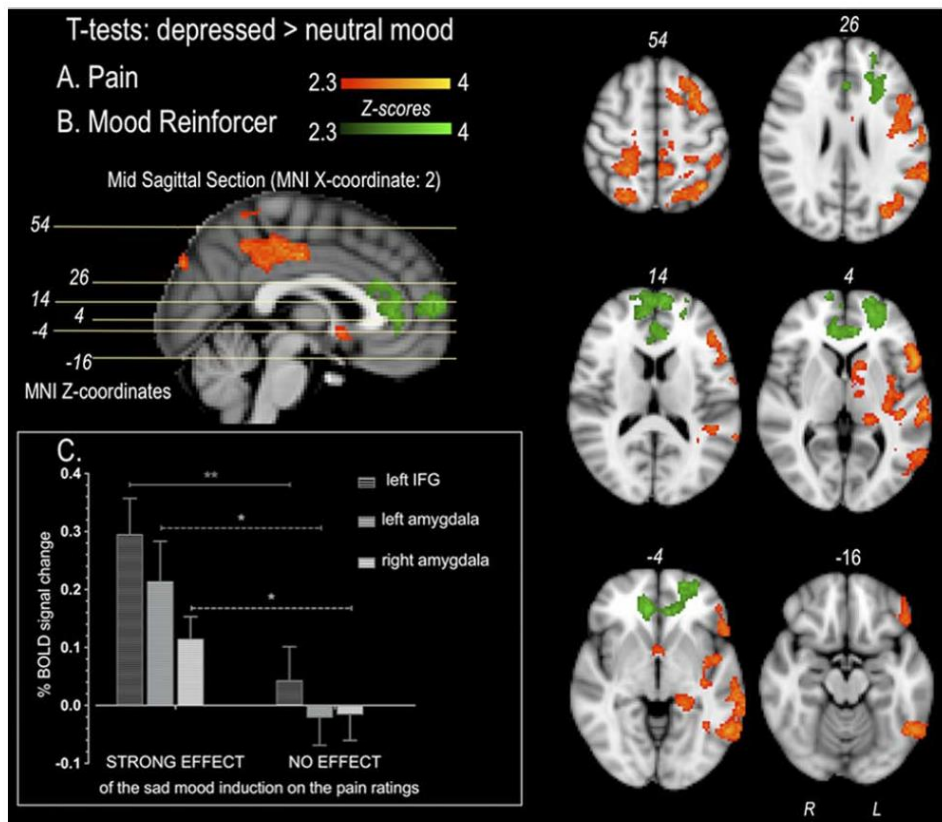
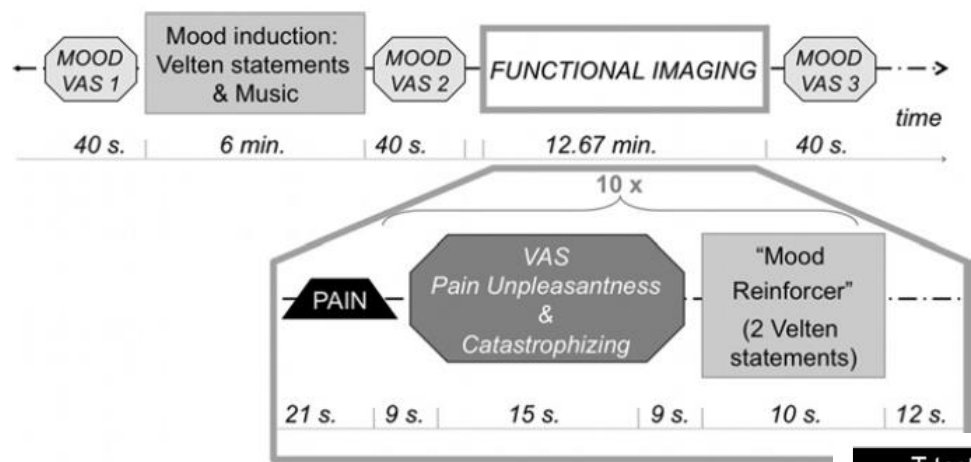
parahippocampális gyrus + PCC

(az LPP módosulása – az inger

motivációs kiugró jellegével

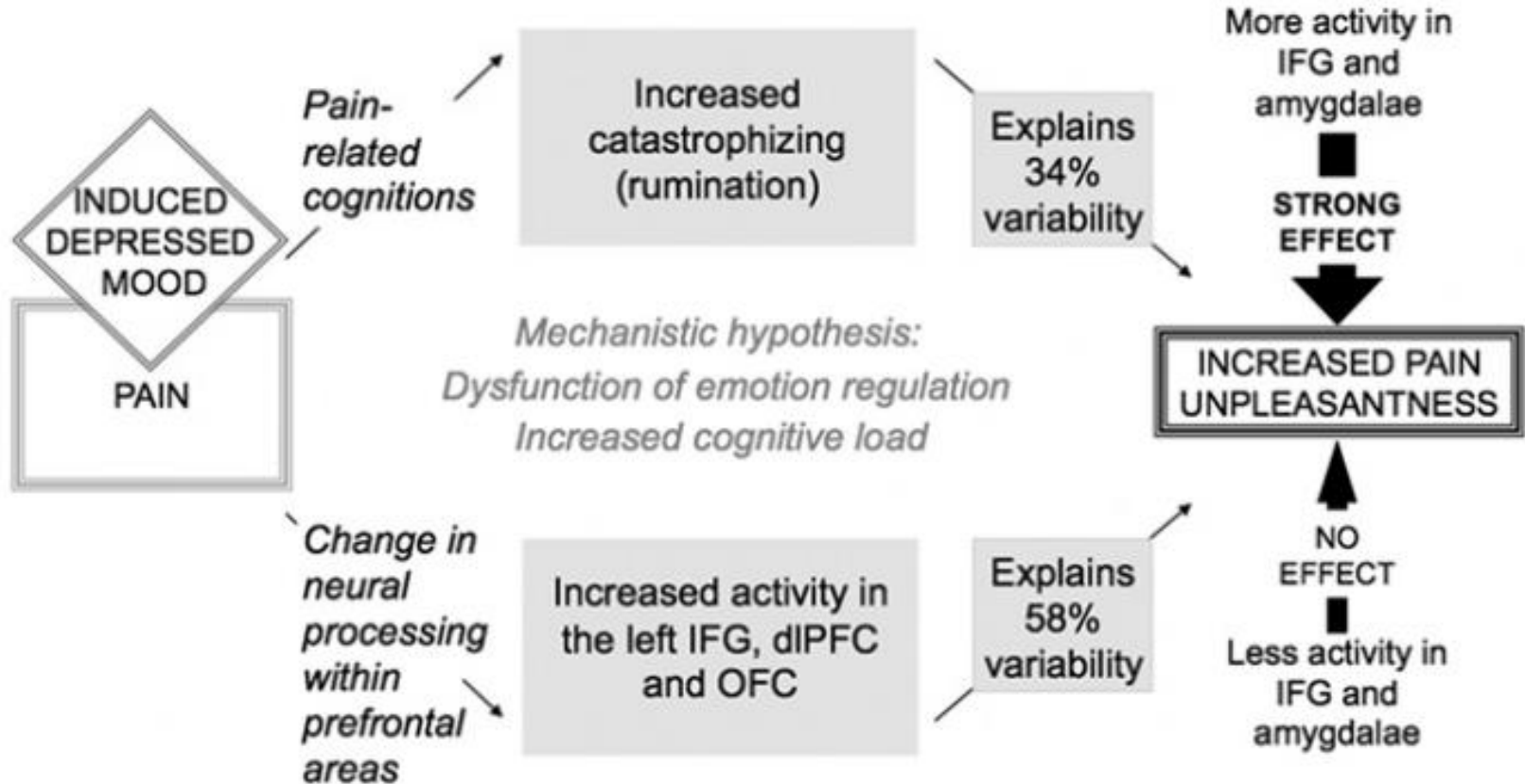
állhat kapcsolatban).

# Hangulat és fájdalomi katasztrofizálás (Berna et al., 2010)



## Proposed Model

*increased negative mood → increased catastrophizing → increased pain unpleasantness*

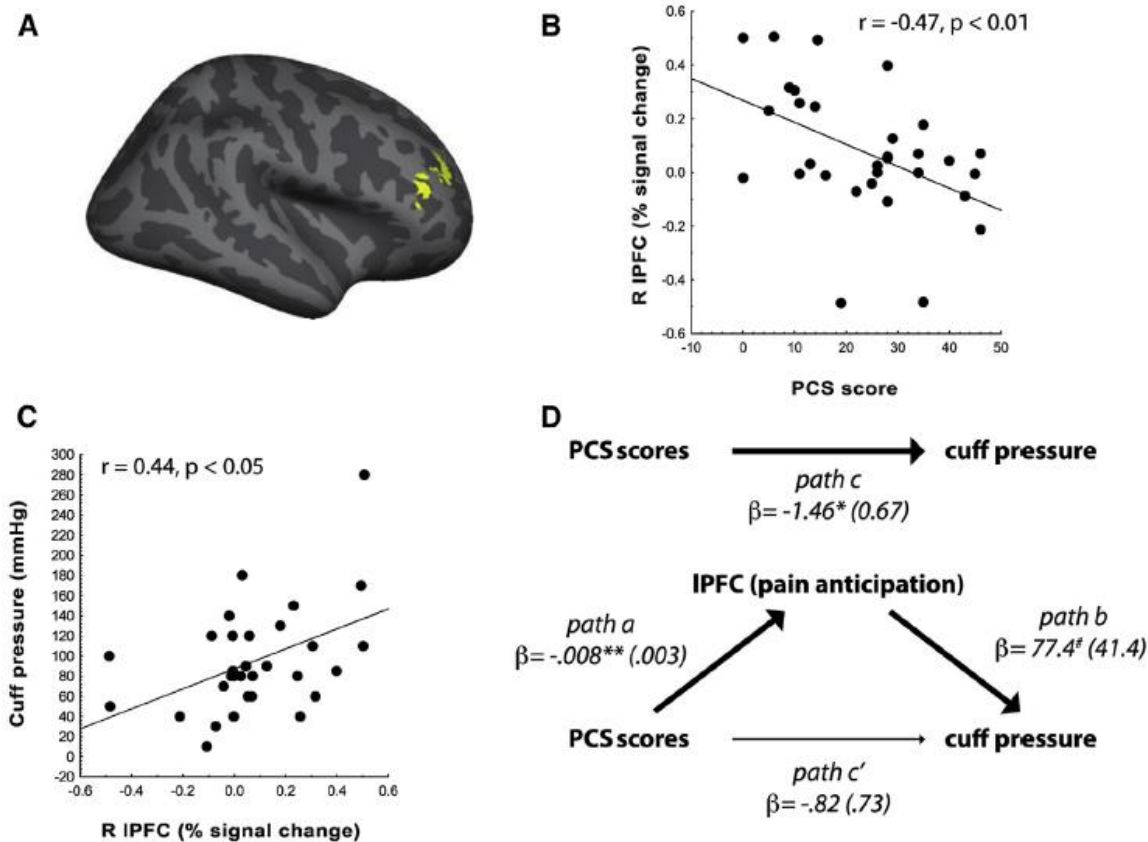




# Laterális prefrontális kéreg aktivitása a **fájdalmi anticipátoros szakaszban** mint mediátor a katasztrofizálás és a hiperalgéria között (Loggia et al., 2015)

Loggia et al

The Journal of Pain 697



**Figure 3.** Pain-anticipatory activity of the IPFC mediates the effect of catastrophizing on pain sensitivity. (A) vIPFC/aIPFC mask used to extract percent signal change for regression and mediation analyses. (B and C) The pain-anticipatory activity of this region correlated both with PCS (B) and cuff pressure needed to achieve the target pain intensity rating (C). (D) A bootstrapped mediation analysis revealed that the relationship between PCS and cuff pressure was significantly mediated by vIPFC/aIPFC activity. Path coefficients are unstandardized. Values within parentheses represent bootstrap standard errors. # $P = .07$ , \* $P < .05$ , \*\* $P < .01$ .

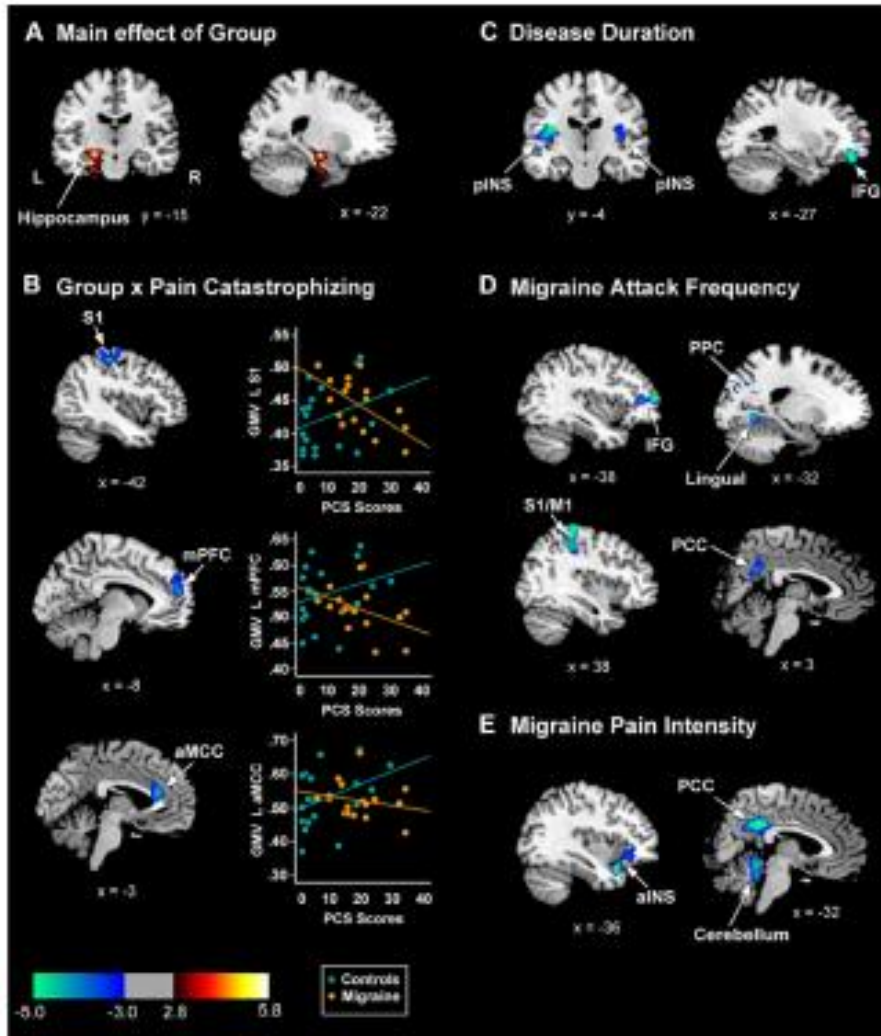
# Migrén – Fájdalom katasztrofizálás, Hubbard et al., 2014

Hubbard et al.

Page 18

VBM

Egészséges vs.  
Migrénes csoportban  
a katasztrofizálás  
bizonyos területek  
szürkeállomány  
térfogatával  
ellentétesen korrelált.

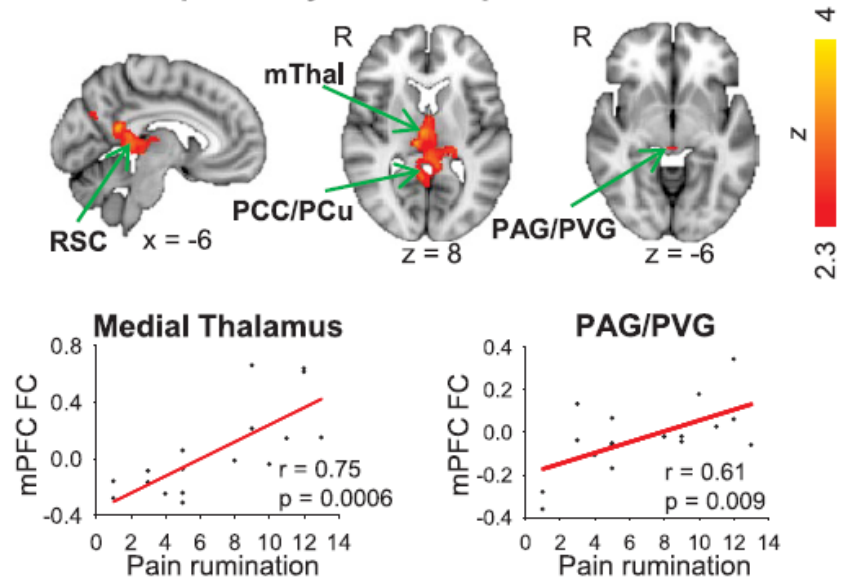




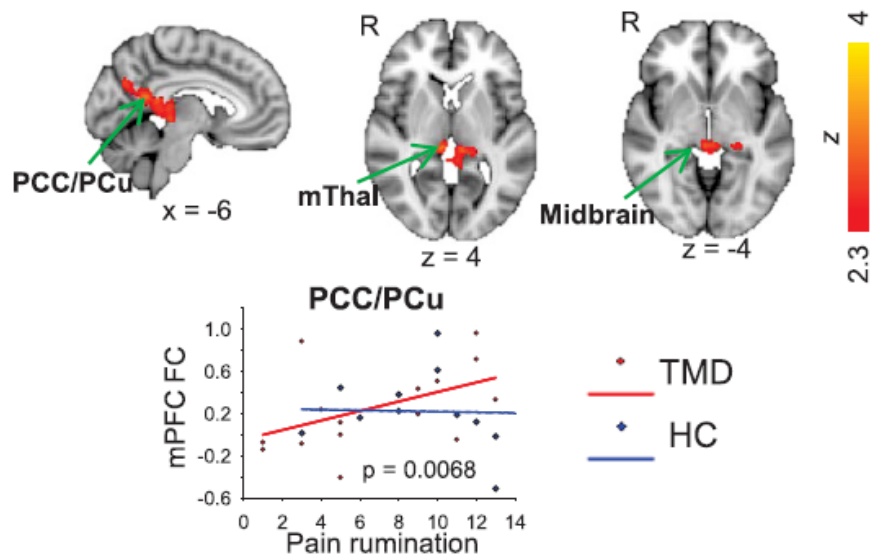
Kucyi et al., 2014. Enhanced Medial Prefrontal-Default Mode Network Functional Connectivity in Chronic Pain and Its Association with Pain Rumination

Resting State Funkcionális konnektivitás vizsgálata TMD-ben és összefüggése a *fájdalomról való ruminációval*.

**A** mPFC FC positively related to pain rumination in TMD



**B** Specificity of brain-pain rumination relationships to TMD



# Katasztrofizálás (Crombez)

## Külső tényezők:

- Információk
- Média
- Egészségügyben dolgozók

- Rumináció
- Felnagyítás
- Tehetetlenség

## Beteg vulnerabilitását okozhatja:

- Neuroticizmus
- Vonás szorongás

Crombez (2003) szerint

- a katasztrofizálóknak *biomedikális nézetük* van a fájdalomról
- *perszeverálva* próbálnak kontrollt gyakorolni felette
- „Benne ragadnak” a fájdalommal való megküzdésben
- meg kell tanulniuk elfordítani a figyelmüket róla; a korlátozottság érzése helyett az identitással kellene foglalkozniuk

# További kérdések

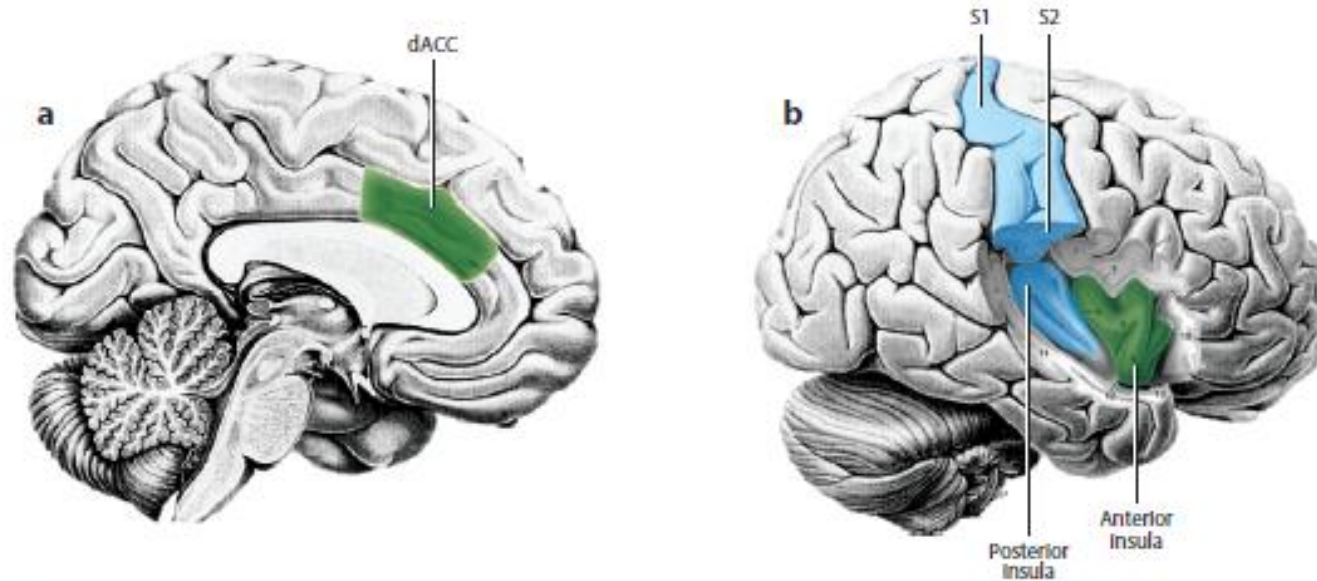
- Vonás vagy állapot (szituáció)? Melyik jelez előre?
- Önálló konstruktum vagy „redundáns konstruktum” (pl. félelem a fájdalomtól, szorongás szenzitivitás, N)
- Fájdalom katasztrofizálás – mint speciális repetitív negatív gondolatok (fájdalommal kapcsolatos válaszadási stílus)

# Szociális fájdalom



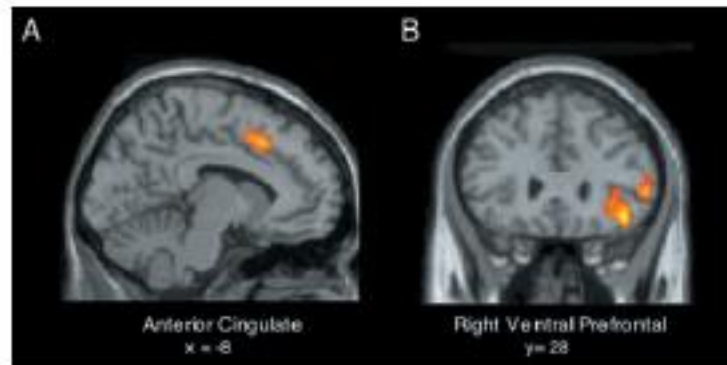
- „A szociális kizárás fáj” (MacDonald és Leary, 2005; Eisenberg és Lieberman, 2004)
- Eisenberger és Lieberman (2004) szerint a szociális kirekesztés révén megélt pszichés (szociális) fájdalom és a fizikai fájdalom neurális körei átfedik egymást. A fájdalmi mátrixon belül a dorzális anterior cinguláris kérget (ACC-t) és az inzula anterior részét az affektív-motivációs komponenssel kapcsolják össze.
- Eisenberger és Lieberman (2004) a szociális fájdalom hátterében – amelyet olyan distresszelő élményként definiálnak, amely egy közeli személytől vagy csoporttól való észlelt pszichológiai távolsággal függ össze – ugyancsak elsősorban az ACC szerepét vetik fel.

	<b>Fizikai fájdalom</b>	<b>Szociális fájdalom</b>
Definíció1	a testi sérülés következtében előálló fájdalom	szociális sérülés (vagyis a szociális kapcsolatok fenyegetése, megromlása vagy elvesztése)
Definíció2	<i>olyan kellemetlen szenzoros és emocionális tapasztalatként definiáljuk, amely az aktuális vagy potenciális szövetkárosodással függ össze</i>	<i>olyan distresszelő élmény, amely az aktuális vagy potenciális pszichológiai távolsággal függ össze, egy közeli személytől vagy egy csoporttól</i>

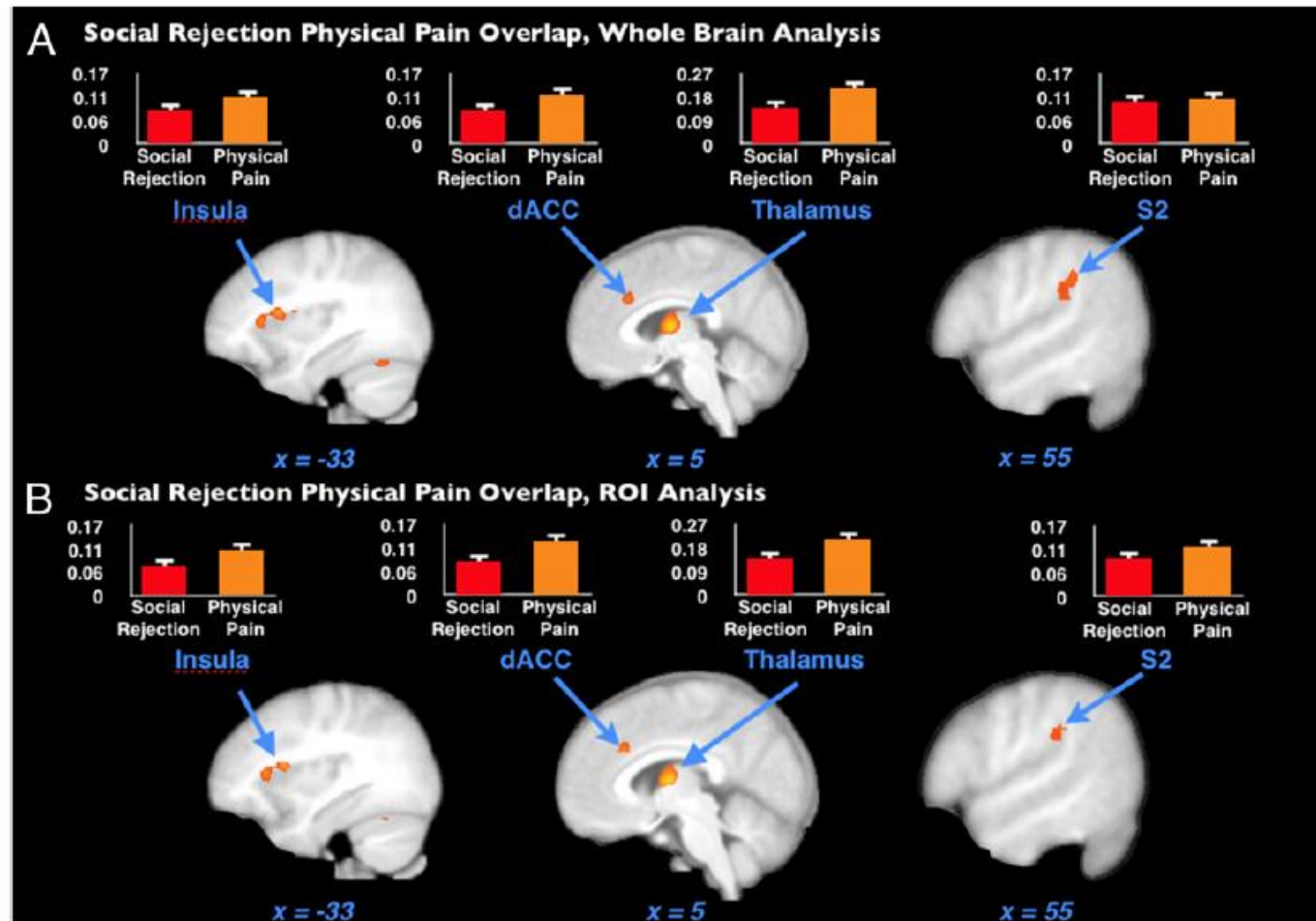
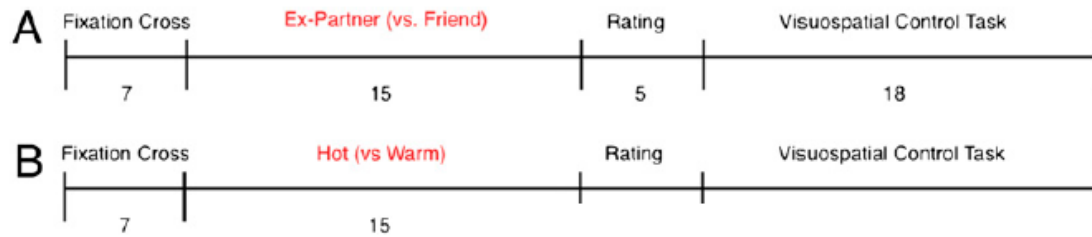


**Figure 1**

Cortical neural regions associated with the affective and sensory components of pain. The neural regions associated with the affective component of pain (*green*) include the dorsal anterior cingulate cortex (dACC) (*a*) and the anterior insula (*b*). The neural regions associated with the sensory component of pain (*blue*) include the posterior insula, primary somatosensory cortex (S1), and secondary somatosensory cortex (S2) (*b*).



**Fig. 1.** (A) Increased activity in anterior cingulate cortex (ACC) during exclusion relative to inclusion. (B) Increased activity in right ventral prefrontal cortex (RVPPC) during exclusion relative to inclusion.



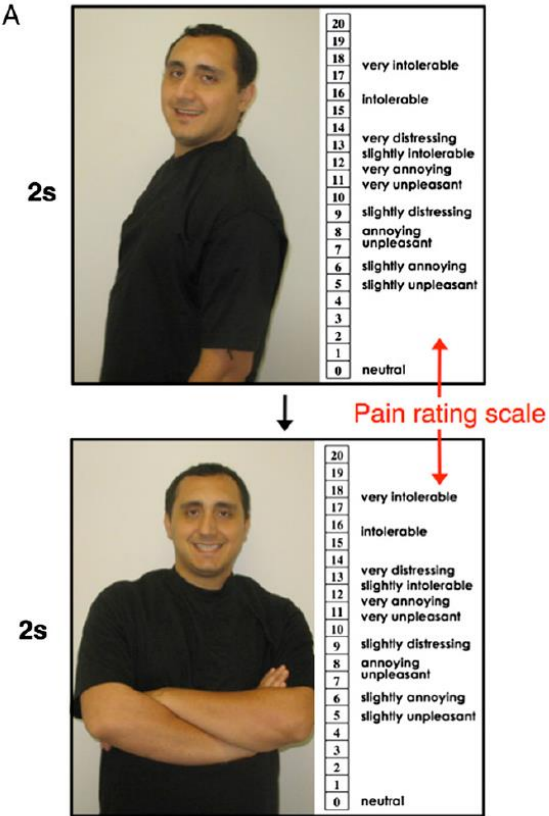
# Szociális kizárás

- MacDonald és Leary (2005) a szociális fájdalom és fizikai fájdalom neurális köreinek átfedését evolúciós perspektívából közelítik meg. Őseink életében a fizikai és szociális szükségletek szorosan összekapcsolódtak, mivel a fizikai szükségletek kielégítésének biztosítékát a csoportba tartozás adta (Baumeister és Leary, 1995). A csoportból való kizárás veszélye egyben a túlélést, s gének továbbadását veszélyeztette. A szerzők szerint a szociális kizárás ezt a fajta fájdalmi élményt triggereli, amely a fájdalom érzelmi élményéhez vezet (a fizikai fájdalmi szenzáció hiányában). Ebben az ACC-n kívül a periaqueductális szürkeállomány, az opiát és oxitocin neuroendokrin rendszer vesz részt (MacDonald és Leary, 2005; MacDonald, Kinsburry, Shaw, 2005).

## A szociális és fizikai fájdalom átfedő neurális köreinek következményei, jelentősége

- Krónikus fájdalomban szenvedők érzékenyebbek a szociális fájdalomra (Asmundson et al., 1996)
- Kísérleti vizsgálatok: aki érzékenyebb a fizikai fájdalomra, az fokozottan reagál a szociálisra is
- Ami az egyiket növeli, az növeli a másikat is és ami csökkenti az egyiket, az a másikat is (pl. szociális támogatás) -!





**EREDMÉNYEK:**

- Csökkent dACC és AI aktivitás, ha a partner nézése közben kapott fájdalomi ingert
- + a szubjektív beszámolóknban is csökkent érték
- +
- vmPFC

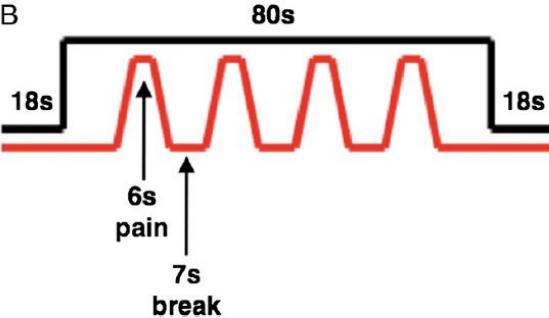


Fig. 1. (A) In each block, participants viewed four different photographs for 2 s per image. (Shown are two examples of partner images with the pain-rating scale displayed on the right side.) (B) Photographs were shown continuously throughout the 80-s block while participants received four 6-s heat stimulations (depicted in red) separated by 7 s.

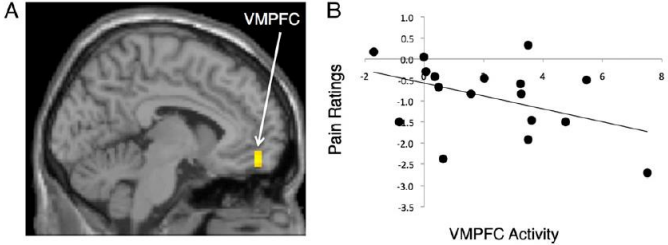


Fig. 3. (A) VMPFC activation while viewing partner pictures vs. stranger pictures during pain. (B) Scatterplot showing the correlation between VMPFC activity (-6,51,15) and pain ratings (during partner vs. stranger trials).

# Kritikák

- dACC – aktivációja a szociális kizárás paradigmáiban inkább a konfliktusmonitorozásról szól. (az a v.sz. elvárása, hogy kapja a labdát és mégsem) (Eisenberger válasza: dACC – Neural alarm system)
- dACC – minden negatív affektus aktiválja ezt a rendszert (Eisenberger válasza – nem egyértelműek az adatok, dACC úgy tűnik, arra ami fizikailag vagy pszichésen fenyegető)
- dACC és AI – „száliciencia” detektorok

Köszönöm a figyelmet!

[Kokonyei.gyongyi@ppk.elte.hu](mailto:Kokonyei.gyongyi@ppk.elte.hu)