

Erniedrigte Spiegel anti-inflammatorischer Zytokine bei Patienten mit generalisierten chronischen Schmerzen

HINTERGRUND:

Eine Vielzahl von Patienten leidet an generalisierten chronischen Schmerzen, ohne dass eine organische Erkrankung diagnostiziert werden kann, die das Ausmaß der Schmerzen erklärt. Bei einer Untergruppe dieser Patienten wird entsprechend den Kriterien des American College of Rheumatology ein Fibromyalgie-Syndrom (FMS) diagnostiziert. Die Ätiologie und Pathophysiologie von generalisierten chronischen Schmerzen und des FMS sind weitgehend unbekannt. Unter den zahlreichen Hypothesen zur Pathogenese sind auch Zusammenhänge mit dem Zytokinsystem beschrieben worden. Zytokine sind Botenstoffe, die von einer Vielzahl von Blutzellen produziert werden und die im Zusammenhang mit der Entstehung und Aufrechterhaltung von Schmerzen stehen. Es werden pro-inflammatorische (eher schmerzfördernd) und anti-inflammatorische (eher schmerzhemmend) unterschieden. Vor diesem Hintergrund untersuchten wir die Hypothese, dass sich Patienten mit chronischen Schmerzen und gesunde Kontrollpersonen in der Expression von pro- und anti-inflammatorischen Zytokinen unterscheiden.

METHODEN:

Es wurden 40 Patienten mit chronischen generalisierten Schmerzen, darunter 26 Patienten mit FMS, sowie 40 alters- und geschlechtsadaptierte Kontrollpersonen untersucht. 15 weitere Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom wurden in einem unabhängigen zweiten Zentrum rekrutiert und in die Studie aufgenommen. Die relative mRNA-Expression für die pro-inflammatorischen Zytokine Interleukin-2 (IL-2), IL-8 und Tumor Nekrose Faktor-alpha (TNF), sowie für die anti-inflammatorischen Zytokine IL-4, IL-10 und Transforming growth factor-beta1 (TGFβ1) wurden mittels quantitativer real-time PCR bestimmt. Für TNF, TGFβ1, IL-4 und IL-10 wurden zusätzlich Proteinmessungen mittels ELISA durchgeführt.

ERGEBNISSE:

Bei den untersuchten 40 Patienten mit chronischen Schmerzen wurde eine im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant **reduzierte** relative mRNA-Expression der **anti-inflammatorischen Zytokine IL-4 und IL-10 gefunden** (IL-4: $p < 0.0001$; IL-10: $p = 0.03$).

Ebenso war die **Proteinexpression für IL-4 und IL-10** in der Patientengruppe **vermindert** (IL-4: $*p < 0.0001$; IL-10: $p = 0.04$). Die Untersuchung des zweiten Patientenkollektivs erbrachte analoge Ergebnisse. Die Subgruppe der Patienten mit FMS unterschied sich hierbei nicht von der Gesamtgruppe mit chronischen generalisierten Schmerzen. Für die TNF und TGFβ1 mRNA- und Proteinexpression sowie für die IL-2 und IL-8 mRNA-Expression fanden sich keine Gruppenunterschiede.

SCHLUSSFOLGERUNGEN:

Bei den untersuchten Patienten mit chronischen generalisierten Schmerzen lag ein **Mangel an den anti-inflammatorischen Zytokinen IL-4 und IL-10 vor**. Für diese Zytokine ist eine **schmerzhemmende Wirkung** bekannt, so dass dieser **Mangel kausal mit dem Schmerzsyndrom verknüpft** und somit von **pathogenetischer Bedeutung** sein könnte. Wenn sich die Daten zu einem Mangel an anti-inflammatorischen Zytokinen an größeren Patientenkollektiven bestätigen lassen, könnte dies **erweiterte Möglichkeiten bei der Diagnosestellung chronisch generalisierter Schmerzen schaffen**, sowie **Ansatzpunkte für eine gezieltere Therapie** eröffnen.

Üçeyler N, Valenza R, Stock M, Schedel R, Sprotte G, Sommer C. Reduced levels of antiinflammatory cytokines in patients with chronic widespread pain. Arthritis Rheum 2006;54:2656-2664.