

## **Untersuchung der zentralen Opioidrezeptoren bei Patienten mit Fibromyalgie-Syndrom und vermindertem systemischen IL-4 mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET)**

### **Auf welche FRAGE suchen wir eine Antwort?**

Kürzlich fanden wir bei der Untersuchung der Zytokinprofile von Patienten mit chronischen generalisierten Schmerzen und Fibromyalgie-Syndrom (FMS) heraus, dass diese im Vergleich zu Kontrollpersonen deutlich erniedrigte systemische Level der anti-inflammatorischen Zytokine IL-4 und IL-10 haben (s. Abstract). Es ist bekannt, dass insbesondere IL-4 schmerzhemmende Effekte hat und in engem Zusammenhang mit dem körpereigenen Opioidsystem steht. Die tägliche Praxis lehrt zudem, dass Patienten mit chronischen generalisierten Schmerzen und FMS in der Regel nicht auf opioidhaltige Medikamente ansprechen. Hier könnte ein Zusammenhang insofern bestehen, als Patienten mit chronischen generalisierten Schmerzen und FMS, die ein vermindertes systemisches IL-4 aufweisen einen von gesunden Kontrollen abweichenden zentralen Besatz von Opioidrezeptoren haben. In dieser Studie wollen wir diese Hypothese mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) untersuchen.

### **Was ist der PLAN und welche UNTERSUCHUNGEN führen wir durch?**

In unserer Studie möchten wir etwa 20 Patienten mit FMS, die erniedrigte systemische IL-4 Werte aufweisen mittels bildgebender Verfahren auf die Verteilung ihrer zentralen Opioidrezeptoren hin untersuchen. Dazu werden zwei Termine notwendig sein: einmal an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg und einmal an der Neurologischen Klinik der Technischen Universität München.

## **1. Termin: Neurologische Uni-Klinik Würzburg**

### **a) Anamneseerhebung, neurologische Untersuchung und Fragebögen:**

- o Alle Patienten werden zunächst u.a. hinsichtlich des bestehenden Schmerzsyndroms, der genauen Krankheitsgeschichte, der aktuell eingenommenen Medikamente und bestehender Begleiterkrankungen befragt.
- o Anschließend erfolgt eine komplette neurologische Untersuchung.
- o Um die Schmerzen der Patienten besser erfassen zu können werden die Patienten gebeten verschiedene Schmerzfragebögen auszufüllen.

### **b) Blutentnahme zum Ausschluss von Infekten und zur IL-4 Bestimmung:**

- o Zum Ausschluss von aktuell bestehenden Infekten erfolgt eine Blutentnahme für eine Routineuntersuchung einschließlich kleines Blutbild und Serumchemie (1x2.5ml; 1x3 ml)
- o Zur Bestimmung der systemischen IL-4 Menge wird insgesamt 5x5 ml Blut entnommen. Wichtig dabei:
  - Keine körperliche Aktivität am Vortag
  - Aktuell kein Infekt und kein Fieber
  - Kein Alkohol am Vortag
  - Blutentnahme nach Möglichkeit nüchtern und immer im selben Zeitrahmen (zwischen 9 und 10 Uhr morgens)

### **c) Dopplersonographie der Handarterien**

- o Bei der PET-Untersuchung (s.u.) ist die Punktion einer der beiden Handarterien notwendig (s.u.). Um sicherzustellen, dass die Handversorgenden Arterien regelrecht durchflossen sind wird im Vorfeld eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt.

## **2. Termin: Neurologische Klinik Technische Universität München**

### **PET-Untersuchung**

Mittels PET kann nach venöser Injektion einer winzigen Menge der radioaktiv markierten Substanz F-18 Diprenorphin das Opiatsystem im menschlichen Gehirn untersucht werden. Die Substanz lagert sich an einer Untergruppe von Opioidrezeptoren an und kann anschließend bildmorphologisch erfasst werden. So können Aussagen über die Verteilung der Opioidrezeptoren gemacht werden. Zur Blutflusskorrektur der Bilder ist die Gewinnung arteriellen Blutes notwendig, so dass eine arterielle Punktion vorgenommen werden muss. Eine bei einer solchen Punktion sehr selten mögliche Durchblutungsstörung der Hand wird durch einen klinischen Test (Allen-Test) im Vorfeld weitgehend ausgeschlossen. Hinsichtlich einer möglichen Medikamentenwirkung oder Strahlenbelastung bestehen keine bekannten Risiken. Die Untersuchungsdauer beträgt etwa 2 Stunden.

### **Welche PATIENTEN sind geeignet?**

Frauen, die bereits in den Wechseljahren sind und Männer im Alter zwischen 20 und 65 Jahren, die an einem FMS leiden.

### **Was sind AUSSCHLUSSKRITERIEN?**

Aktuell Einnahme von opioidhaltigen Medikamenten.

Frauen, die noch nicht in den Wechseljahren sind.

Andere Schmerzursachen.

Andere ernsthafte neurologische oder internistische Erkrankungen.

Pathologische Veränderungen der handversorgenden Arterien.

### **Was haben SIE davon?**

Die Untersuchungen werden leider keinen direkten Benefit für Sie haben. Durch Ihre Teilnahme an der Studie leisten Sie aber einen ganz wesentlichen Beitrag dazu, bei der Ursachenklärung des nach wie vor selbst in Medizinerkreisen nicht gebührend ernst genommenen FMS einen Schritt voran zu kommen. Falls sich unsere Hypothese bewahrheiten sollte könnten im Licht dieser Erkenntnisse künftige Therapieansätze gezielter gestaltet werden.

Andererseits sollen Sie aber auch keine Nachteile haben! Entsprechend werden die anfallenden Fahrtkosten nach Würzburg und München erstattet. Zudem können Sie jederzeit Ihre Teilnahmeeinwilligung an der Studie widerrufen.

### **Wie kommen Sie in KONTAKT mit uns?**

Interessenten wenden sich bitte telefonisch oder per Mail an uns:

Dr. med. Nurcan Üçeyler

Neurologische Universitätsklinik

Josef-Schneider-Str. 11

97080 Würzburg

Tel: 0931-201-24617

Fax: 0931-201-23489

Mail: ueceyler\_n@klinik.uni-wuerzburg.de