

Neuronale Korrelate von physischem und sozialem Schmerz

– Ein systematisches Review

Kolloquium zur Bachelorarbeit

Verfasserin: Chiara Burckgard

Betreuung durch: M.Sc. Michel Klein



Does Rejection Hurt? An fMRI Study of Social Exclusion

**Naomi I. Eisenberger,^{1*} Matthew D. Lieberman,¹
Kipling D. Williams²**

A neuroimaging study examined the neural correlates of social exclusion and tested the hypothesis that the brain bases of social pain are similar to those of physical pain. Participants were scanned while playing a virtual ball-tossing game in which they were ultimately excluded. Paralleling results from physical pain studies, the anterior cingulate cortex (ACC) was more active during exclusion than during inclusion and correlated positively with self-reported distress. Right ventral prefrontal cortex (RVPFC) was active during exclusion and correlated negatively with self-reported distress. ACC changes mediated the RVPFC-distress correlation, suggesting that RVPFC regulates the distress of social exclusion by disrupting ACC activity.

(Eisenberger et al., 2003)

Cyberball Paradigma



Abb. 1 Cyberball Paradigma

Induzieren von sozialem Schmerz in Form von Zurückweisung „*Social Rejection Task*“

- **Cyberball Paradigma**
- **Dating Profil erstellen:** Teilnehmende geben an, welche Profile sie aus einer Auswahl aus simulierten Datingprofilen präferieren → „*Feedback Blocks*“: Akzeptanz oder Zurückweisung (Hill et al., 2022)
- **Bilder von Ex-Partner:innen zeigen** (Kontrollbedingung: Bild von Freund:innen) (Kross et al., 2011)
- **Erinnerung an soziale Zurückweisung hervorrufen:** Teilnehmende berichten im Vorfeld über schmerzhaft Erfahrungen im Zusammenhang mit sozialer Zurückweisung → Cue ruft Erinnerungen hervor (Meyer et al., 2015)

+ fMRT oder PET und Selbstauskunft zu emotionalem Erleben

Induzieren von physischem Schmerz

- **„Cold Pressor Task“** (MacDonald & Leary, 2005)
- **Hitze/Wärmestimuli** (Bach et al., 2018)
- **Kontinuierlicher Muskelreiz** (mittels Injektion in Muskel)
(Zubieta et al., 2001)
- **Elektrodenstimulation** (Bonenberger et al., 2015)

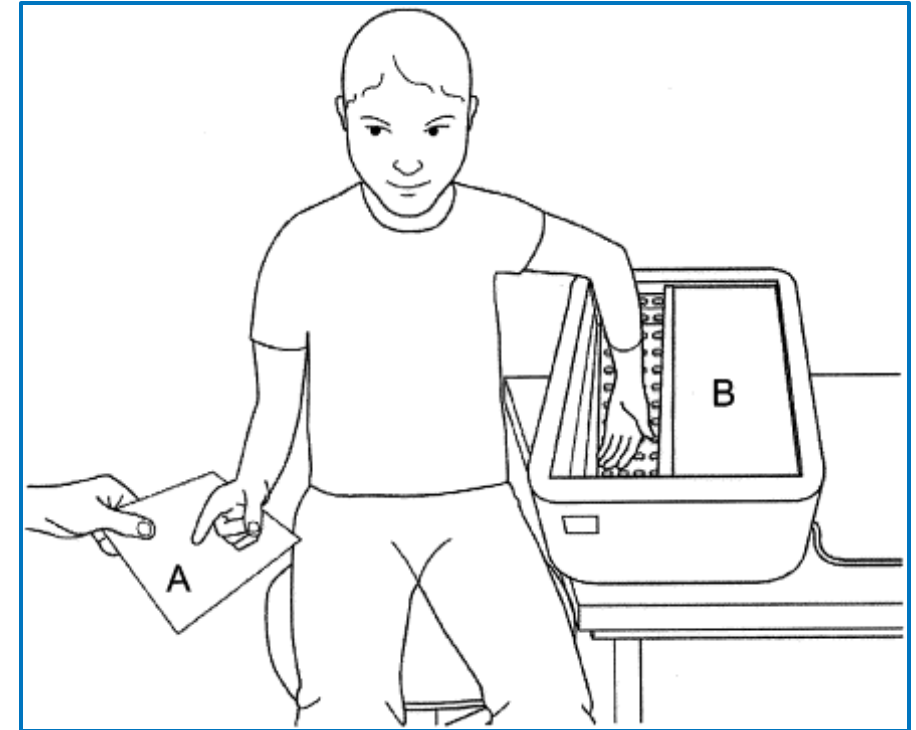


Abb. 2 Cold Pressor Task

+ fMRT oder PET und Selbstauskunft zum Schmerzerleben

Relevante neuronale Strukturen – Dorsaler Anteriorer Cingulärer Cortex (dACC)

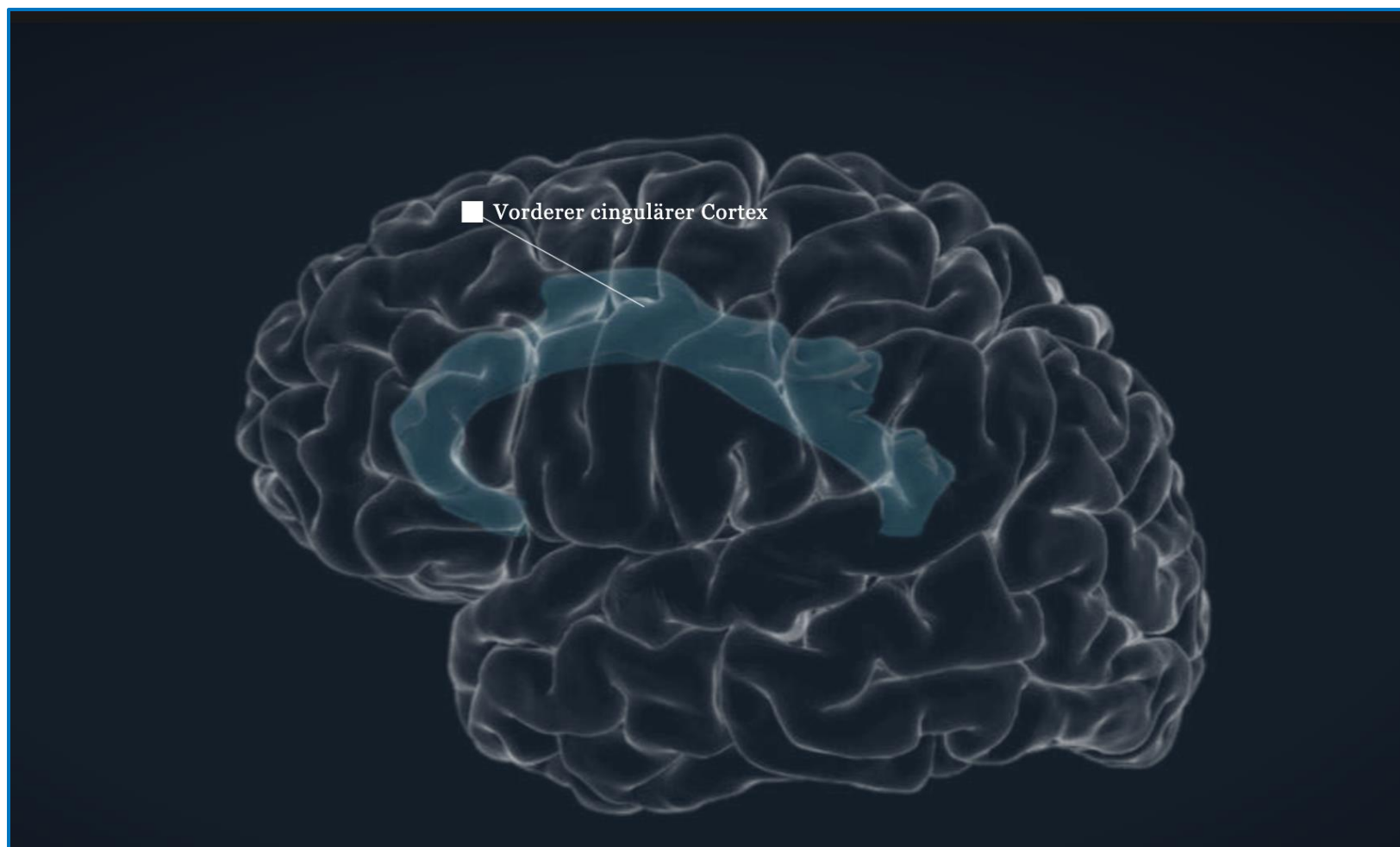


Abb. 3 Dorsaler Anteriorer Cingulärer Cortex

Relevante neuronale Strukturen – Anteriore Insula

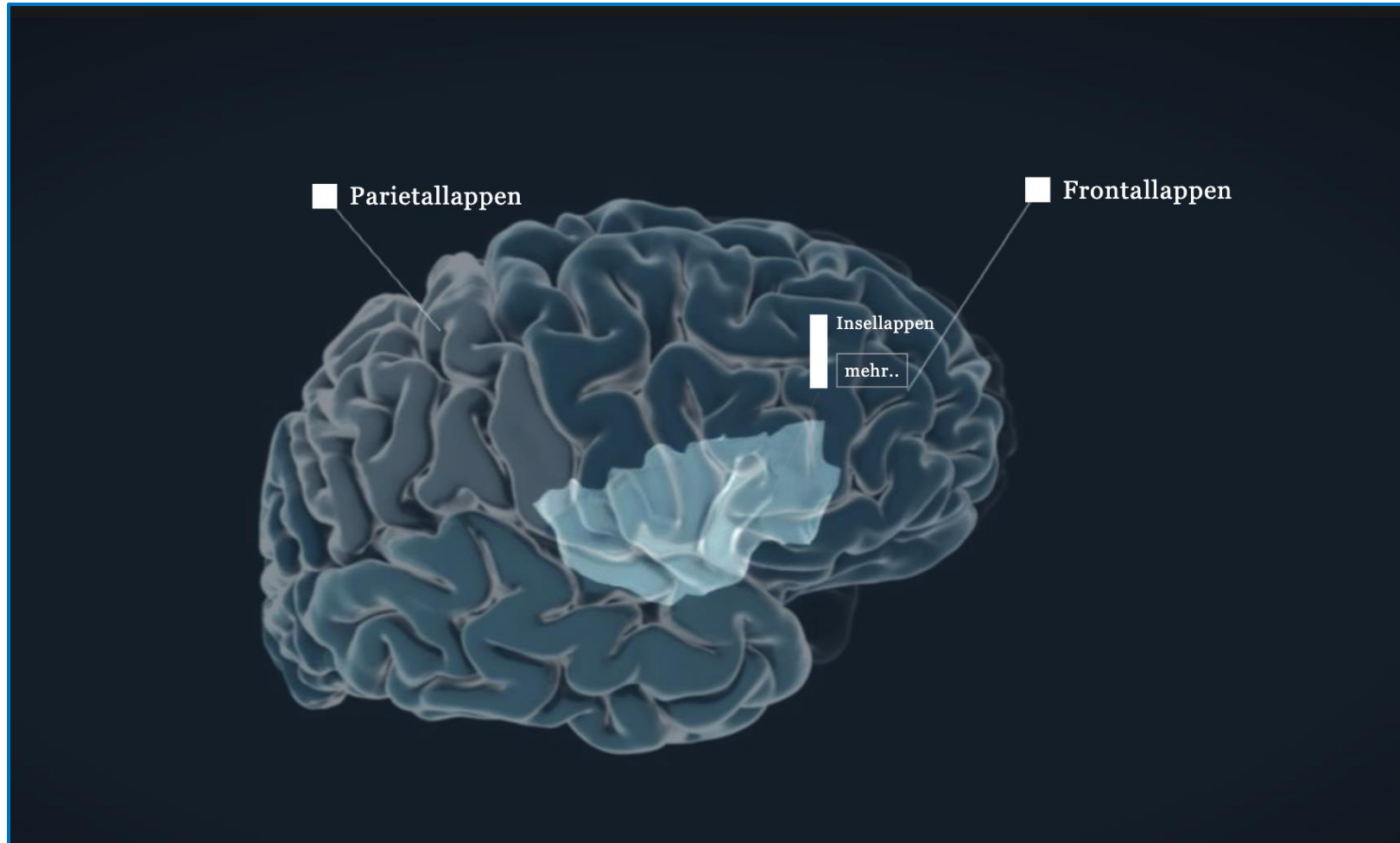


Abb. 4 Anteriore Insula

Relevante neuronale Strukturen – Das Endogene Opioid System

- Freisetzung endogener Opioide zur Schmerzhemmung
- binden an Opioidrezeptoren, die sich an Membranen schmerzleitender Neuronen befinden → Unterdrückung der Freisetzung von Neurotransmittern, die an der Schmerzweiterleitung beteiligt sind (Schandry, 2016)

Gilt das auch für sozialen Schmerz?

- Sozialer Schmerz (Zurückweisung) → erhöhte **μ -Opioid-Rezeptor-Aktivität** in Gehirnarealen, die mit Verarbeitung von physischem Schmerz assoziiert sind (Amygdala, Thalamus, Nucleus Accumbens, Periaquäduktales Grau) (Meier et al., 2020)

Forschungsfrage

„Inwiefern teilen die Verarbeitung von physischem und sozialem Schmerz gemeinsame neuronale Aktivierungsmuster im menschlichen Gehirn?“

Zielsetzung

Überblick über den aktuellen Forschungsstand geben

Relevanz

- soziale Desintegration, Einsamkeit und Schmerz verstärken sich gegenseitig (Macchia & Fett, 2025)
- Betonung der Relevanz von sozialer Unterstützung bei (chronischen) Schmerzen (Weiß et al., 2024)
- Verständnis von gemeinsamen neuronalen Aktivierungsmustern hilft, **Komorbiditäten** besser zu verstehen, bietet Ansätze für **transdiagnostische Therapien** (z.B. DBT) (Schmitt et al., 2016)

Datenbanken: APA PsycArticles, APA PsycInfo, MEDLINE, PSYINDEX, APA PsycTherapy, PubMed

Suchterm:

("neural correlates" OR "dorsal anterior cingulate cortex" OR dACC OR „anterior insula" OR „mu-opioid receptor" OR „μ opioid receptor" OR „endogenous opioid" OR „opioid system")

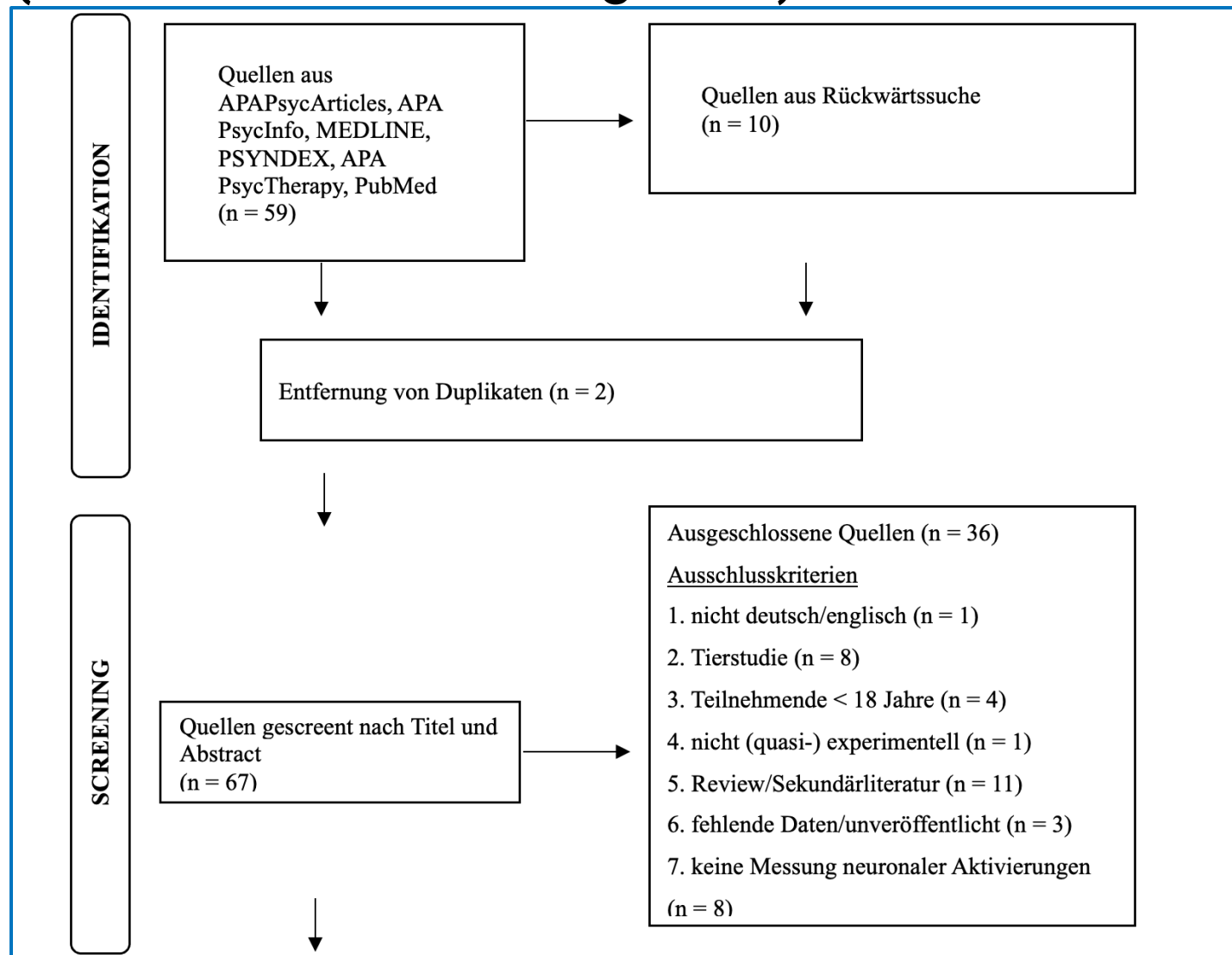
AND ("social exclusion" OR „social rejection" OR rejection OR „social pain")

AND ("physical pain")

Ein- und Ausschlusskriterien (PICO-Schema nach Nordhausen & Hirt, 2018)

Selektionskriterium	Einschluss, wenn...	Ausschluss, wenn...
Population	Humanstudie, Erwachsene (≥ 18 Jahre), klinische oder gesunde SP	Kinder/Jugendliche, Tierstudien
Interventionen	(Quasi-)Experimentelle Untersuchung von physischem und/oder sozialem Schmerz Klare Differenzierung zwischen physischem und sozialem Schmerz	Schmerz nicht klar operationalisiert; keine Differenzierung zwischen physisch und sozial
Comparison	Vergleich Schmerzbedingung (physisch vs. sozial) vs. Kontrollbedingung	Keine Kontrollbedingung
Outcome	Messung neuronaler Aktivierungen (fMRT, MRT, PET)	Nur Erhebung von selbstberichtetem Schmerzerleben, nur Messung physiologischer Parameter

Screening-Prozess (PRISMA 2020 Flussdiagramm)



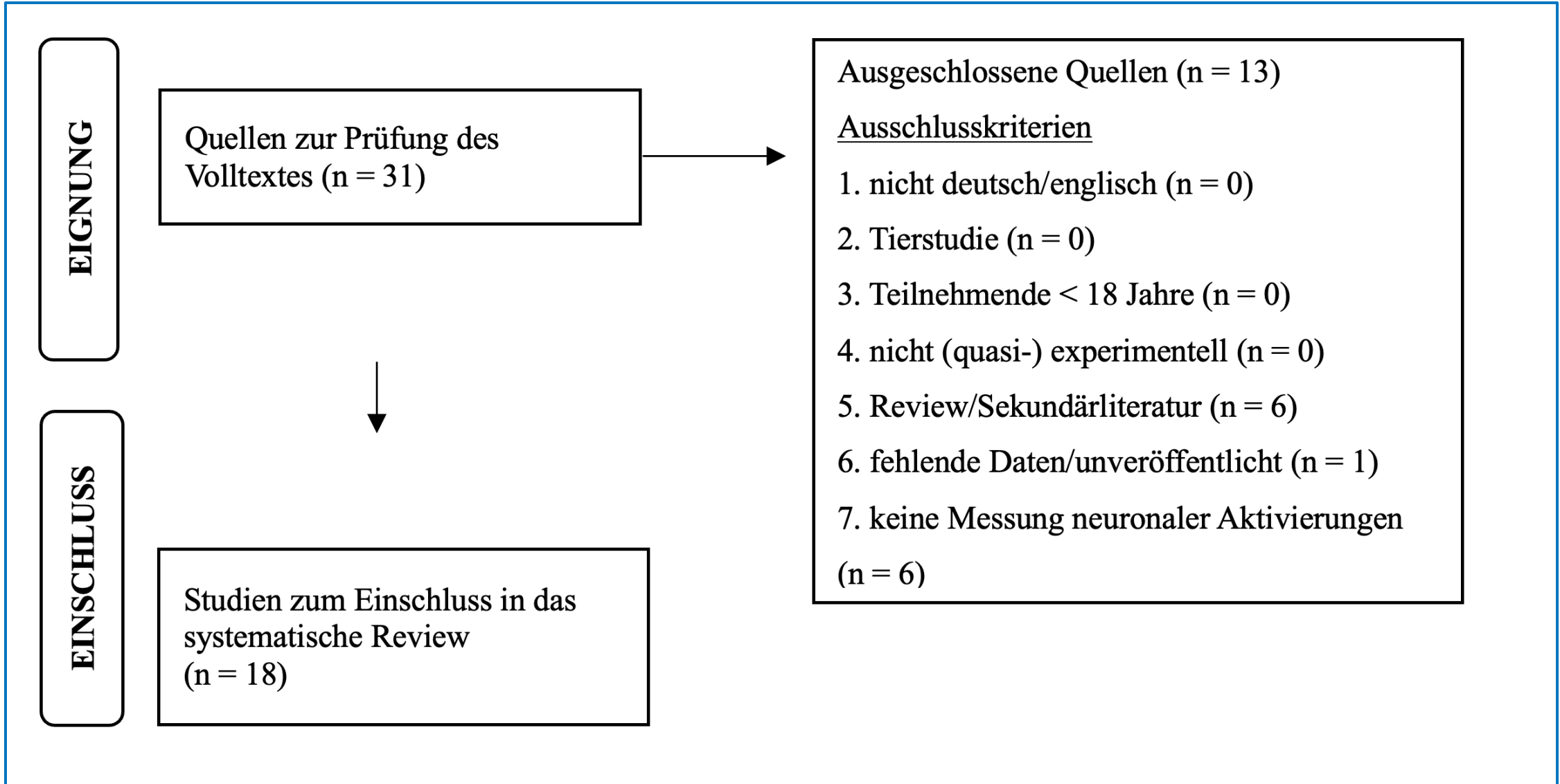


Tabelle 1 Studienübersicht

Autor:in, Jahr	Studiendesign	Stichprobe N (Durchschnitts- alter in Jahren)	Geschlecht SP (w/m)	Schmerztyp	Intervention	Kontrollbedingung	Messmethoden
Bach et al., 2018	Experimentell, Mixed- Subjects- Design	38 (38,4)	3/35	Sozial, physisch	Methadon/Buprenor- phin (OMT-Gruppe), Cyberball, Hitzestimuli	Gesunde KG: keine Opioidmedikation	fMRT, Selbstberichte, BDI, CTQ
Bach et al., 2019	Experimentell, Between- Subjects- Design	39 (37,9)	3/36	Sozial, physisch	Methadon/Buprenor- phin (OMT-Gruppe), Cyberball, Hitzestimuli	Gesunde KG: keine Opioidmedikation	MRT (strukturell, funktionell), Voxel-Based- Morphometry- Analyse, RSQ, SPS, SIAS, BSI

Tabelle 2 Darstellung zentraler Studienergebnisse

<i>Darstellung zentraler Studienergebnisse</i>					
Autor:in, Jahr	Relevante neuronale Strukturen	Richtung der Aktivierung	Opioid-System Aktivität	Selbstberichtetes Schmerzerleben (sozial)	Selbstberichtetes Schmerzerleben (physisch)
Bach et al., 2018	ACC, Thalamus, Insula, Amygdala	OMT-Gruppe: ↓ während Exklusion, keine signifikanten Differenzierungen über Bedingungen hinweg KG: signifikant stärkere Aktivierung über Versuchsbedingungen hinweg	-	OMT-Gruppe: fühlten sich stärker ausgeschlossen vs. KG, auch in Inklusionsbedingungen KG: Schmerz nach Exklusion geringer ausgeprägt als bei OMT- Gruppe, höheres Inklusionsgefühl	OMT-Gruppe: reduzierte Schmerzempfindlichkeit für Hitzeschmerzstimuli Kontrollgruppe: stärkere Differenz zwischen schmerzhaften und nicht- schmerzhaften Stimuli Beide Gruppen: subjektives Schmerzerleben war nach Exklusion signifikant höher vs. Inklusionsbedingung
Bach et al., 2019	anteriore Insula, inferiorer frontaler Gyrus (IFG)	OMT-Gruppe: signifikant geringeres Volumen der grauen Substanz in Arealen Insula, IFG	-	Siehe Bach et al. (2018)	Siehe Bach et al. (2018)

Sind die gewählten Vergleichskriterien der Tabellen geeignet?

Sollten die statistischen Kennwerte, Interpretation in Tabelle 2 ergänzt werden oder in einer eigenen Tabelle aufgeführt werden?

Wie detailliert sollen die Angaben zu statistischen Kennwerten sein?
Sollen zwecks Vergleichbarkeit eigene Werte berechnet werden?

Qualitätsbewertung – Risk of Bias

Quality in Prognosis Studies Tool (QUIPS) nach Hayden et al., 2013

Autor:in, Jahr	SP	SA	PF	OM	CF	SR	MW
Bonenberger et al., 2015	3	1	1	1	3	2	1,83
Anmerkungen. SP = Study Participation, SA = Study Attrition, PF = Prognostic Factor Measurement, OM = Outcome Measurement, CF = Confounding, SR = Statistics & Reporting, MW = Mittelwert.							

Gesamtbewertung

- kleine und selektive Stichprobe
- keine Randomisierung (aufgrund genetischer Gruppierung)
- erhebliche konfundierende Variablen (Psychopathologie, Methadonbehandlung)
- unzureichende statistische Adjustierung
- geringe Power

→ moderates bis
hohes Risiko für Bias

Sollten die QUIPS-Werte mit in die Ergebnistabelle/Tabelle mit statistischen Kennwerten oder in eine eigene Tabelle?

- Bonenberger, M., Plener, P. L., Groschwitz, R. C., Grön, G. & Abler, B. (2015). Polymorphism in the μ -opioid receptor gene (OPRM1) modulates neural processing of physical pain, social rejection and error processing. *Experimental Brain Research*, 233(9), 2517–2526. <https://doi.org/10.1007/s00221-015-4322-9>
- Eisenberger, N. I., Lieberman, M. D. & Williams, K. D. (2003). Does Rejection Hurt? An fMRI Study of Social Exclusion. *Science*, 302(5643), 290–292. <https://doi.org/10.1126/science.1089134>
- Hayden, J. A., Van der Windt, D. A., Cartwright, J. L., Côté, P. & Bombardier, C. (2013). Assessing Bias in Studies of Prognostic Factors. *Annals Of Internal Medicine*, 158(4), 280–286. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00009>
- Hill, K. R., Hsu, D. T., Taylor, S. F., Ogden, R. T., DeLorenzo, C. & Parsey, R. V. (2022). Rejection sensitivity and mu opioid receptor dynamics associated with mood alterations in response to social feedback. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 324, 111505. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2022.111505>
- Kross, E., Berman, M. G., Mischel, W., Smith, E. E. & Wager, T. D. (2011). Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 108(15), 6270–6275. <https://doi.org/10.1073/pnas.1102693108>
- Macchia, L. & Fett, A. (2025). The association between loneliness and pain, and the role of physical health and distress: an analysis in 139 countries. *Scientific Reports*, 15(1), 30554. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-15151-0>

- MacDonald, G. & Leary, M. R. (2005). Why Does Social Exclusion Hurt? The Relationship Between Social and Physical Pain. *Psychological Bulletin*, 131(2), 202–223. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.2.202>
- Meier, I. M., Van Honk, J., Bos, P. A. & Terburg, D. (2020). A mu-opioid feedback model of human social behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 121, 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.12.013>
- Meyer, M. L., Williams, K. D. & Eisenberger, N. I. (2015). Why Social Pain Can Live on: Different Neural Mechanisms Are Associated with Reliving Social and Physical Pain. *PLoS ONE*, 10(6), e0128294. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128294>
- Schandry, R. (2016). *Biologische Psychologie: Mit Arbeitsmaterial zum Download*.
- Schmitt, R., Winter, D., Niedtfeld, I., Herpertz, S. C. & Schmahl, C. (2016). Effects of Psychotherapy on Neuronal Correlates of Reappraisal in Female Patients With Borderline Personality Disorder. *Biological Psychiatry Cognitive Neuroscience And Neuroimaging*, 1(6), 548–557. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.07.003>
- Weiß, M., Jachnik, A., Lampe, E. C., Gründahl, M., Harnik, M., Sommer, C., Rittner, H. L. & Hein, G. (2024). Differential effects of everyday-life social support on chronic pain. *BMC Neurology*, 24(1), 301. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03792-z>
- Zubieta, J., Smith, Y. R., Bueller, J. A., Xu, Y., Kilbourn, M. R., Jewett, D. M., Meyer, C. R., Koeppe, R. A. & Stohler, C. S. (2001). Regional Mu Opioid Receptor Regulation of Sensory and Affective Dimensions of Pain. *Science*, 293(5528), 311–315. <https://doi.org/10.1126/science.1060952>

Abb. 1 Cyberball Paradigma. <https://www3.psych.purdue.edu/~willia55/Announce/cyberball.htm>

Abb. 2 Cold Pressor Task. Von Baeyer, C. L., Piira, T., Chambers, C. T., Trapanotto, M. & Zeltzer, L. K. (2005). Guidelines for the cold pressor task as an experimental pain stimulus for use with children. *Journal Of Pain*, 6(4), 218–227. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2005.01.349>

Abb. 3 Dorsaler anteriorer cingulärer Cortex. <https://3d.dasgehirn.info/#menuPath=schmerz,schmerz-limbisches-system&brainPath=schmerz,schmerz-limbisches-system,schmerz-gyrus-cinguli&highlight=schmerz-brodmann-area-24&language=lat&glossary=1>

Abb. 4 Anteriore Insula. <https://3d.dasgehirn.info/#menuPath=schmerz&brainPath=schmerz,schmerz-grosshirnrinde&highlight=schmerz-insellappen&language=lat&glossary=1>