

Aus der Neurologischen Klinik
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

SCHMERZSCHWELLENMESSUNGEN
NACH
THERMISCHER HITZESTIMULATION UND MECHANISCHER
REIZUNG
BEI GESUNDEN UND PATIENTEN MIT CHRONISCHEM
SCHMERZSYNDROM

Inaugural - Dissertation

zur
Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg i. Br.

vorgelegt: 1992
von: Andreas Potschka
aus: Osnabrück

Dekan: Prof. Dr. med. R. Greger
1. Gutachter: Prof. Dr. med. U. Thoden
2. Gutachter: Prof. Dr. med. G. Haag

Jahr der Promotion: 1992

Meinem Großvater

Oswald Schulz (1913 - 1988)

gewidmet

Danksagung

Mein Dank gilt im besonderen Herrn Prof. Dr. U. Thoden für die Anregung zur Erstellung dieser Arbeit, die er jederzeit durch seine wertvolle Hilfsbereitschaft unterstützte. Desweiteren Herrn PD Dr. Feuerstein für die Mitarbeit bei der Erstellung der Software sowie allen Versuchspersonen für ihren bereitwilligen Einsatz.

Wissenschaft ist Irrtum auf Zeit.

Linus Pauli

... es steht fest, daß der Schmerz das Ergebnis der Erziehung ist,
daß er tiefer und bitterer wird, je mehr Gedanken entstehen ...

Hysmans (Gegen den Strich)

Schmerz ist die deutlichste Formulierung der körperlichen Existenz.

Leonhard (Aeonen des Fegefeuers)

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	
1. Vorbemerkungen	1
2. Schmerztheorien	2
3. Neurophysiologische Betrachtungen	
3.1. Periphere Verarbeitung nozizeptiver Reize	3
3.2. Zentralnervöse Mechanismen der Schmerzperzeption	4
4. Psychologische und sozioökonomische Aspekte	5
5. Algesimetrie	
5.1. Grundlagen	6
5.2. Reizmethoden	7
5.3. Meßmethoden	9
5.3.1. Schwellenmessungen	
5.3.2. Schmerzskalen	
5.3.3. Sensorische Entscheidungstheorie	
5.4. Grenzen der Algesimetrie	
5.5. Beeinflussung von Schmerzschwellen	11
6. Fragestellung	12
II. METHODE, MATERIAL UND VERSUCHSPERSONEN	
1. Versuchspersonen	
1.1. Thermische Reizung	13
1.2. Mechanische Stimulation	
2. Versuchsanordnung	
2.1. Reizgeräte	14
2.1.1. Thermo-Stimulator	
2.1.2. Mechano-Stimulator	

2.2. Auswahl der Meßpunkte	15
2.2.1. Hitzestimulation	
2.2.2. Druckreizung	
2.3. Registrierung	16
2.4. Versuchsablauf	16
2.4.1. Thermische Reizung	
2.4.2. Mechanische Stimulation	
3. Auswertung	17
III. ERGEBNISSE	
1. Thermische Stimulation	
1.1. Interindividueller Vergleich	18
1.1.1. Gesunde Probanden	
1.1.2. Chronische Schmerzpatienten	
1.2. Intraindividuelle Beobachtungen	21
1.2.1. Gesunde Versuchspersonen	
1.2.2. Chronische Schmerzpatienten	
1.3. Subjektive Schmerzbeurteilung	24
1.3.1. Visuelle Analogskala (VAS)	
1.3.1.1. Gesunde	
1.3.1.2. Schmerzpatienten	
1.3.2. Verbale Schmerzdeskription	
1.3.2.1. Gesunde	
1.3.2.2. Schmerzpatienten	
1.4. Hauttemperatur	27
1.4.1 Initialtemperatur	
1.4.1.1. Gesunde Versuchspersonen	
1.4.1.2. Chronische Schmerzpatienten	
1.4.2. Temperaturdifferenz vor und nach Reizung	
1.4.2.1. Gesunde Versuchspersonen	
1.4.2.2. Chronische Schmerzpatienten	
1.5. Schmerzlateralisation	31
1.5.1. Gesunde	
1.5.2. Schmerzpatienten	

1.6. Beck-Depressionsinventar	36
1.6.1. Gesunde	
1.6.2. Schmerzpatienten	
2. Mechanische Reizung	
2.1. Interindividueller Vergleich	38
2.1.1. Gesunde Probanden	
2.1.2. Chronische Schmerzpatienten	
2.2. Intraindividuelle Beobachtungen	40
2.2.1. Gesunde Versuchspersonen	
2.2.2. Chronische Schmerzpatienten	
2.3. Subjektive Schmerzbeurteilung	42
2.3.1. Visuelle Analogskala (VAS)	
2.3.1.1. Gesunde	
2.3.1.2. Schmerzpatienten	
2.3.2. Verbale Schmerzdeskription	
2.3.2.1. Gesunde	
2.3.2.2. Schmerzpatienten	
2.4. Hauttemperaturdifferenzen	43
2.4.1. Gesunde Versuchspersonen	
2.4.2. Chronische Schmerzpatienten	
2.5. Schmerzlateralisation	46
2.5.1. Gesunde	
2.5.2. Schmerzpatienten	
3. Vergleich : Thermische und mechanische Stimulation	
3.1. Inter- und Intraindividueller Vergleich	49
3.1.1. Gesunde Versuchspersonen	
3.1.2. Chronische Schmerzpatienten	
3.2. Subjektive Schmerzbeurteilung	50
3.2.1. Gesunde	
3.2.2. Schmerzpatienten	
3.3. Hauttemperatur	51
3.3.1. Gesunde	
3.3.2. Schmerzpatienten	
3.4. Schmerzlateralisation	53
3.4.1. Gesunde Versuchspersonen	
3.4.2. Chronische Schmerzpatienten	

IV. DISKUSSION	
1. Thermische Stimulation	
1.1. Gesunde Probanden	54
1.2. Chronische Schmerzpatienten	60
2. Mechanische Stimulation	
2.1. Gesunde Probanden	62
2.2. Chronische Schmerzpatienten	67
3. Vergleich : Thermische und Mechanische Stimulation	
3.1. Gesunde	68
3.2. Schmerzpatienten	70
V. ZUSAMMENFASSUNG	71
VI. LITERATURVERZEICHNIS	72
VII. ANHANG	83

I. EINLEITUNG

1. Vorbemerkungen

Wie die vorangestellten Zitate verdeutlichen, kann ein Schmerzerlebnis sowohl physisch als auch psychisch erzeugt werden, ebenso wie die daraus resultierenden Reaktionen des Individuums meistens eine vielschichtige Kombination der beiden Komponenten darstellen. Gewiß hat jeder von uns seine eigenen Erfahrungen mit dem Begriff "Schmerz" gemacht und weiß daher, welche einschneidenden Folgen sich für den Betreffenden daraus entwickeln können. Der Schmerz in seiner akuten Form stellt für den Patienten das entscheidende Leitsymptom dar, das ihn zum Arzt führt und oft entscheidende Hinweise zur Diagnose gibt. Wenn sich der Schmerzzustand bereits in seiner chronischen Phase befindet, stellt sich dessen Therapie häufig als besonderes Problem für den Kliniker dar, da oft eine kausale Behandlung nicht möglich ist.

Es gibt zwar bislang keine offiziellen Statistiken über die Häufigkeit des Auftretens chronischer Schmerzsyndrome, doch einige Autoren (*Baar,Heyck*) schätzen deren Verbreitung auf 5-8 % der Bevölkerung in westlichen Industriestaaten, wobei der Kopfschmerz weit an der Spitze rangiert.

Angesichts dieser Wichtigkeit erfährt sowohl die experimentelle als auch die klinische Schmerzforschung ihre Bedeutung; denn ohne besseres Verständnis für die Entstehungsmechanismen und die zentralen Modulationsvorgänge bei der Schmerzperzeption ist ein gezieltes und effizientes therapeutisches Vorgehen undenkbar.

Die Notwendigkeit interdisziplinärer Kooperation ergibt sich einerseits daraus, daß der Schmerz zur alltäglichen Erfahrung jedes medizinischen Fachgebietes gehört und zum anderen aus dem Umstand, daß das Schmerzerleben ein multifaktorielles Geschehen darstellt, wobei der jeweilige experimentelle Ansatz immer nur wenige Aspekte beleuchten kann. Erst die Fusion der einzeln analysierten Komponenten, die aus der Integration der Ergebnisse der verschiedenen Disziplinen hervorgehen muß, läßt die Hoffnung zu, die Komplexität des Phänomens Schmerz plastischer zu gestalten.

2. Schmerztheorien

Ein Blick in die Medizingeschichte zeigt, daß der Schmerz nicht zu den klassischen fünf Sinnen gehört, sondern als Gefühl wie beispielsweise Hunger oder Müdigkeit eingestuft wurde. Die Vielfalt der schmerzhaften Reize, also das Fehlen eines adäquaten Reizes, führte einige Physiologen des vorigen Jahrhunderts (z.B. *Goldscheider*) zu der Annahme, es gebe keine speziellen Schmerzrezeptoren. Sie vermuteten, daß jeder Hautreiz zunächst eine Berührungs- oder Temperaturempfindung hervorrufe, die mit zunehmender Intensität in Schmerzwahrnehmung übergehe. Diese Auffassung wurde entsprechend als Intensitätstheorie bezeichnet. Eine Trigeminusneuralgie kann beispielsweise durch diese Hypothese nicht erklärt werden, denn dabei können bereits leichteste Berührungen - sofern sie in der Triggerzone erfolgen - zu extremen Schmerzwahrnehmungen führen.

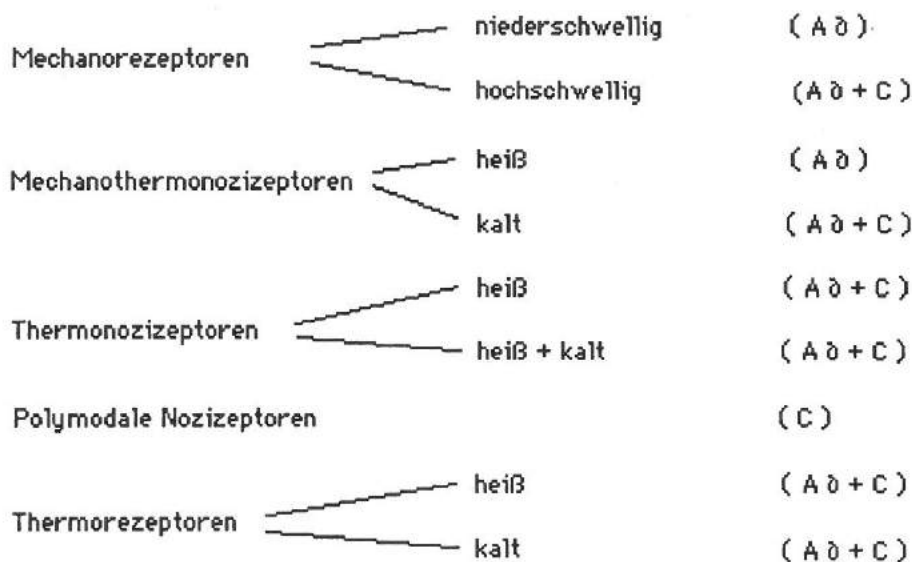
Dagegen postuliert die Spezifitätstheorie in Analogie mit den anderen Sinnesmodalitäten die Existenz von Nozizeptoren, deren Erregung unmittelbar zur Schmerzempfindung führt [56]. Diese Hypothese beruht auf der Entdeckung von "Schmerzpunkten", die *v.Frey* 1890 mittels Stachelborstenstichen in die Haut machte. Zweifel an dieser Theorie bedingt die Beobachtung, daß z. B. nach chirurgischer Nervendurchtrennung die Schmerzen nicht verschwinden - wie nach der Spezifitätstheorie zu erwarten wäre - sondern sich gelegentlich verstärken.

Erregungsmustertheorien die sich auf Untersuchungen von *Head* (1905), *Foerster* (1927) und *Nordenbos* (1959) stützen, gehen davon aus, daß spezifische myelinisierte Mechanoafferenzen die Weiterleitung der Signale von unmyelinisierten Afferenzen im ZNS hemmen [39]. Schmerz kann sowohl durch Wegfall dieser Hemmung entstehen, als auch durch starke Erregung der unmyelinisierten Nozizeptoren. Ein Sonderfall dieser Auffassung stellt die 1965 von *R.Melzack* und *P.D.Wall* formulierte "Gate Control Theory" dar [21,30,79,80,109]. Nach ihrer Meinung wird bei schmerzhaften peripheren Reizen eine als Tor wirkende spinale präsynaptische Hemmung der afferenten Fasern aufgehoben, wodurch erst die zentrale Weiterleitung nozizeptiver Impulse ermöglicht wird. Diese Rolle wird der Substantia gelatinosa zugeschrieben, doch haben neurophysiologische Untersuchungen von *Zimmermann* diese Annahme widerlegt, sodaß auch die Gate-Control-Theorie nur als Versuch eines einfachen Schmerzmodells gesehen werden muß.

3. Neurophysiologische Grundlagen der Nozizeption

3.1. Periphere Verarbeitung nozizeptiver Reize

Der übliche Weg der Schmerzentstehung beginnt durch Einwirkung eines entsprechenden Reizes mit der Erregung der Nozizeptoren, die in Haut, Muskeln, Gelenken sowie inneren Organen vorhanden sind. Aufgrund der leichten Zugänglichkeit bieten sich für die experimentelle Algesimetrie besonders die Afferenzen der Haut an. Mit Hilfe mikroneurographischer Ableitungen [26, 40, 46, 48, 60, 93, 94, 107] wurden bislang folgende afferenten Nervenfasertypen identifiziert, welche noxische Reize vermitteln :

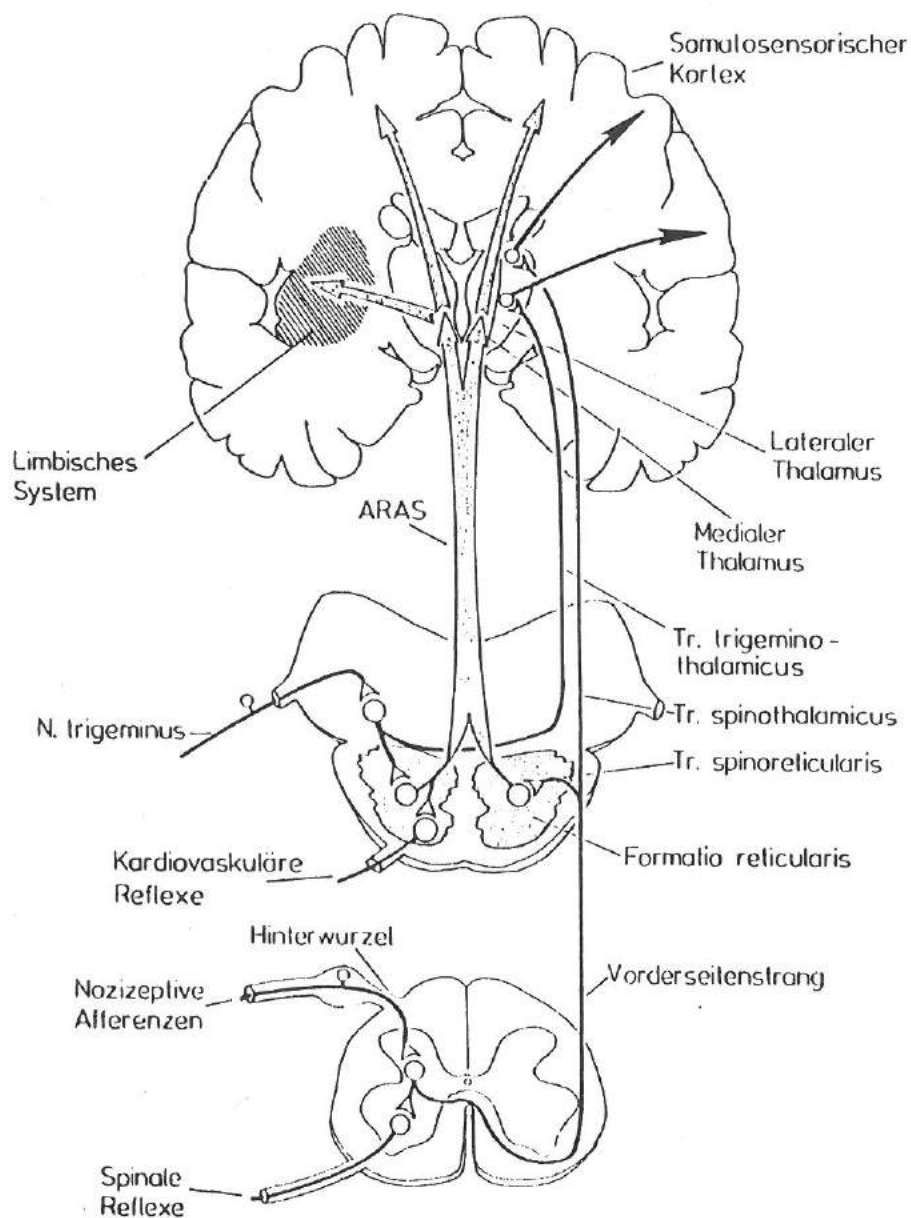


Übersicht 1 : Übersicht der bislang entdeckten Nervenfasertypen, die zum Transport noxischer Reize befähigt sind

Die Existenz nozizeptiver Nervenfasern mit unterschiedlicher Leitungsgeschwindigkeit manifestiert sich auch in der Schmerzwahrnehmung : ein plötzlicher Schmerzreiz wird zunächst als stechend und gut lokalisierbar empfunden (A δ -Fasern), während mit einer Verzögerung von etwa 1 sec ein Schmerz mit eher dumpfem und diffusem Charakter wahrgenommen wird (C-Fasern). Der Hitzeschmerz scheint im wesentlichen über die C-Fasern vermittelt zu werden [117], da die Blockade von A-Fasern weder die Reaktionszeit auf schmerzhaftere Hitzereize verlängert, noch die Schmerzbewertung beeinflusst [58]. Die Entladungsfrequenz von Nozizeptoren nach experimenteller Stimulation korreliert zwar gut mit der Reizintensität, doch bei genauem Vergleich stellt man fest, daß die neurophysiologisch gemessenen

Schwellen niedriger sind als die Schmerzschwellen [94]. Diese Beobachtungen implizieren die Determination der Schmerzwahrnehmung durch zentralnervöse Modulatoren.

Da bei den meisten schmerzhaften Reizen nicht nur Nozizeptoren erregt werden, sondern auch niederschwellige Rezeptoren anderer Modalitäten, liegt die Vermutung nahe, daß diese Informationen ebenfalls bei der Wahrnehmung Verwendung finden. Mögliche Funktionen sind: Auskunft über Lokalisation (mittels Projektion im somatosensorischen Kortex) und Qualität (Druck- oder Hitzeschmerz) des Reizes.



Übersicht 2: Darstellung der zentralnervösen Leitung von Schmerzinformation (aus Handwerker H.O. und Zimmermann M. [39])

3.2. Zentralnervöse Mechanismen der Schmerzperzeption

Die periphere nozizeptive Information wird im Hinterhorn des Rückenmarks und im Trigeminskern auf zentralnervöse Neurone umgeschaltet. Im Rückenmarksegment resultieren daraus die motorischen und sympathischen Reflexe [13, 14, 89, 105, 111], während der Hirnstamm entsprechend Kreislauf und Atmung steuert. Über den Tractus anterolateralis erfolgt die Weiterleitung zum Gehirn (siehe Übersicht 2). Dieser zweigt sich auf in Tr. spinoreticularis und Tr. spinothalamicus. Von der Formatio reticularis geht das aufsteigende retikuläre System (ARAS) aus, das für die Aufmerksamkeitssteuerung zuständig sein soll. Der Thalamus soll über seine lateralen Kerngruppen die Schmerzinformation zum thalamokortikalen System der Somatosensorik leiten und daher eine Lokalisation des Schmerzreizes ermöglichen, wohingegen die medialen Gebiete mehr mit dem limbischen System und Hypothalamus in Verbindung stehen, deren Partizipation aber noch ungeklärt ist.

4. Psychologische und sozioökonomische Aspekte

Ein Schmerzerlebnis wird durch Reizeinwirkung auf das Individuum hervorgerufen. Dessen Wahrnehmung und die resultierende Antwort auf die Umwelt läßt sich in verschiedene Faktoren zerlegen, welche auf komplexe Weise interferieren. Eine gelungene Aufstellung gibt Göbel [32]; er unterscheidet folgende Komponenten :

- kognitiv: sensorischer Entscheidungsprozeß, der Auskunft über Intensität, Ort und Dauer der Wahrnehmung gibt.
- affektiv: beinhaltet emotionale Vorgänge wie Leid, Aversion etc.
- bewertend: integriert den sensorischen Reiz und setzt diesen mit Organismus und Umwelt in Beziehung.
- motorisch: besteht aus Reaktionen wie Mimik, Fluchtreflexe, Schonhaltung usw.
- vegetativ: Blutdruckerhöhung, Atemfrequenzänderung, Pupillendilatation, Schweißsekretion etc.

Diese Faktoren lassen sich durch psychologische und soziale Modifikationen (Ablenkung, Erwartung, Angst [110], Bewußtseinsänderung (z.B. Hypnose), Ethnische Herkunft [76], Modellernen usw.) mehr oder weniger beeinflussen und wirken sich somit auf das Schmerzverhalten und die Entwicklung von Bewältigungsstrategien (z.B. Autogenes Training, Progressive Muskel-

relaxation, Schmerzzimmunisierungstraining, Konkordanztherapie) aus [15,22,30,37,61,88, 98,112].

Die Bedeutung von Aufmerksamkeitsprozessen, die durch Selektion "relevanter" und Filterung "irrelevanter" Reize gesteuert werden, sowie Methoden der operanten Konditionierung für die Schmerzperzeption wurde anhand von erlebnisorientierten Potentialen (EKP) und langsamen Gleichspannungsverschiebungen des EEG's (LKP) von *Rockstroh et al.* (1982) nachgewiesen. Durch Biofeedback-Verfahren lernten die Probanden in frontalen und zentralen Hirnregionen ihr Kortexpotential zu negativieren und waren daher in der Lage, einen unangenehmen Reiz schneller zu beenden. Eine klinische Anwendung dieser Methode, die es ermöglicht das Schmerzverhalten in vorhersagbarer Weise zu modifizieren, wurde bislang nicht versucht.

Veränderungen des Bewußtseins durch Entspannung und Meditation führen im EEG zu kortikaler Thetaaktivität und weisen eine erhöhte Toleranz gegenüber Schmerzreizen auf. Diese Schmerztoleranz bleibt allerdings auf Schmerzarten beschränkt, mit denen die Individuen Erfahrung haben d. h. die gelernte assoziative Verknüpfung der Schmerzreizung mit gesenktem Bewußtseinszustand ist eine notwendige Voraussetzung.

5. Algesimetrie

5.1. Grundlagen

Man unterscheidet die objektive Algesimetrie, welche durch nozizeptive Reize ausgelöste unwillkürliche Reaktionen (z.B. Reflexe) untersucht, während die subjektive Algesimetrie die bewußten und willkürlichen Mitteilungen über Schmerz erfaßt. Letztere kann man als Teilgebiet der Psychophysik auffassen. Dieses Grenzgebiet aus Physiologie und Psychologie versuchte vorrangig, Empfindungsschwellen zu messen.

Dabei gibt es Absolutschwellen (AL) und Unterschiedsschwellen (DL). AL ist die Reizgröße, die in einem Sinnessystem benötigt wird, um überhaupt eine Empfindung hervorzurufen; DL hingegen jener Betrag, um den ein Reiz verändert werden muß, damit sich die Empfindung ändert.

E.H. Weber formulierte 1834 das nach ihm benannte Gesetz :

$$DL \rightarrow c = \Delta R / R$$

wobei ΔR der benötigte Reizzuwachs, R die Ausgangsreizgröße und c die "Weberkonstante" ist.

Der Umstand, daß die Schmerzschwelle keine Absolutschwelle darstellt, sondern eher ein qualitativer Übergang von einer Empfindung zu einer anderen (z.B. warm - heiß - schmerzhaft heiß), gestaltet die Anwendung dieser Formel für die Algesimetrie schwierig.

G. Fechner kam 1850 zu dem Schluß, daß man ein Maß für die Empfindungsintensität erhält, wenn die kleinsten Einheiten der Empfindungsstärken addiert werden. Er gelangte nach Integration der Weber-Gleichung zu folgender Funktion :

$$E \sim \log R$$

wobei E die Empfindungsstärke und R die Reizstärke ist.

Eine Anwendung dieser Gleichung auf Schmerzempfindungen stellt die DOL-Skala von Hardy (1952) dar, die aus den Reizintervallen besteht, welche eine Unterscheidung zwischen zwei Schmerzreizen zulassen. Dagegen muß allerdings eingewandt werden, daß aus der Unterscheidbarkeit zweier Reize nicht die emotional gefärbte Einstufung eines Reizes hergeleitet werden kann. Stevens führte eine Methode ein, die die Intensität einer Schmerzempfindung in einer anderen Sinnesmodalität ausdrückte, z.B. visuell als Länge eines Balkens ("cross modality matching"). 1975 gelangte er zu einer Beziehung, die versucht, die Relation zwischen Reiz und Empfindungsintensität unmittelbar zu erfassen:

$$E \sim R^n$$

wobei n ein Exponent der jeweiligen Sinnesmodalität mit konstantem positiven Wert für jeden Rezeptortyp ist.

Warren wandte 1981 ein, die Probanden gäben bei dieser Methode kein Urteil über die Empfindungsstärke, sondern über physikalische Attribute des Reizes ab ("physical correlate theory").

5.2. Reizmethoden

Elektrische Reize werden meistens auf die Fingerhaut und die Zahnpulpa appliziert. Bei diesem Verfahren können die zeitlichen und physikalischen Parameter (Frequenz, Intensität, Stimulusdauer etc.) zwar sehr gut gesteuert werden, doch der entscheidende Nachteil besteht darin, daß eine unnatürliche, hochsynchronisierte Nervenerregung ausgelöst wird, die sich sowohl chronologisch als auch von der Komposition der beteiligten Afferenzen vom normalen Erregungsmuster der Nozizeptoren unterscheidet.

Chemische Reizung wurde durch intracutane oder intramuskuläre Injektion verschiedener schmerzauslösender Substanzen versucht. Keele u. Armstrong

(1964) erzeugten mit einem Kantharidin-Pflaster eine Hautblase und spülten anschließend den freigelegten Blasenboden mit Acetylcholin, Serotonin u.a. Stoffen. Das Resultat derartiger Untersuchungen zeigt die Existenz einer Vielzahl algogener Substanzen.

Kaltwasserreizung ("cold pressure test") durch Eintauchen einer Extremität in zirkulierendes Eiswasser, wurde von *Wolff* (1977) erfolgreich zur Analgetikatestung eingesetzt.

Durch Drosselung der Blutzufuhr mittels Druckmanschette am Arm eines Probanden bei gleichzeitiger Muskelarbeit, wird ein langsam entstehender und länger andauernder Schmerz hervorgerufen ("submaximal effort tourniquet"; SMT). Die Problematik dieses auf dem Synchronismus von Ischämie und Muskelarbeit basierenden Verfahrens besteht in der begrenzten Wiederholbarkeit.

Bei Verwendung von kurzdauernden Pulsen eines Ultraschall-Generators lassen sich besonders gut intraartikuläre, aber auch andere subkutane Nozizeptoren erregen [115].

Mechanische Reize wurden bislang durch Quetschung von Hautfalten oder Druck gegen Haut, die sich über dem Periost befindet, ausgelöst.

Durch Verwendung von CO₂-Lasern lassen sich kurzdauernde, thermische Reize auf die Haut applizieren, die überwiegend Nozizeptoren erregen (*Carmon* 1976; *Bromm u. Treede* 1984).

Durch eine Infrarotquelle (*Hardy* 1952) oder mittels Halogenlampe (*Beck et al.* 1974; *Hiedl et al.* 1979) induzierte Strahlungshitze, erregt eine homogene Nozizeptorpopulation der Haut ohne gleichzeitige Reizung mechanischer Afferenzen. Die gemessenen Schmerzschwellen streuen um 46 ° C und sind nach Angabe der jeweiligen Autoren intraindividuell gut reproduzierbar.

Mit Hilfe flüssigkeitsdurchströmter oder mit Peltier-Elementen bestückter Kontaktthermoden kann ebenfalls ein Hitzereiz erzeugt werden. Ein von *Fruhstorfer et al.* 1976 [26] entwickeltes Verfahren verändert die Hauttemperatur mittels Peltier-Thermode (Reizfläche: 2,5 cm x 5 cm) linear, bis der Proband das Erreichen der Warm-, Kalt- oder Schmerzschwelle durch Knopfdruck angibt. Letzterer ändert gleichzeitig die Richtung des Temperaturgradienten, so daß Warm- und Kaltschwelle in einem Gang bestimmt werden können. Bei Bestimmung der Hitze- und Kälteschmerzschwelle geht die Temperatur nach Intervention durch die Versuchsperson auf einen indifferenten Wert zurück, um erneut anzusteigen bzw. abzufallen. Nach wiederholten Versuchen wird eine Schmerzschwelle graphisch oder arithmetisch gemittelt. Die bei diesem als "Marstock-Methode" publizierte

Verfahren ermittelten Hitzeschmerzwerten streuen interindividuell beträchtlich (32-50 °C), intraindividuell dagegen zeigen sie eine akzeptable Reproduzierbarkeit.

5.3. Meßmethoden

5.3.1. Schwellenmessungen

Ein experimenteller Ansatz besteht in der Erfassung diverser Schwellenwerte, wobei sich folgende Parameter definieren lassen [114]:

- Schmerzschwelle: die Reizstärke, bei der eben merklich ein Schmerz auftritt.
- Interventionsschwelle: jene Schmerzintensität, bei der der Proband eine Therapie in Anspruch nehmen würde, wenn der Schmerz nicht im Labor sondern im Alltag aufträte ("drug request point").
- Schmerztoleranzschwelle: der Punkt, an dem der Schmerz so stark wird, daß die Versuchsperson den Abbruch der Reizpräsentation verlangt.
- Schmerzsbereich (pain sensitivity range): Differenz zwischen Schmerzschwelle und Toleranzgrenze.
- Unterschiedsschwelle: Derjenige Reizintensitätsunterschied, bei dem gerade noch ein Abstand zwischen zwei Schmerzreizen wahrgenommen werden kann (Hardy´s DOL-Skala).

5.3.2. Schmerzskalen

- verbale Schätzskalen (verbal rating scales; VRS): Es steht eine vorher festgelegte Zahl von Stufen, welche durch verbale Deskriptoren markiert ist, innerhalb der Skalierung zur Verfügung, in der die Empfindungen eingeordnet werden können [36, 51].
- Visuelle Analogskala (VAS): Die Empfindungen können einem Kontinuum (z.B. einer Strecke) zugeordnet werden, wobei unterer und oberer Skalenpunkt als Schmerzschwelle bzw. Toleranzgrenze festgelegt sind [51].
- Schmerzfragebögen: Der von *Melzack* 1975 entwickelte McGill Pain-Questionnaire enthält 20 Unterskalen, die entsprechend den 3 Dimensionen sensorisch-diskriminativ, evaluativ und affektiv zugeordnet sind und jeweils 5 Intensitätsstufen aufweist [5, 73]. Ein weiterer Fragebogen der sich besonders bei der Beurteilung des Schmerzverhaltens bewährt hat, ist der von *Pilowsky* und *Spence* 1976 erstellte Illness-Behavior-Questionnaire (IBQ) .

5.3.3. Sensorische Entscheidungstheorie (Sensory Decision Theory; SDT)

Diese wahrnehmungspsychologische Theorie, die in den sechziger Jahren von *Green* und *Swets* aus nachrichtentechnischen Ansätzen entwickelt wurde, geht davon aus, daß es keine scharfen Schwellen gibt, sondern Reize statistisch verteilte Antworten hervorrufen. Die Schmerzempfindung läßt sich danach in zwei orthogonale Teile, ein sensorisches Diskriminationsmaß (d') und ein Maß der bevorzugten Reaktionsneigung (b), welches die affektive Komponente erfassen soll, zerlegen [7, 8,53,68,95,114]. Die SDT-Methodik mißt nach eigener Aussage zwei unabhängige Dimensionen der Schmerzantwort [11]. Die Validität des Verfahrens wurde von *Rollman* [95] stark angezweifelt. Ein prinzipieller Einwand gegen den experimentellen Ansatz scheint gerechtfertigt: Die von der Versuchsanordnung geforderte Aufmerksamkeitsselektion auf bestimmte Reizfolgen bei synchroner kognitiver Bewertung des generierten Schmerzes, moduliert bereits die Wahrnehmung, so daß bedingt durch die Meßmethodik b falsch gemessen wird.

5.4. Grenzen der Algesimetrie

Ein Problem der Schmerzmessung ist die mangelhafte Vergleichbarkeit zwischen klinischen Schmerzzuständen und dem experimentell induzierten Laborschmerz [63, 91]. Letzterer ist durch die Intensitätseinstellung und die Interventionsmöglichkeit kontrollierbar und entbehrt daher charakteristische Elemente des klinischen Schmerzes, die für die subjektive Schmerzwahrnehmung des Betreffenden eine zentrale Rolle spielen, wie z.B. Angst und Hilflosigkeit. Die mangelnde Quantifizierungsmöglichkeit, bedingt durch die Multidimensionalität des Schmerzgeschehens, stellt eine weitere Schwierigkeit der Algesimetrie dar. Die Validität der experimentellen Schmerzmessung ist daher schwer zu erfassen [44].

5.5. Beeinflussung von thermischen Schmerzschwellen

- Stimulierte Hautfläche: Damit ein Hitzereiz auch als heiß empfunden wird, muß das gereizte Hautareal mindestens 25 mm² betragen [8]; räumliche Summation ist notwendig, um Hitzeschmerz wahrzunehmen [106]. Weiterhin gilt: Je größer die stimulierte Fläche, desto niedriger sind die Schwellenwerte [7, 8, 49, 59]. Der Einfluß der räumlichen Summation ist bedeutender für kleine Flächen als für große [7, 71,103]; Stimu-

lationsflächen über 8 cm² haben einen relativ geringeren Einfluß auf die Hitzeschmerzschwelle als kleinere Areale [66].

- Temperaturänderungsrate: Die geringste Varianz erhält man bei Anstiegsgeschwindigkeiten zwischen 0,5-1,5 °C/sec; große Streuung dagegen bei Werten $\leq 0,1$ °C/sec. Je schneller die Temperatur steigt, desto höher sind die Schwellenwerte [15, 17, 19, 25, 38,43,65, 69, 86]; auch gegenteilige Resultate sind beschrieben [117].
- Initiale Hauttemperatur: Nach Angaben von *Chéry-Croze* fallen bei steigender Temperatur der Haut (> 37 °C) die Schmerzschwellen [9,55]. Wohingegen *Lele* [64] höhere Schwellenwerte bei höheren Hauttemperaturen fand und *Kojo* [58] entsprechend bei niedrigeren Adaptationstemperaturen geringere Werte. Die geringste Variabilität der Werte erhält man im normalen Indifferenzbereich von 30-35°C [49].
- Reizwiederholung: Schwellenwerte steigen bei wiederholter Stimulation innerhalb weniger Minuten [9, 118]. Diese Beobachtung wird allerdings nur bei Temperaturen bis 47° C (30 Sekunden Dauerreiz) gemacht; bei Werten darüber zeigt sich keine Adaptation mehr. Dieses Phänomen könnte man mit einer fallenden Aktivierungsschwelle spinothalamischer nozizeptiver Neurone bei wiederholter Reizung in bestimmten Temperaturbereichen erklären [54]. Bei mechanischer Reizung kommt es allerdings eher zur Sensibilisierung [8].
- Circadiane Rhythmik: Bei Vergleichsmessungen zwischen morgens und nachmittags gibt es keine signifikanten Unterschiede [38].
- Lebensalter: Dieser Faktor wird ebenfalls in der Literatur kontrovers diskutiert: einige Untersuchungen deuten darauf hin, daß die Schwelle mit dem Alter ansteigt [20, 23, 38], wohingegen andere Arbeiten deren Unabhängigkeit postulieren [25].
- Geschlecht: Die meisten Studien finden keinen signifikanten Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Probanden [49,66,97].
- Ethnische Herkunft: Nordeuropäer besitzen höhere Schwellenwerte als Farbige und Mediterane [9].
- Suggestion: Placebo-Gabe führt zu höheren Schwellenwerten [9,37].
- Hyperkapnie: Im sauren pH-Bereich des Blutes steigt die Schmerzschwelle an [9].
- Hyperästhesie: Bei vorgeschädigter Haut fallen die Schwellen [13, 14].
- Hautabsorption: Schwellen steigen mit der Absorptionsfähigkeit der Haut [81].

- Trainingseffekt: Verschiedene Messungsintervalle zeigen keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Höhe und Varianz der Schwellenwerte [49].

6. Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Standardisierung einer algesimetrischen Methode zur Schwellenwertbestimmung bei thermischer und mechanischer Stimulation und die anschließende Verifizierung ihrer Validität an einem Probandenkollektiv. Für die Hitzereizung wurde eine modifizierte Peltier-Thermode verwandt und zur mechanischen Reizung ein Druckalgometer mit auswechselbaren Stempeln konzipiert. Mit Hilfe standardisierter Reizmuster soll experimenteller Schmerz generiert werden, der nach sinnvollen psychophysischen Kriterien gemessen und auf Reproduzierbarkeit überprüft wird.

II. METHODIK, MATERIAL UND VERSUCHSPERSONEN

1. Versuchspersonen

1.1. Thermische Stimulation

Das Probandenkollektiv (n = 48) teilt sich folgendermaßen auf :

- 32 nach eigenen Angaben gesunde Personen (18 männl.; 14 weibl.) ohne neurologische Symptome oder psychiatrische Auffälligkeiten (Prüfung mit dem Depressionsinventar nach Beck) im Alter von 21-46 Jahren.
- 16 Patienten (9 männl.; 7 weibl.), die seit mindestens 6 Monaten an chronischen Schmerzzuständen unterschiedlicher Genese leiden, und die angewiesen wurden, mindestens 5 Tage vor der Messung nach Möglichkeit keine oder nur peripher wirkende Analgetika in geringer Dosierung zu nehmen:
 - LWS - Syndrom (3)
 - HWS - Syndrom (2)
 - Phantomschmerz der oberen Extremität (2)
 - Phantomschmerz der unteren Extremität (1)
 - Trigeminalneuralgie (2)
 - Zosterneuralgie (1)
 - Intercostalneuralgie (1)
 - Ausriß des Plexus brachialis (1)
 - Syringomyelie (1)
 - schwere Osteoporose (1)
 - Kopfschmerzen (1)

Klassifikation der Händigkeit: Wenn die Versuchsperson mit derselben Hand schreibt, einen Ball wirft und einen Hammer benutzt, wird sie als Rechts- bzw. Linkshänder eingeordnet, andernfalls als Ambidexter geführt.

1.2. Mechanische Reizung

Als Probanden dienten 24 (13 männl.; 11 weibl.) neurologisch und psychiatrisch unauffällige Personen im Alter von 21-46 Jahren sowie 10 Chronische Schmerzpatienten (6 männlich; 4 weiblich).

2. Versuchsanordnung

2.1. Reizgeräte

2.1.1. Thermo-Stimulator

Das Gerät ist mit einem Peltier-Element ausgestattet, das aus Halbleiterbauteilen besteht, welche eine Temperaturdifferenz zwischen oberer und unterer Thermodenseite aufbauen, sobald es an eine Spannungsquelle angeschlossen wird. Auf der Rückseite des Stimulators befindet sich ein Metallblock, der von Wasser durchströmt wird, das mittels Elektropumpe und Schlauchsystem einem Wasserbad (Volumen 1 l; Raumtemperatur bei 22 ± 2 ° C) entnommen wird. Auf diese Weise kann die Reizfläche (2 cm x 2 cm) in Abhängigkeit von der Stromrichtung entweder abgekühlt oder erwärmt werden.

Die Temperaturmessung erfolgt mit Hilfe eines im Zentrum der Thermode angebrachten Thermo-Elementes (Eisen-Constantan). Der Meßbereich beträgt $0-99,9$ ° C ; die Display-Anzeige bietet eine Genauigkeit von $0,1$ ° C. Die analogen Ausgänge des Interface liefern 100 mV / ° C. Der Funktions-Generator erzeugt mit digitaler Steuerung durch einen D/A-Wandler über eine Zeitfunktion (Rechteck, Rampe) im Bereich $0-9,99$ V eine Amplitude mit den dazugehörigen Startimpulsen.

Damit bietet die Thermode die Möglichkeit sowohl die Temperatur mit variablen Geschwindigkeiten linear ansteigen zu lassen, als auch einen bestimmten Temperaturwert über eine beliebige Zeit konstant zu halten. Die angegebenen Funktionen können entweder mit der am Gerät befindlichen Tastatur oder über einen externen Triggerpuls gesteuert werden. Durch ein Haltesignal kann der Wert der Digitalanzeige gespeichert und über die analogen Ausgänge aufgezeichnet werden.

2.1.2. Mechano-Stimulator

Die Apparatur arbeitet mit einem Kraftaufnehmer für den Wertebereich $0-20$ N (Überlastbarkeit 30 %). Der Aufbau besteht aus einer Kupfer-Beryllium-Legierung, die vier Miniatur-Dehnungsmeßstreifen in Vollbrückenschaltung trägt. Bei einer Speisespannung von 25 V und einer Kraft von 1 N entsteht eine Ausgangsspannung von $137,5$ μ V. Die Schaltung liefert $0,4$ V / N. Nach mechanischer Entriegelung zeigt die digitale Anzeige die ausgeübte Kraft mit

einer Genauigkeit von 0,1 N an. Das Ergebnis kann wiederum über die analogen Ausgänge abgerufen und registriert werden.

Die Auflagefläche zur Druckstimulation kann mit zehn auswechselbaren Stempeln (Radien $r = 1-5$ mm entsprechend den Flächen $A = 3,14-78,5$ mm²) variiert werden.

2.2. Auswahl der Meßpunkte

2.2.1. Hitzestimulation

Unter dem Kriterium der schnellen und direkten Zugänglichkeit wurden fünf Meßpunkte an Hand und Unterarm ausgewählt, die eine möglichst plane Auflage der Thermodenfläche erlauben, um an allen Orten eine äquivalente Energieabgabe in das Gewebe zu erreichen :

- Tabatière
- Thenar
- Hypothenar
- volares Handgelenk
- mediale Ellenbeuge

Um auch eine Aussage über eine eventuelle Lateralisation der Schmerzempfindung machen zu können, wurde jeweils links und rechts gereizt.

2.2.2. Druckreizung

In Analogie zur thermischen Reizung wurden fünf Meßpunkte an Hand und Unterarm jeweils links und rechts ausgewählt, die gut zugänglich sind und eine unterschiedliche Gewebsqualität aufweisen :

- Fingerbeere Digitus II
- Nagelfalz Digitus III
- Mittelphalanx Digitus IV
- Hypothenar
- mediale Ellenbeuge

2.3. Registrierung

Die Aufzeichnung der Meßwerte erfolgt über die analogen Ausgänge der Reizgeräte nach Zwischenschaltung eines Analog/Digital-Wandlers online in einen Personal Computer. Die 100 Daten jeder Sitzung wurden nach Beendigung der Stimulation nach Meßpunkten geordnet abgerufen und anschließend in ein Statistik-Programm zur Auswertung übertragen.

2.4. Versuchsablauf

2.4.1. Thermische Reizung

Während des Versuches wird die Raumtemperatur bei 22 ± 2 ° C konstant gehalten. Der Proband sitzt dem Experimentator gegenüber und streckt ihm auf einem kleinen Tisch die Unterarme entgegen. Die Thermode wird nun auf die entsprechenden Hautareale mit möglichst konstantem Druck, der nur leicht über dem Eigengewicht derselbigen liegen sollte, aufgesetzt. Anschließend beginnt man bei der Initialtemperatur von 35 ° C und mit einer Anstiegsgeschwindigkeit von 1 ° C / sec mit der Erwärmung. Sobald die Versuchsperson ihre "Schmerzschwelle" erreicht hat (Instruktion beim Übergang von der Empfindung "heiß" zu der Empfindung "gerade eben schmerzhaft" zu intervenieren), kann sie die Reizeinwirkung mittels Knopfdruck unterbrechen. Die Thermode wird daraufhin unverzüglich entfernt und auf den nächsten Meßpunkt gesetzt, während in der Zwischenzeit (ca. 4 sec) die Temperatur wieder auf den Ausgangswert von 35 ° C abgefallen ist. Bei einer Sitzung werden die zehn Meßorte jeweils zehn mal stimuliert, so daß sich zehn Meßreihen mit je zehn Meßwerten ergeben. Die Reihenfolge wird randomisiert vom Computer vorgegeben, unter der zusätzlichen Bedingung, daß zwischen denselben Meßorten mindestens vier Meßpunkte anderer Lokalisation ausgewählt werden, um dadurch eine unmittelbare Reizwiederholung zu vermeiden. Jeweils vor und nach der Sitzung wird die Hauttemperatur an den stimulierten Arealen sowie an der Fingerbeere Digitus III und am Unterarm als Referenzpunkte gemessen, um einerseits pathologische Prozesse bezüglich der Durchblutung erfassen zu können und andererseits Informationen über die Sympathikusaktivität zu erhalten.

Zur Kontrolle der intraindividuellen Schwankungsbreite und der circadianen Rhythmik, wurden die Probanden zu drei verschiedenen Zeitpunkten mit unterschiedlichen Intervallen und Tageszeiten gemessen.

2.4.2. Mechanische Stimulation

Bei konstanter Zimmertemperatur sitzt die Versuchsperson dem Versuchsleiter gegenüber und legt die Unterarme auf einen Tisch. Der Stempel des Druckalgometers wird auf die jeweiligen Meßpunkte aufgesetzt, wobei darauf zu achten ist, möglichst einen Winkel von 90° zur Hautoberfläche einzuhalten. Dann beginnt man langsam, den Druck linear zu erhöhen und zwar mit einem Kraftanstieg von etwa $0,5 \text{ N/sec}$. Bei dem verwendeten Stempel von 3.14 mm^2 Auflagefläche entspricht das einem Druckanstieg von 191 KPa/sec . Per Knopfdruck gibt der Proband das Erreichen seiner "Schmerzschwelle" an (Instruktion: die Reizpräsentation bei der Empfindung "gerade eben schmerzhaft" zu unterbrechen). Anschließend wird der Stempel auf den nächsten Hautpunkt gesetzt. Pro Sitzung wird jeder Meßort zehn mal stimuliert. Vor und nach jeder Sitzung mißt man die Hauttemperatur an den gereizten Punkten sowie an den Fingerbeeren der Digiti I und V als Referenz.

3. Auswertung

Für jeden der 10 Meßpunkte werden intraindividuell die deskriptiven Parameter arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung, Varianz etc. für jede Sitzung berechnet. Aus den jeweiligen Mittelwerten der einzelnen Probanden werden die statistischen Werte für den interindividuellen Vergleich kalkuliert. Für die komparative Statistik (Varianzanalyse, t-Test, Korrelation etc.) werden die entsprechenden Programme (z.B. ANOVA) genutzt.

III. ERGEBNISSE

1. Thermische Stimulation

1.1. Interindividueller Vergleich

1.1.1. Gesunde Probanden

Die Schmerzschwellenmessungen bei 32 VP (18 männlich; 14 weiblich) im Alter von 21- 46 Jahren ($\bar{x} = 27.9$, $SD = 5.6$ Jahre) zeigten an den verschiedenen Meßorten folgende Werte (alle Angaben in ° C) :

Meßpunkte	\bar{x}	SD	SE
Ellenbeuge	50.04	0.96	0.18
Handgelenk	50.82	1.07	0.20
Thenar	51.88	1.37	0.26
Tabatière	51.93	1.26	0.24
Hypothenar	54.04	1.90	0.36
Querschnittswert	51.74	1.07	0.20

Tab. 1 : Verteilung der Schmerzschwellen bei 32 gesunden Versuchspersonen (\bar{x} = Mittelwert, SD = Standardabweichung, SE = Standardfehler)

Es fiel auf, daß sich die Schmerzschwellen der einzelnen Meßpunkte bis auf die Tabatière und den Thenar ($p = 0.732$), hochsignifikant ($p \geq 0.0001$) voneinander unterscheiden. Ellenbeuge und Handgelenk sind am sensibelsten , im Gegensatz zu den distal gelegenen Arealen (Tabatière, Thenar, Hypothenar), welche die höchsten Schwellenwerte aufweisen. Bei letzteren findet sich auch die größte Varianz, wohingegen die Meßwerte der proximalen Punkte die geringste Streuung besitzen. Männliche und weibliche Probanden unterschieden sich hinsichtlich der durchschnittlichen Schwellenwerte [$\bar{x}_{\text{männlich}} = 51.78 \text{ °C} \pm 0.92$; $\bar{x}_{\text{weiblich}} = 51.68 \text{ °C} \pm 1.32$] nicht signifikant ($p = 0.8342$).

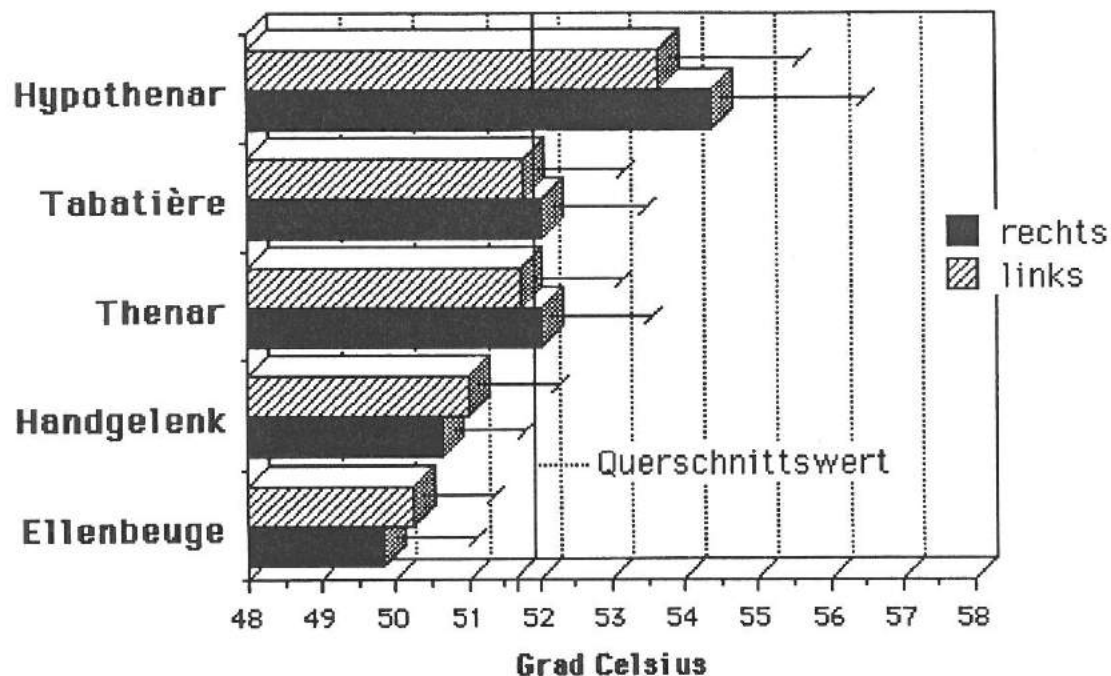


Abb. 1: Verteilung der Schmerzschwellen bei 32 Gesunden nach thermischer Reizung mit den Standardabweichungen

Einfluß der Tageszeit (vormittag vs. nachmittag) :

Zwischen beiden Gruppen (jeweils $n = 8$) konnten keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.4022$) der Schmerzschwellen ermittelt werden [$x_{\text{vormittag}} = 51.36 \text{ °C} \pm 1.12$; $x_{\text{nachmittag}} = 51.77 \text{ °C} \pm 0.76$].

Abhängigkeit von den Sitzungsintervallen (2 Tage vs. 2 Wochen) :

Eine signifikante Veränderung der Schmerzschwellen durch unterschiedliche Abstände zwischen den 3 Sitzungen war nicht feststellbar [$p = 0.5450$; $x_{\text{kurz}} = 51.77 \text{ °C} \pm 0.76$; $x_{\text{lang}} = 52.08 \text{ °C} \pm 1.22$].

Eine Altersabhängigkeit der Schmerzschwellen kann nicht nachgewiesen werden. Die Korrelation für die Wertepaare (Lebensalter / Querschnittswert) beträgt $r = - 0.09$.

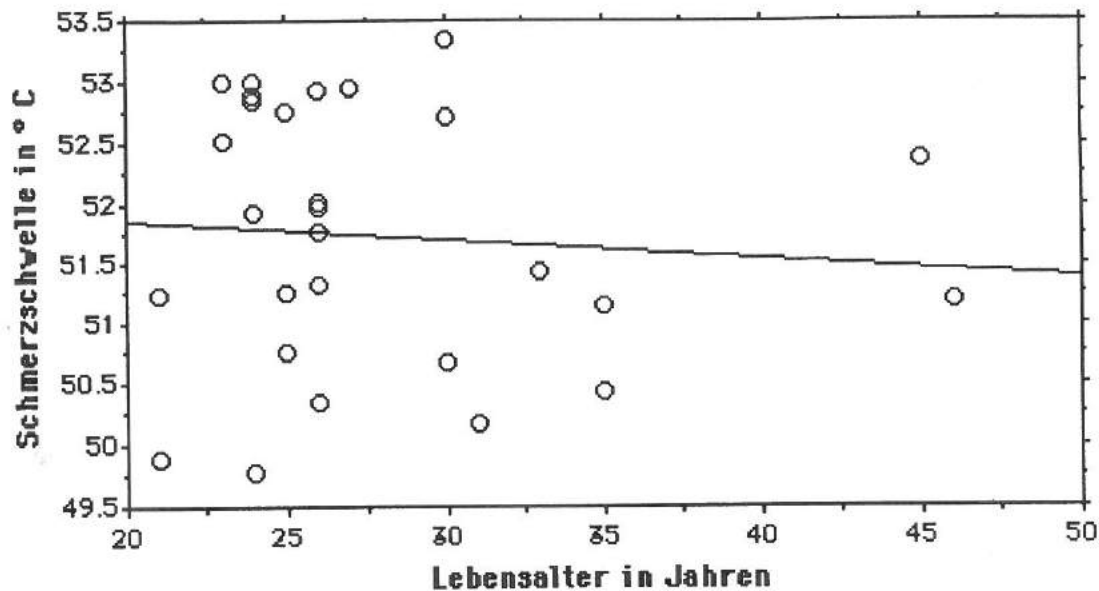


Abb. 2: Korrelation zwischen Hitzeschmerzschwelle und Lebensalter bei 32 gesunden Probanden

1.1.2. Chronische Schmerzpatienten

Bei 16 Patienten (9 männlich; 7 weiblich) mit einem chronischen Schmerzsyndrom im Alter von 29 - 78 Jahren ($\bar{x} = 48.0$, $SD = 9.4$ Jahre) verteilen sich die Schmerzschwellen wie folgt :

Meßpunkte	\bar{x}	SD	SE
Ellenbeuge	50.78	1.19	0.41
Handgelenk	51.81	1.48	0.51
Thenar	53.00	2.01	0.71
Tabatière	52.82	1.13	0.38
Hypothenar	55.75	2.63	0.92
Querschnittswert	52.81	1.39	0.44

Tab. 2: Schmerzschwellenwerte bei 16 chronischen Schmerzpatienten; alle Angaben in ° Celsius

Der mittlere Querschnittswert der Schmerzschwellen ist bei chronischen Schmerzpatienten signifikant ($p = 0.0169$) um 1.07 °C im Vergleich zu gesunden Versuchspersonen erhöht. Bei den einzelnen Meßpunkten unterscheiden sich Tabatière, Thenar und Hypothenar auf dem 95% - Signifikanzniveau zugunsten der Schmerzpatienten; Ellenbeuge ($p = 0.0719$) und Handgelenk ($p = 0.3453$) zeigen nur tendenziell höhere Werte.

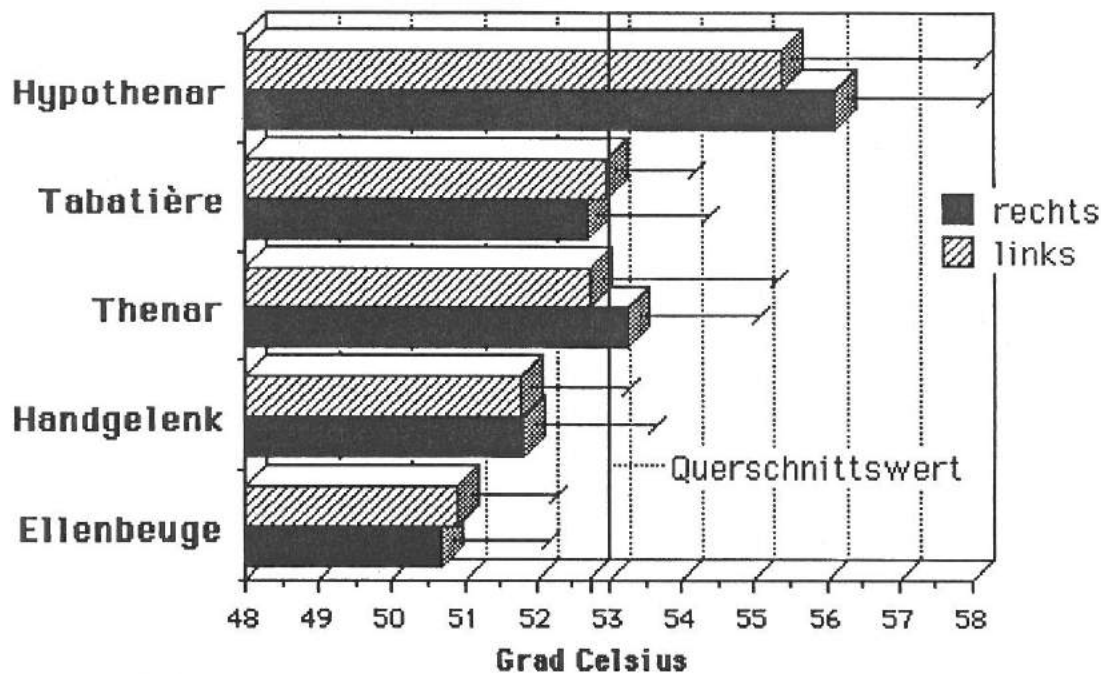


Abb. 3: Schmerzschwellen mit Standardabweichung bei 16 Patienten mit chronischen Schmerzen nach thermischer Stimulation

1.2. Intraindividuelle Beobachtungen

1.2.1. Gesunde Versuchspersonen

Der zeitliche Verlauf der Messungen zeigt nach 10 min eine deutliche Habituation des Schmerzempfindens. Die ersten beiden Meßreihen jeder Sitzung liegen durchschnittlich 2 ° C niedriger als die Werte der Reihen 3-10. Nur bei 3 der 32 Probanden traten zwischen den drei Sitzungen jeweils bei maximal 2 von 5 Hautpunkten signifikante Unterschiede auf dem 95%-Niveau auf.

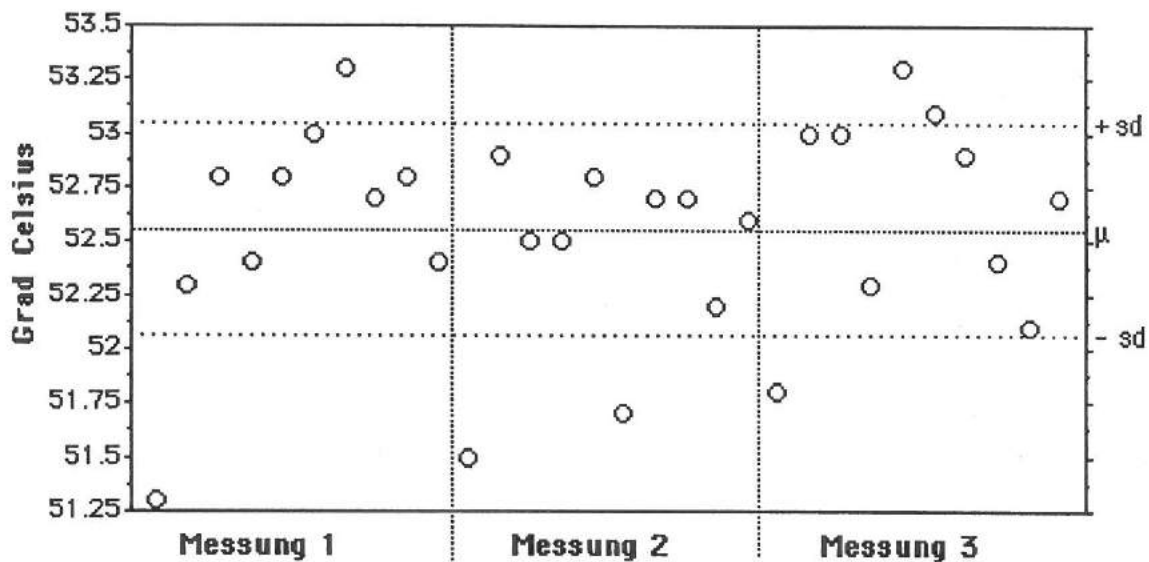


Abb. 4 : Darstellung der Hitzeschmerzschnellen während 3 Sitzungen bei einem gesunden Probanden am Beispiel des rechten Thenar

Die Mittelwerte der Standardabweichungen liegen überwiegend unter 1° C:

Meßpunkte	x	SD	SE
Handgelenk	0.68	0.13	0.03
Ellenbeuge	0.69	0.18	0.03
Tabatière	0.74	0.18	0.03
Thenar	0.82	0.22	0.04
Hypothenar	0.90	0.28	0.05
Querschnittswert	0.76	0.11	0.02

Tab. 3 : Standardabweichungen der thermischen Schmerzschnellen bei 32 gesunden Versuchspersonen in ° Celsius

Handgelenk und Ellenbeuge weisen intraindividuell die geringsten Schwankungen auf; der Hypothenar zeigt wiederum die größten Streuungen.

Es können keine signifikanten Unterschiede der Querschnittswerte zwischen männlichen und weiblichen Versuchspersonen nachgewiesen werden [$x_{\text{männlich}} = 0.76 \text{ °C} \pm 0.12$; $x_{\text{weiblich}} = 0.77 \text{ °C} \pm 0.11$; $p = 0.93$].

Vor- und Nachmittagsmessungen zeigen keine Standardabweichungen, die sich signifikant unterscheiden [$p = 0.4862$; $x_{\text{vormittag}} = 0.79 \text{ °C} \pm 0.11$; $x_{\text{nachmittag}} = 0.74 \text{ °C} \pm 0.13$].

Unterschiedliche Sitzungsintervalle wirkten sich nicht signifikant auf die intraindividuellen Schwankungen aus [$p = 0.5879$; $x_{\text{kurz}} = 0.74 \text{ °C} \pm 0.13$; $x_{\text{lang}} = 0.77 \text{ °C} \pm 0.11$].

Die Streuung der Meßwerte ist ebenfalls unabhängig vom Lebensalter. Die Korrelation (Lebensalter/ Querschnittswert der SD) beträgt $r = - 0.15$.

1.2.2. Chronische Schmerzpatienten

Zwischen den 3 Sitzungen zeigt sich bei 3 Patienten und jeweils maximal bei 2 der 5 Meßpunkte signifikante Veränderungen auf dem 95%-Niveau. Die Mittelwerte der Standardabweichungen ergeben die folgenden Werte :

Meßpunkte	x	SD	SE
Handgelenk	0.95	0.40	0.14
Ellenbeuge	0.98	0.34	0.12
Tabatière	0.94	0.29	0.10
Thenar	1.12	0.39	0.14
Hypothenar	1.11	0.34	0.11
Querschnittswert	1.06	0.25	0.08

Tab. 4: Standardabweichungen der Hitzeschmerzschwellen bei 16 Schmerzpatienten

Der mittlere Querschnittswert der Standardabweichungen ist bei den chronischen Schmerzpatienten signifikant ($p \leq 0.0001$) um 0.29 °C erhöht.

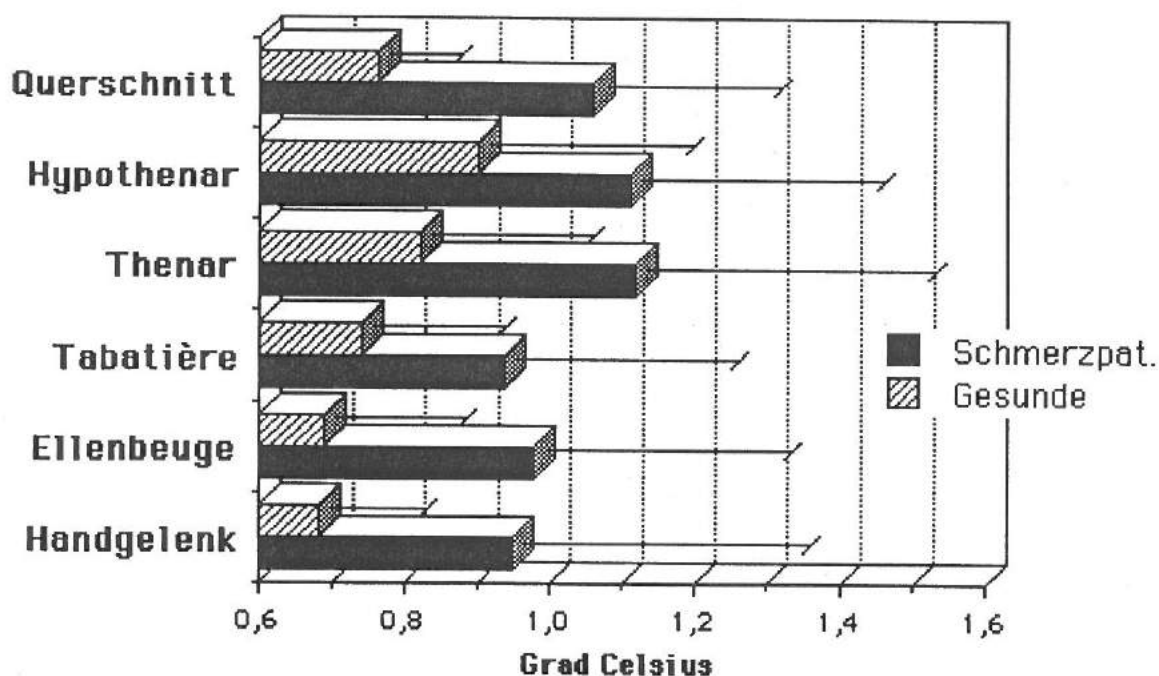


Abb. 5: Standardabweichungen der Hitzeschmerzschnellen bei 32 gesunden Probanden und 16 Schmerzpatienten im Vergleich

1.3. Subjektive Schmerzbeurteilung

1.3.1. Visuelle Analogskala (VAS)

1.3.1.1. Gesunde

Bei der hier verwendeten VAS war die Schmerzintensität mit Ziffern von 0 (kein Schmerz) bis 10 (unerträglicher Schmerz) anzugeben. Dabei werteten die Versuchspersonen von 2 bis 6 ($\bar{x}_{\text{Gesunde}} = 3.71$, $SD = 1.27$). In der Einschätzung gab es keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern [$\bar{x}_{\text{männlich}} = 3.77 \pm 1.30$; $\bar{x}_{\text{weiblich}} = 3.64 \pm 1.29$; $p = 0.80$].

Die Bewertung aufgrund der VAS läßt keinen Rückschluß auf die erreichten Schwellenwerte zu. Die Korrelation (Skalenwert VAS / Querschnittswert der Schmerzschnellen) ist $r = 0.17$. Eine Altersabhängigkeit der Schmerzeinstufung besteht bei dem untersuchten Kollektiv nicht ($r = -0.22$). Die p-Werte für die Korrelationskoeffizienten sind jeweils ≥ 0.05 .

1.3.1.2. Schmerzpatienten

Chronische Schmerzpatienten geben ihre Interventionspunkte auf der VAS tendenziell höher an als gesunde Versuchspersonen [$\bar{x}_{\text{Schmerzpat.}} = 4.60 \pm 1.41$; $p = 0.0935$]. Dabei zeigen Frauen eine signifikant ($p = 0.0187$) höhere Einschätzung als die männlichen Schmerzpatienten ($\bar{x}_{\text{weiblich}} = 5.14 \pm 1.11$, $\bar{x}_{\text{männlich}} = 3.83 \pm 0.87$).

Der Klinische Schmerz wird von den Patienten im Vergleich zum experimentellen Hitzeschmerz signifikant ($p \leq 0.0001$) höher bewertet: $\bar{x}_{\text{Klinisch}} = 6.91 \pm 1.27$; $\bar{x}_{\text{Hitze}} = 4.60 \pm 1.41$. Die Korrelation zwischen den VAS-Einschätzungen des Klinik- und Hitzeschmerzes ist sehr eng ($r = 0.94$).

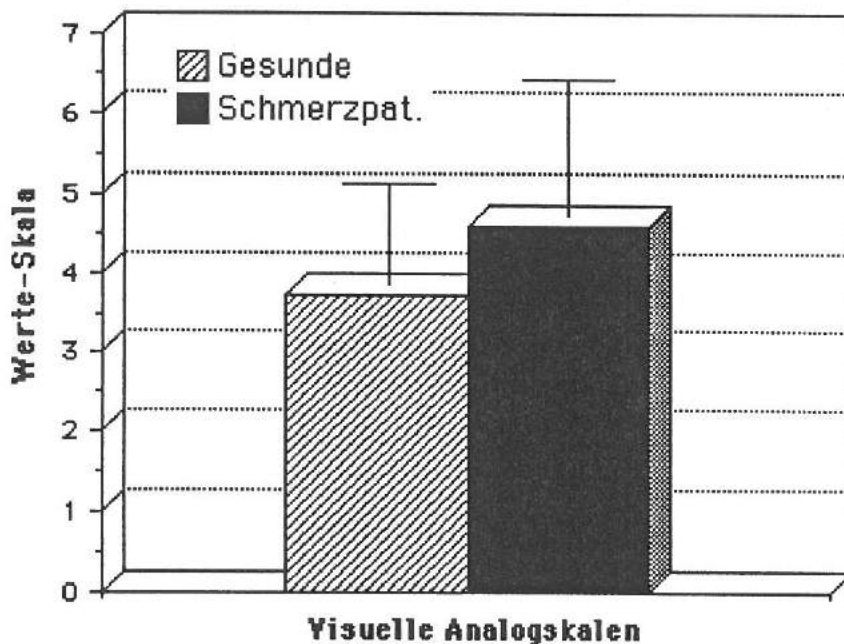


Abb. 6: Subjektive Schmerzschwellenbeurteilung auf einer VAS nach Hitzestimulation bei Gesunden und Patienten mit chronischen Schmerzen (0 = kein Schmerz, 10 = unerträglicher Schmerz)

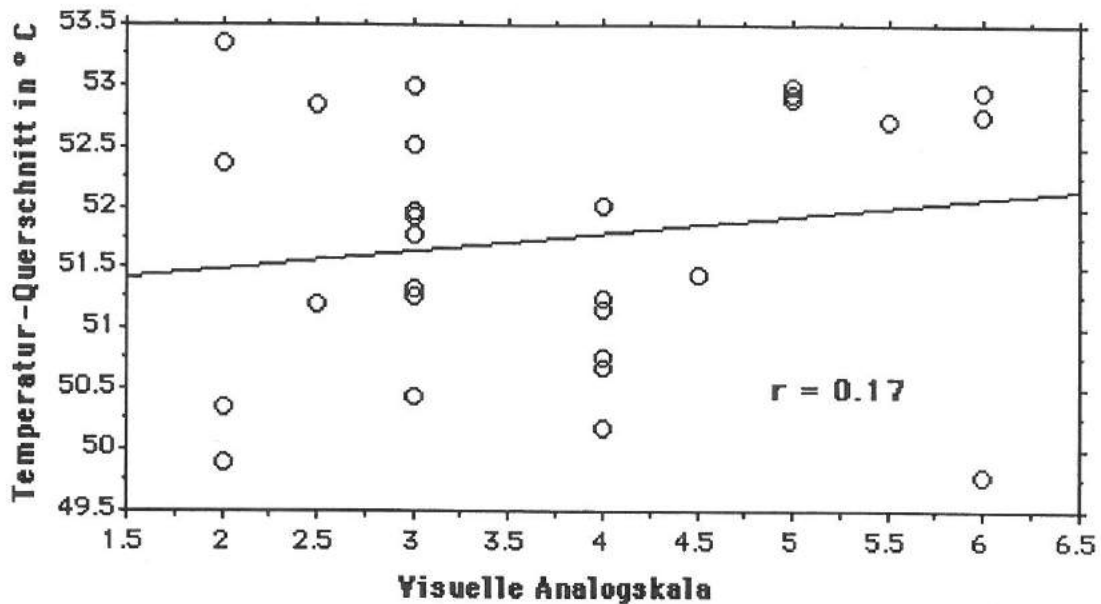


Abb. 7 : Korrelation der subjektiven Schmerzbewertung auf einer VAS und dem erreichten Schwellenwert bei gesunden Versuchspersonen

1.3.2. Verbale Schmerzdeskription

Bei der Beschreibung der Schmerzqualität wurde eine Rangliste nach der Häufigkeit der Nennungen aufgestellt (Mehrfachnennungen möglich) :

1.3.2.1. Gesunde

1. brennend	(14)	8. beißend	(3)
2. heiß	(12)	9. hell	(2)
3. stechend	(8)	10. oberflächlich	(2)
4. scharf	(7)	11. umschrieben	(2)
5. begrenzt	(5)	12. diffus	(2)
6. ziehend	(4)	13. einschleichend	(1)
7. nadelstichartig	(3)	14. genußvoll	(1)

1.3.2.2. Schmerzpatienten

1. heiß	(9)	4. diffus	(2)
2. brennend	(7)	5. ziehend	(1)
3. scharf	(3)		

1.4. Hauttemperaturen

1.4.1. Initialtemperatur

1.4.1.1 Gesunde Probanden

Meßpunkte	x	SD	SE
Tabatiere	26.97	1.95	0.38
Thenar	27.31	2.17	0.43
Hypothenar	27.81	2.45	0.48
Handgelenk	28.20	1.78	0.35
Ellenbeuge	28.57	1.32	0.26
Querschnittswert	27.77	1.89	0.37

Tab. 5: Verteilung der Hauttemperaturen an den Meßpunkten vor der Stimulation bei 32 gesunden Probanden

Signifikante Geschlechtsunterschiede bei den Querschnittswerten der Initialtemperatur finden sich nicht: $x_{\text{männlich}} = 28.17 \pm 1.97$, $x_{\text{weiblich}} = 27.38 \pm 1.80$; $p = 0.2983$.

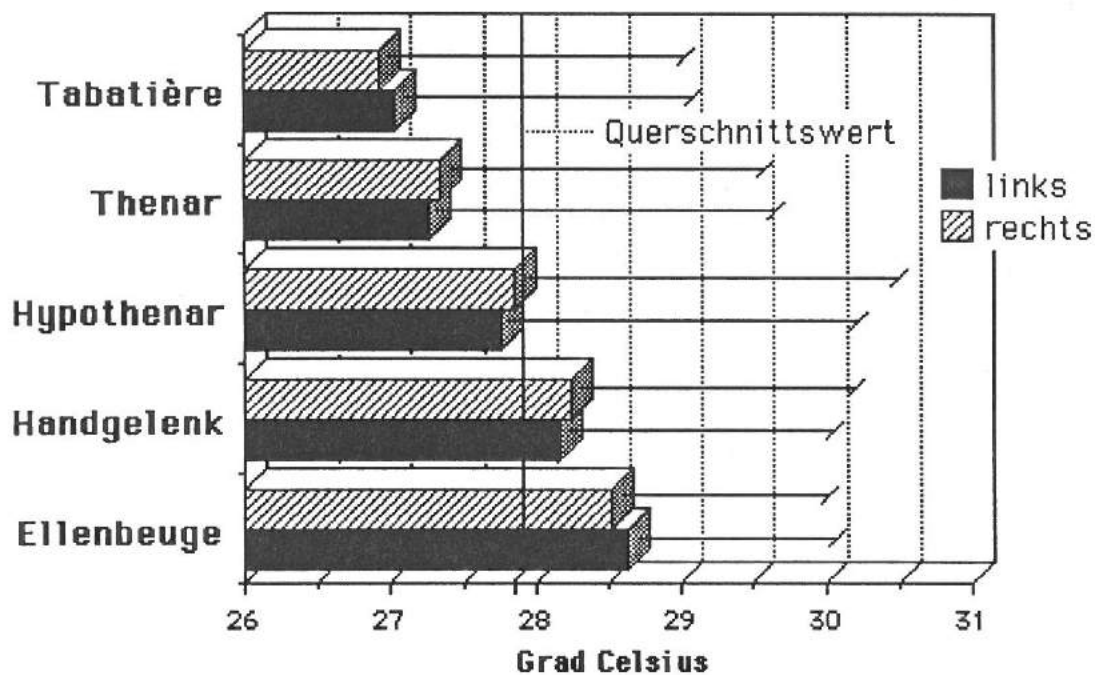


Abb. 8: Initialtemperatur der verschiedenen Meßpunkte vor Beginn der Stimulation

Es läßt sich keine Abhängigkeit der Hitzeschmerzschwellen von der Ausgangstemperatur vor Beginn der Stimulation nachweisen ($r = -0.17$; $p \geq 0.05$).

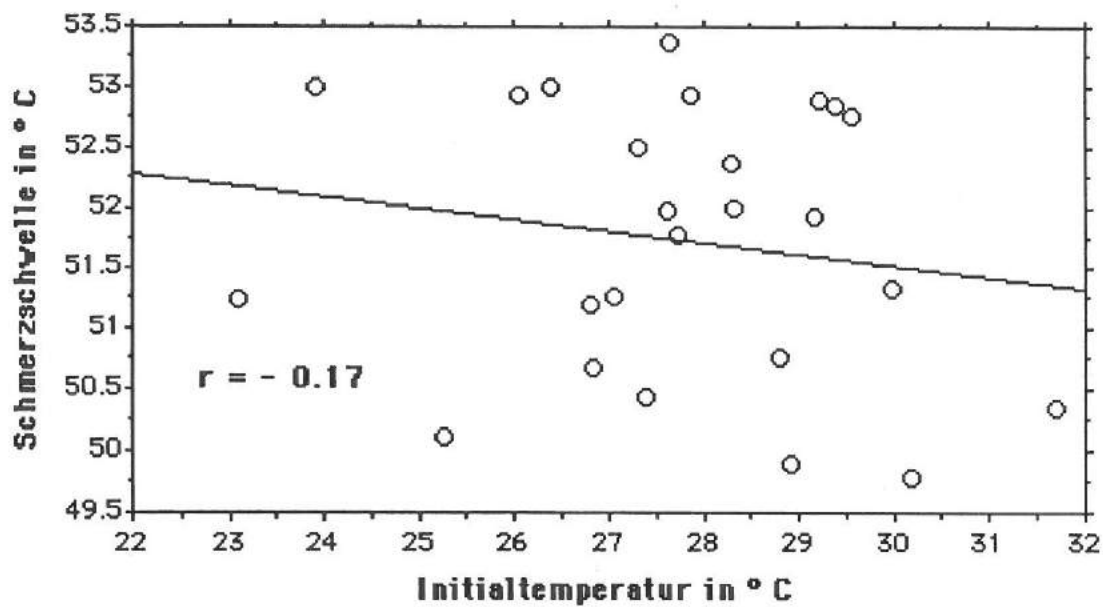


Abb. 9 : Korrelation der Hauttemperatur vor Beginn der Reizung und der erreichten Schmerzschwelle

1.4.1.2. Chronische Schmerzpatienten

Meßpunkte	x	SD	SE
Tabatière	26.28	0.97	0.31
Thenar	26.88	1.15	0.36
Hypothenar	26.97	1.48	0.47
Handgelenk	27.60	1.21	0.38
Ellenbeuge	27.89	1.05	0.33
Querschnittswert	27.12	1.06	0.34

Tab. 6 : Verteilung der Hauttemperaturen an den Meßpunkten vor der Stimulation bei 16 Patienten mit chronischen Schmerzen

Die Initialtemperaturen bei Gesunden und Schmerzpatienten unterscheiden sich nicht signifikant voneinander: $\bar{x}_{\text{Gesund}} = 27.77 \text{ °C} \pm 1.89$, $\bar{x}_{\text{Schmerzpatient}} = 27.12 \text{ °C} \pm 1.06$, $p = 0.3169$.

1.4.2. Temperaturdifferenzen vor und nach Stimulation

1.4.2.1. Gesunde Versuchspersonen

	Meßpunkte	x	SD	SE
stimulierte Punkte	Tabatière	2.30	0.82	0.16
	Thenar	2.08	0.87	0.17
	Hypothenar	1.44	0.89	0.17
	Handgelenk	1.23	0.59	0.11
	Ellenbeuge	1.07	0.50	0.10
	Querschnittswert [St.]	1.62	0.66	0.13
nicht stim. Punkte	Unterarm	0.73	0.46	0.09
	Fingerbeere III	0.50	0.74	0.15
	Querschnittswert [n.St.]	0.63	0.53	0.11

Tab. 7: Vergleich der Hauttemperatur vor und nach Stimulation (ΔT) an gereizten und nicht gereizten Regionen bei 32 Gesunden; Angaben in °C

Die Querschnittswerte der Hauttemperaturdifferenzen (ΔT) zwischen stimulierten und nicht stimulierten Hautarealen unterscheiden sich um $0.95\text{ }^{\circ}\text{C}$ signifikant ($p \leq 0.0001$) zugunsten der gereizten Bezirke. Männliche und weibliche Probanden zeigen zwar keine signifikanten Unterschiede, bei den nicht stimulierten Meßpunkten neigen die Frauen aber eher zur Abkühlung [$p_{\text{stimuliert}} = 0.82$; $p_{\text{nicht stimuliert}} = 0.15$].

Die gemessenen Temperaturdifferenzen sind nicht von den erreichten Schmerzschwellen abhängig. Die Korrelation (Querschnittswert der Schmerzschwelle / Querschnittswert ΔT) ergibt für stimulierte Areale $r_{\text{stimuliert}} = -0.04$ und für nicht gereizte Flächen $r_{\text{nicht stimuliert}} = 0.42$.

Ebensowenig schlägt sich die subjektive Schmerzeinstufung der Versuchspersonen auf der VAS in den gemessenen Hauttemperaturen nieder. Die Korrelation (Skalenwert VAS / Querschnittswert ΔT) beträgt $r_{\text{stimuliert}} = 0.29$ für gereizte, sowie $r_{\text{nicht stimuliert}} = 0.28$ für nicht stimulierte Bereiche. Für alle Koeffizienten gilt $p \geq 0.05$.

Eine enge negative Korrelation ($r = -0.59$; $p \leq 0.001$) zeigt die Initialtemperatur vor Beginn der Stimulation und der Temperaturanstieg an den gereizten Meßpunkten am Ende der Sitzung.

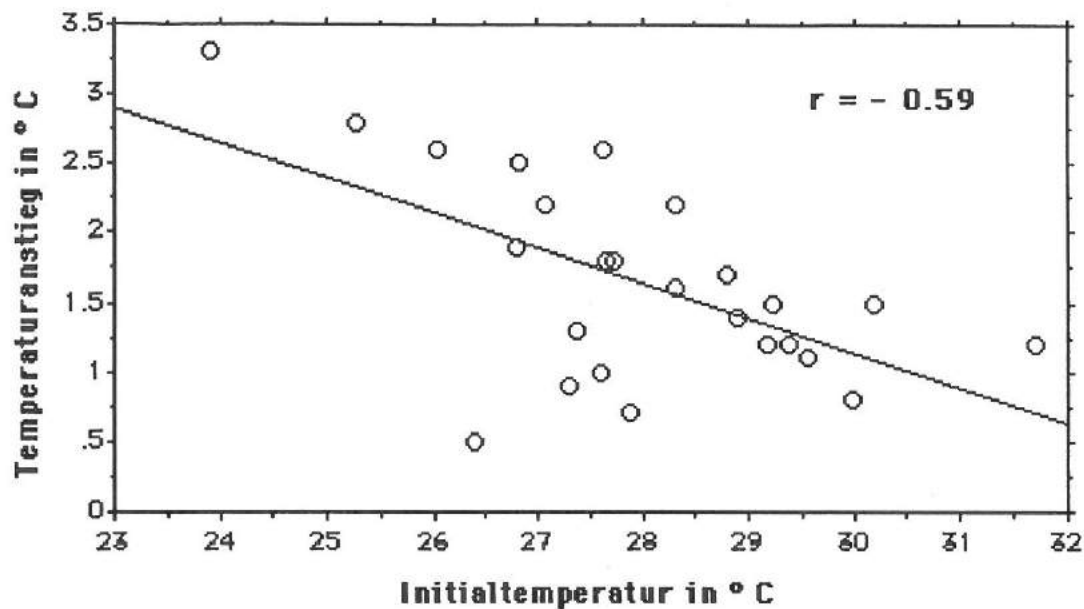


Abb. 10: Korrelation zwischen der durchschnittlichen Hauttemperatur vor Beginn der Stimulation und dem Temperaturanstieg am Ende der Sitzung an gereizten Meßpunkten

1.4.2.2. Chronische Schmerzpatienten

	Meßpunkte	x	SD	SE
stimulierte Punkte	Tabatière	2.75	1.11	0.36
	Thenar	2.25	1.01	0.34
	Hypothenar	1.91	0.84	0.27
	Handgelenk	1.40	0.89	0.29
	Ellenbeuge	1.25	0.88	0.28
	Querschnittswert [St.]	1.91	0.83	0.26
nicht stim. Punkte	Unterarm	0.20	1.07	0.46
	Fingerbeere III	0.04	1.19	0.51
	Querschnittswert [n.St.]	0.12	1.08	0.40

Tab. 8: Vergleich der Hauttemperatur vor und nach Stimulation (ΔT) an gereizten und nicht gereizten Regionen bei 16 Schmerzpatienten; alle Angaben in $^{\circ}\text{C}$

Der Querschnittswert der ΔT für stimulierte Areale unterscheidet sich bei den Schmerzpatienten nicht signifikant von den gesunden Versuchspersonen ($x_{\text{Gesund}} = 1.62\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.66$, $x_{\text{Schmerzpatient}} = 1.91\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.83$, $p = 0.3208$). Hingegen findet sich bei den nicht gereizten Referenzpunkten eine deutliche Signifikanz: $x_{\text{Gesund}} = 0.63\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.53$, $x_{\text{Schmerzpatient}} = 0.12\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1.08$, $p = 0.0374$. Betrachtet man die Temperaturspannweiten ($\Delta T_{\text{stim}} - \Delta T_{\text{n. stim}}$) mit $0.99\text{ }^{\circ}\text{C}$ bei den Gesunden bzw. $1.79\text{ }^{\circ}\text{C}$ bei den Patienten ergibt sich ein noch deutlicheres Signifikanzniveau ($p = 0.0028$).

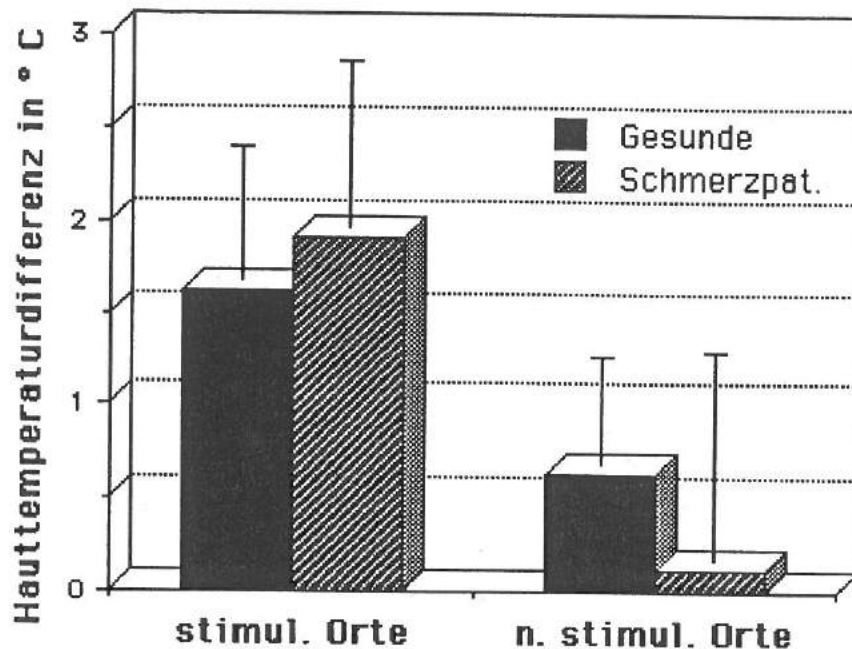


Abb. 11 : 32 Gesunde und 16 Schmerzpatienten im Vergleich der Hauttemperaturdifferenzen (vor und nach Stimulation = ΔT) an stimulierten und nicht gereizten Meßpunkten nach Hitzestimulation

1.5. Schmerzlateralisation

1.5.1. Gesunde

Wenn sich die Schmerzschwellen der korrespondierenden Meßpunkte signifikant (Kriterium : $p \leq 0.01$, t-Test) unterscheiden, werden sie als links- bzw. rechtslateralisiert eingestuft; ansonsten als indifferent gewertet. Bei diesem Vorgehen erhält man folgende Tabellen :

- a) Rechtshänder (n = 20 ; männl. = 13, weibl. = 7)
- b) Ambidexter (n = 6 ; männl. = 2, weibl. = 4)
- c) Linkshänder (n = 6 ; männl. = 3, weibl. = 3)

Meßpunkte	links	indifferent	rechts
Tabatière	3 / 15.0 %	8 / 40.0 %	9 / 45.0 %
Thenar	3 / 15.0 %	6 / 30.0 %	11 / 55.0 %
a) Hypothenar	- / -	9 / 45.0 %	11 / 55.0 %
Handgelenk	7 / 35.0 %	11 / 55.0 %	2 / 10.0 %
Ellenbeuge	9 / 45.0 %	8 / 40.0 %	3 / 15.0 %
Gesamt	22 / 22.0 %	42 / 42.0 %	36 / 36.0 %
Tabatière	3 / 50.0 %	2 / 33.3 %	1 / 16.7 %
Thenar	2 / 33.3 %	1 / 16.7 %	3 / 50.0 %
b) Hypothenar	2 / 33.3 %	3 / 50.0 %	1 / 16.7 %
Handgelenk	3 / 50.0 %	2 / 33.3 %	1 / 16.7 %
Ellenbeuge	- / -	4 / 66.7 %	2 / 33.3 %
Gesamt	10 / 33.3 %	12 / 40.0 %	8 / 26.7 %
Tabatière	2 / 33.3 %	3 / 50.0 %	1 / 16.7 %
Thenar	3 / 50.0 %	3 / 50.0 %	- / -
c) Hypothenar	2 / 33.3 %	4 / 66.7 %	- / -
Handgelenk	4 / 66.7 %	2 / 33.3 %	- / -
Ellenbeuge	2 / 33.3 %	4 / 66.7 %	- / -
Gesamt	13 / 43.3 %	16 / 53.3 %	1 / 3.3 %

Tab. 9: Schmerzlateralisation nach thermischer Stimulation bei 20 Rechtshändern, 6 Ambidextrern und 6 Linkshändern.

Insgesamt können bei Rechtshändern 42 % der Meßpunkte als indifferent betrachtet werden, während 36 % rechts und 22 % links signifikant höhere Schwellen besitzen. Betrachtet man die Regionen hingegen einzeln, so fällt auf, daß drei Loci (Tabatière, Thenar und Hypothenar) überdurchschnittlich häufig rechts lateralisiert werden; Handgelenk und Ellenbeuge zeigen diegleiche Auffälligkeit zur Gegenseite. Diese Resultate sind sowohl alters- als auch geschlechtsunabhängig ($p = 0.7130$ bzw. $p = 0.9027$).

Eine andere Möglichkeit der Auswertung besteht darin, jeweils die Querschnittswerte der beiden Körperhälften auf signifikante ($p \leq 0.01$) Unterschiede zu überprüfen. Dabei erreichen 40 % der Versuchspersonen rechts die höchsten Werte, 55 % erweisen sich als indifferent und 5 % zeigen eine Linkslateralisation.

In der Gruppe der Ambidextrern finden sich mehr Meßpunkte nach links (33.3 %) lateralisiert als nach rechts (26.7 %), während 40 % keine Seitenbevorzugung zeigen. Bei den Linkshändern setzt sich der Trend nach links (43.3 %) fort.

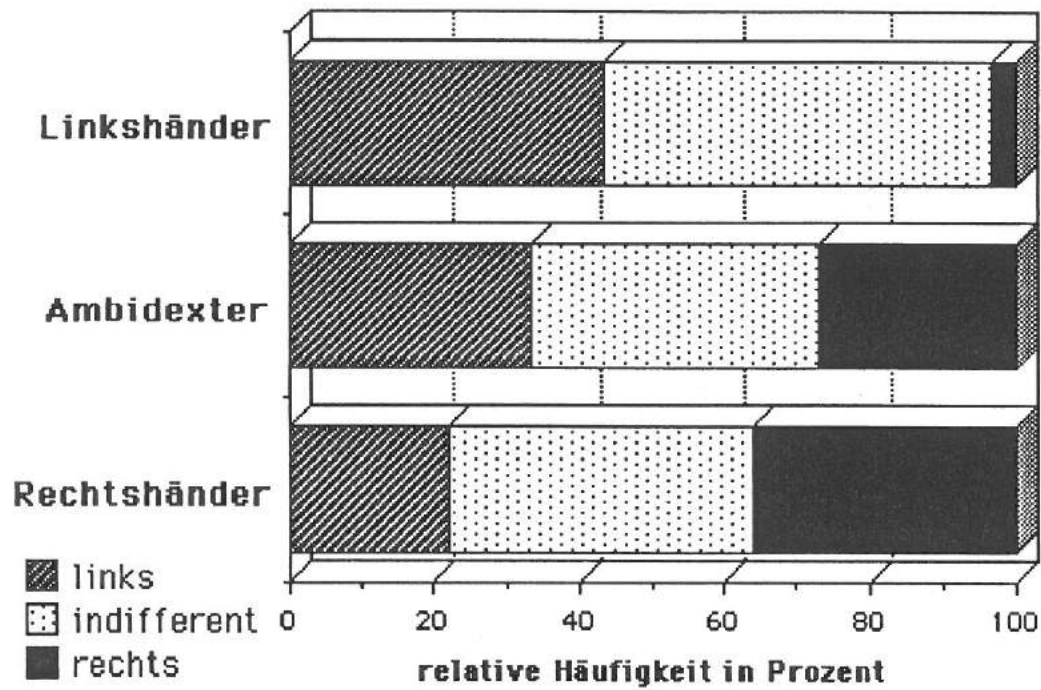


Abb. 12: Schmerzlateralisation nach Hitzestimulierung im Händigkeitvergleich

Schmerzlateralisation	p - Werte
Rechtshänder vs. Ambidexter	0.1154
Rechtshänder vs. Linkshänder	0.002 *
Ambidexter vs. Linkshänder	0.1048

Tab. 10: Gruppenvergleich der Schmerzlateralisation nach Händigkeit bei Hitzestimulierung (ANOVA); * = signifikant auf dem 95 %-Niveau.

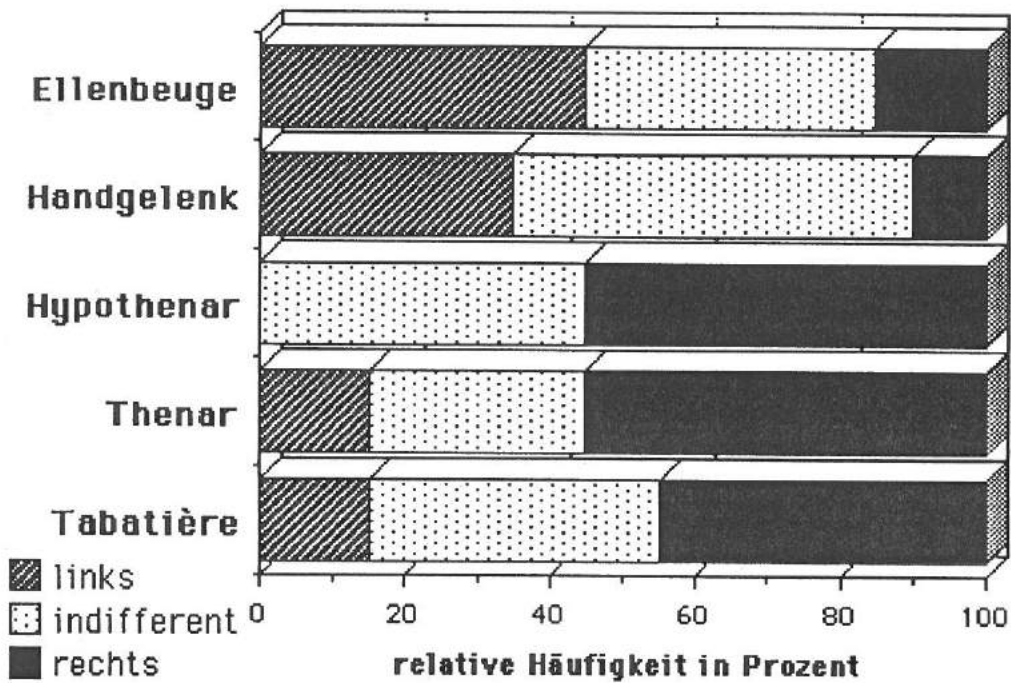


Abb. 13: Schmerzlateralisation nach Hitzestimulation an verschiedenen Meßpunkten am Beispiel von 20 Rechtshändern

Die bereits oben angegebene Beobachtung, daß die drei distalen Meßpunkte (Tabatière, Thenar u. Hypothenar) bei Rechtshändern sich im Hinblick auf die Lateralisation deutlich vom Handgelenk und der Ellenbeuge unterscheiden, erweist sich in der Varianzanalyse (ANOVA) als signifikant ($p \leq 0.0135$). Hingegen unterscheiden sich die einzelnen Meßpunkte weder bei den Ambidextrern ($p \geq 0.1218$) noch bei den Linkshändern ($p \geq 0.2094$) signifikant.

1.5.2 Chronische Schmerzpatienten

Meßpunkte	links	indifferent	rechts
Tabatière	4 / 33.3 %	3 / 25.0 %	5 / 41.7 %
Thenar	2 / 16.7 %	4 / 33.3 %	6 / 50.0 %
Hypothenar	- / -	4 / 33.3 %	8 / 66.7 %
Handgelenk	2 / 16.7 %	5 / 41.7 %	5 / 41.7 %
Ellenbeuge	4 / 33.3 %	4 / 33.3 %	4 / 33.3 %
Gesamt	12 / 20.0 %	20 / 33.3 %	28 / 46.7 %

Tab. 11: Schmerzlateralisation nach thermischer Stimulation bei 12 Schmerzpatienten (alle Rechtshänder)

Nur der Hypothenar und die Ellenbeuge unterscheiden sich signifikant ($p = 0.0284$), während bei den anderen Meßorten die p -Werte ≥ 0.1232 sind. Im Vergleich zu den gesunden Rechtshändern finden sich bei der Lateralisation aber keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.3247$).

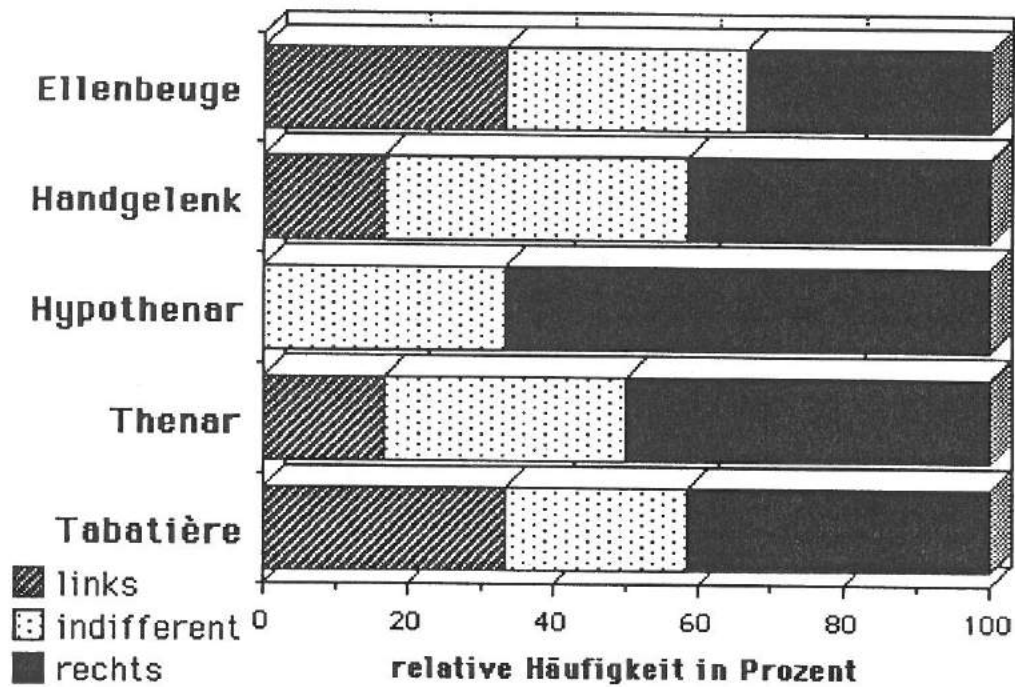


Abb. 14 : Schmerzlateralisation nach Hitzestimulation bei 12 Patienten mit chronischen Schmerzen (Rechtshänder) an verschiedenen Meßpunkten

1.6. Beck-Depressionsinventar (BDI)

Items	Gesunde		Schmerzpatienten	
	x	SD	x	SD
1 Traurigkeit	0.71	0.59	0.24	0.53
2 Verminderte Lebensfreude I	1.47	1.23	1.86	0.69
3 Weinen	0.29	0.47	0.33	0.58
4 Schlafstörungen	0.18	0.39	0.41	0.67
5 Appetitverlust	0.41	0.62	0.28	0.43
6 Libidoverlust	0.24	0.56	1.72	1.10
7 Gewichtsverlust	0.18	0.39	0.58	0.64
8 Hypochondrie I	0.06	0.24	0.67	1.16
9 Hypochondrie II	0.29	0.47	0.32	0.59
10 Ermüdbarkeit	0.59	0.62	0.36	0.47
11 Arbeitsunfähigkeit	0.24	0.56	0.00	0.00
12 Red. Konzentrationsvermögen	0.35	0.49	1.71	1.25
13 Unruhe	0.71	0.69	0.40	0.67
14 Pessimismus	0.88	0.70	0.29	0.53
15 Reizbarkeit	0.77	0.66	0.00	0.00
16 Entschlußunfähigkeit	0.71	0.85	0.41	0.29
17 Soziale Isolierung	0.77	0.75	0.00	0.00
18 Unzufriedenheit	0.24	0.44	0.26	0.44
19 Suizidimpulse	0.00	0.00	0.00	0.00
20 Verminderte Lebensfreude II	0.35	0.49	0.86	0.90
Summenwert	9.71	3.79	10.86	2.97

Tab. 12.: Depressionsprofil nach modifiziertem BDI bei Gesunden und chronischen Schmerzpatienten

1.6.1. Gesunde

Das Depressionsprofil der gesunden Probanden zeigt keinen bedeutsamen Geschlechtsunterschied ($x_{\text{männlich}} = 8.88 \pm 3.40$ vs. $x_{\text{weiblich}} = 10.44 \pm 4.16$; $p = 0.4113$). Bei einzelnen Items finden sich allerdings signifikante Unterschiede auf dem 5%-Niveau: Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und reduziertes Konzentrationsvermögen zeigen höhere Werte bei den Frauen, während verminderte Lebensfreude häufiger von Männern genannt wird. Das Weinen erzielte tendenziell häufiger bei weiblichen Probanden mehr Punkte ($p = 0.1236$), die soziale Isolierung betraf hingegen öfters die Männer ($p = 0.1857$).

Die BDI-Gesamtpunktzahl ist bei der untersuchten Population unabhängig vom Lebensalter ($r = - 0.25$) und zeigt weder eine Korrelation zur Hitzeschmerzschwelle ($r = - 0.09$) noch zur VAS-Skala ($r = - 0.04$); die p-Werte sind jeweils ≥ 0.05 .

1.6.2. Chronische Schmerzpatienten

Die Schmerzpatienten unterscheiden sich in ihrem Depressionsprofil unwesentlich von der gesunden Kontrollgruppe ($\bar{x}_{\text{Schmerzpat.}} = 10.86 \pm 2.97$, $\bar{x}_{\text{Gesunde}} = 9.71 \pm 3.79$; $p = 0.4818$). Signifikante Differenzen mit höheren Punktwerten bei den Patienten zeigen sich bei den Items verminderte Lebensfreude, reduziertes Konzentrationsvermögen und Libidoverlust. Interessanterweise zeigt die Gesamtpunktzahl bei ihnen mit $r = - 0.75$ eine gute negative Korrelation zur Schmerzschwelle; d.h. je höher das Depressionsprofil, desto niedriger ist der erreichte Schwellenwert. Zur Bewertung auf der VAS besteht keine Abhängigkeit ($r = 0.22$). Offensichtlich scheint es bei den Schmerzpatienten mit steigendem Lebensalter eine Zunahme der Depressivität zu geben ($r = 0.64$).

2. Mechanische Reizung

2.1. Interindividueller Vergleich

2.1.1. Gesunde Probanden

Die Schwellenmessungen erfolgten bei 24 VP (13 männlich ;11 weiblich) im Alter von 21 - 45 Jahren ($\bar{x} = 26.6$, $SD = 4.3$ Jahre) und lieferten folgende Werte :

Meßorte	Newton			Megapascal		
	\bar{x}	SD	SE	\bar{x}	SD	SE
Ellenbeuge	5.13	1.11	0.26	1.63	0.35	0.08
Nagelfalz III	5.59	0.86	0.20	1.78	0.27	0.06
Fingerbeere II	6.07	0.87	0.20	1.93	0.28	0.06
Mittelphalanx IV	6.18	0.92	0.21	1.97	0.29	0.07
Hypothenar	6.93	1.08	0.25	2.21	0.34	0.08
Querschnittswert	5.98	0.76	0.18	1.90	0.24	0.06

Tab. 13: Schmerzschwellenwerte nach mechanischer Reizung bei 24 gesunden Probanden ; Angabe in Newton und Megapascal

Der sensibelste Punkt für Druckschmerz ist die Ellenbeuge; sie zeigt aber auch gemeinsam mit dem Hypothenar die größten Schwankungen, wobei letzterer außerdem die höchsten Schwellen besitzt. Bis auf die Fingerbeere Dig. II und die Mittelphalanx Dig. IV mit $p = 0.6392$ unterscheiden sich alle Meßpunkte signifikant ($p \leq 0.05$) voneinander. Es werden keine geschlechtsbedingten Unterschiede der Querschnittswerte gefunden: $\bar{x}_{\text{männlich}} = 1.89 \text{ MPa} \pm 0.17$; $\bar{x}_{\text{weiblich}} = 1.92 \text{ MPa} \pm 0.33$; $p = 0.77$.

Zwischen Vor- und Nachmittagsmessungen waren die Unterschiede der Schmerzschwellen nicht signifikant [$p = 0.7431$; $\bar{x}_{\text{vormittag}} = 1.84 \text{ MPa} \pm 0.13$; $\bar{x}_{\text{nachmittag}} = 1.89 \text{ MPa} \pm 0.33$].

Unterschiedliche Sitzungsintervalle zeigten keine Signifikanzen: $\bar{x}_{\text{kurz}} = 1.89 \text{ MPa} \pm 0.33$; $\bar{x}_{\text{lang}} = 1.90 \text{ MPa} \pm 0.21$; $p = 0.9308$] .

Eine Altersabhängigkeit kann nicht festgestellt werden. Die Korrelation (Lebensalter / Querschnittswert) beträgt $r = - 0.34$.

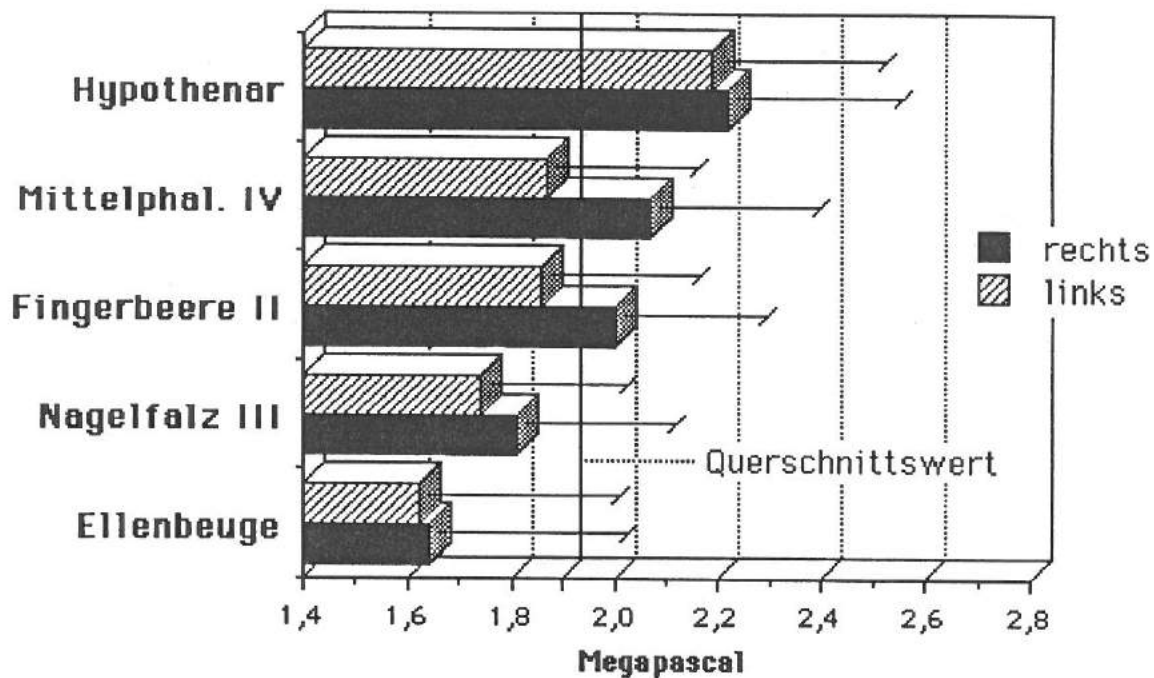


Abb. 15: Verteilung der Schmerzschwelen nach Druckstimulation bei 24 Gesunden

2.1.2. Chronische Schmerzpatienten

Bei 12 Patienten (7 männlich; 5 weiblich) mit einem chronischen Schmerzsyndrom im Alter von 29 - 69 Jahren ($\bar{x} = 47.6$, $SD = 6.8$ Jahre) verteilen sich die Schmerzschwelen wie folgt:

Meßpunkte	\bar{x}	SD	SE
Ellenbeuge	1.42	0.21	0.08
Nagelfalz III	2.01	0.34	0.12
Fingerbeere II	1.81	0.24	0.09
Mittelphalanx IV	2.12	0.36	0.13
Hypothenar	2.02	0.26	0.09
Querschnittswert	1.88	0.26	0.09

Tab. 14: Schmerzschwelenwerte nach mechanischer Reizung bei 12 Patienten (alle Angaben in Megapascal)

Der mittlere Querschnittswert der Schmerzschwelen liegt mit 1.88 MPa nur unwesentlich niedriger als der Wert für die Kontrollgruppe ($p = 0.8044$). Auch bei den einzelnen Meßpunkten ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

2.2. Intraindividuelle Beobachtungen

2.2.1. Gesunde Probanden

Der chronologische Verlauf der Reizpräsentation zeigt für Regionen mit Weichteilgewebe (Fingerbeere, Ellenbeuge u. Hypothenar) eine leichte Habituation ab der 3. Meßreihe, während Punkte mit gutem Knochenkontakt (Mittelphalanx, Nagelfalz) eher zur Sensibilisierung neigen. Zwischen den drei Sitzungen waren bei 2 Personen und bei jeweils maximal 3 von 10 Meßpunkten signifikante Unterschiede auf dem 95%- Niveau zu verzeichnen.

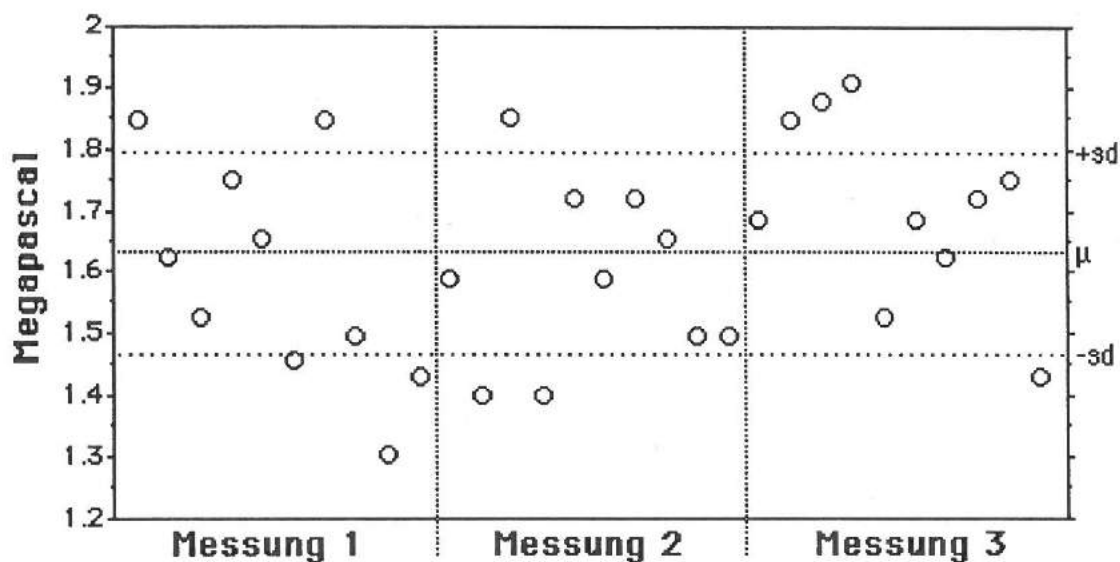


Abb. 16: Darstellung der Druckschmerzschwellen während 3 Sitzungen bei einem gesunden Probanden am Beispiel der rechten Nagelfalz

Die Mittelwerte der Standardabweichungen verteilen sich wie folgt :

Meßpunkte	\bar{x}	SD
Fingerbeere II	0.185	0.045
Nagelfalz III	0.191	0.048
Ellenbeuge	0.201	0.051
Mittelphalanx IV	0.201	0.047
Hypothenar	0.232	0.064
Querschnittswert	0.204	0.029

Tab. 15: Standardabweichungen der mechanischen Schmerzschwellen bei 24 gesunden Versuchspersonen; alle Werte in Megapascal

Die geringsten intraindividuellen Streuungen zeigt die Fingerbeere II, während auch hier der Hypothenar die größte Varianz besitzt.

Bei der Mittelphalanx zeigten die weiblichen Probanden signifikant ($p \leq 0.05$) höhere Standardabweichungen.

Bei der Tageszeit sind keine signifikanten Einflüsse zwischen Vor- und Nachmittagsmessungen feststellbar [$p = 0.9213$; $x_{\text{vormittag}} = 0.201 \text{ MPa} \pm 0.025$; $x_{\text{nachmittag}} = 0.198 \text{ MPa} \pm 0.038$].

Signifikante Unterschiede lassen sich für unterschiedliche Sitzungsintervalle nicht ersehen : $p = 0.886$; $x_{\text{kurz}} = 0.198 \text{ MPa} \pm 0.038$; $x_{\text{lang}} = 0.204 \text{ MPa} \pm 0.024$. Die Streuung der Meßwerte ist ebenfalls unabhängig vom Lebensalter. Die Korrelation (Lebensalter / Querschnittswert der SD) ist $r = - 0.34$ ($p \geq 0.05$).

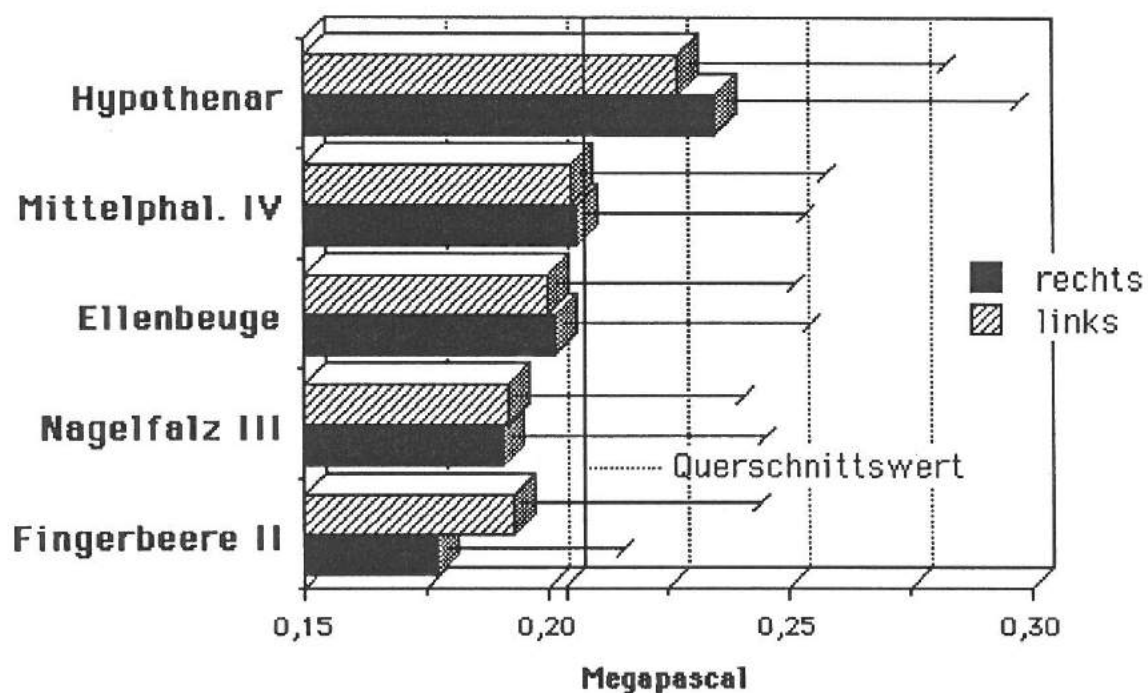


Abb. 17: Standardabweichungen der Druckschmerzschwellen bei 24 Gesunden

2.2.2. Chronische Schmerzpatienten

Die intraindividuelle Varianz der einzelnen Meßpunkte zeigt Tabelle 16. Der mittlere Querschnittswert der Standardabweichungen ist bei den Patienten gegenüber Normalpersonen signifikant ($p \leq 0.0001$) um 0.057 Megapascal erhöht. Auch bei den einzelnen Meßpunkten erreichen die Differenzen mit Ausnahme des Hypothenar ($p = 0.08$) jeweils das 95% - Signifikanzniveau.

Meßpunkte	x	SD
Fingerbeere II	0.248	0.047
Nagelfalz III	0.265	0.036
Ellenbeuge	0.242	0.049
Mittelphalanx IV	0.273	0.057
Hypothenar	0.279	0.061
Querschnittswert	0.261	0.024

Tab. 16: Standardabweichungen der mechanischen Schmerzschwellen bei 12 Patienten mit chronischen Schmerzen; alle Werte in Megapascal

2.3. Subjektive Schmerzbeurteilung

2.3.1. Visuelle Analogskala (VAS)

2.3.1.1. Gesunde

Die Angaben der Probanden zur Schmerzintensität reichen von 2 bis 7 ($x = 4.47$, $SD = 1.41$). Dabei sind keine Geschlechtsunterschiede feststellbar: $x_{\text{männlich}} = 4.59 \pm 1.41$; $x_{\text{weiblich}} = 4.31 \pm 1.49$; $p = 0.68$.

Auch beim Druckschmerz sind die erreichten Schwellenwerte unabhängig von den selbst geschätzten Skalenwerten. Die Korrelation (Skala VAS/ Querschnittswert der Schmerzschwellen) beträgt $r=0.21$. Eine Altersabhängigkeit der Schmerzeinstufung läßt sich nicht erkennen ($r = - 0.31$). Die p-Werte der Koeffizienten sind jeweils ≥ 0.05 .

2.3.1.2. Chronische Schmerzpatienten

Chronische Schmerzpatienten unterscheiden sich in ihren Angaben auf der VAS nicht signifikant von den Gesunden : $x_{\text{Schmerzpat}} = 4.73 \pm 1.32$ ($p = 0.74$), wobei die Patientinnen zu deutlich höheren Wertungen neigen ($x_{\text{weiblich}} = 5.21$ vs. $x_{\text{männlich}} = 4.15$; $p = 0.0832$). Auch hier besteht eine hohe Korrelation zwischen der Schmerzbewertung klinischen und experimentellen Ursprungs ($r = 0.93$).

2.3.2. Verbale Schmerzdeskription

2.3.2.1. Gesunde Probanden

Wie die Qualität des Druckschmerzes von den Versuchspersonen erlebt wurde, drückt folgende Rangliste (nach Anzahl der Nennungen) aus :

1. drückend (11)
2. stechend (7)
3. blitzartig (2)
4. kurz anhaltend (2)

2.3.2.2. Schmerzpatienten

1. stechend (7)
2. drückend (6)
3. scharf (2)
4. blitzartig (1)

2.4. Hauttemperaturdifferenzen

2.4.1. Gesunde

	Meßpunkte	x	SD	SE
stimulierte Punkte	Ellenbeuge	0.38	0.53	0.12
	Hypothenar	0.15	0.81	0.19
	Fingerbeere II	- 0.10	0.80	0.18
	Querschnittswert [St.]	0.14	0.64	0.15
nicht stim. Punkte	Fingerbeere V	- 0.71	1.06	0.24
	Fingerbeere I	- 0.81	0.98	0.23
	Querschnittswert [n.St.]	- 0.77	1.01	0.23

Tab. 17: Differenzen der Hauttemperatur vor und nach der Druckreizung : Vergleich zwischen stimulierten und nicht stimulierten Arealen bei 24 Gesunden

Beim Querschnittswert der nicht gereizten Hautpunkte findet sich bei den weiblichen Probanden eine signifikant [$x_{\text{männlich}} = - 0.44 \text{ °C} \pm 1.12$; $x_{\text{weiblich}} = - 1.23 \text{ °C} \pm 0.65$; $p = 0.04$] niedrigere Temperaturdifferenz ; wohingegen diese

Beobachtung an den stimulierten Orten nicht gemacht wird [$\bar{x}_{\text{männlich}} = 0.2 \text{ °C} \pm 0.50$; $\bar{x}_{\text{weiblich}} = 0.05 \text{ °C} \pm 0.83$; $p = 0.63$].

Die Querschnittswerte (ΔT) der stimulierten Hautflächen sind signifikant ($p \leq 0.0001$) um 0.91 °C gegenüber den nicht gereizten erhöht.

Die gemessenen Temperaturdifferenzen sind unabhängig von den jeweils erreichten Schmerzschwellen. Die Korrelation (Querschnittswert der Schmerzschwelle / Querschnittswert ΔT) beträgt für stimulierte Bezirke $r_{\text{stimuliert}} = 0.03$ und für nicht gereizte $r_{\text{nicht stimuliert}} = -0.05$.

Die subjektive Schmerzeinschätzung der Probanden bietet kein Korrelat für die beobachteten Hauttemperaturdifferenzen. Die Korrelation (Skalenwert VAS / Querschnittswert ΔT) ist $r_{\text{stimuliert}} = 0.01$ für gereizte Punkte und $r_{\text{nicht stimuliert}} = -0.22$ für die Referenzpunkte.

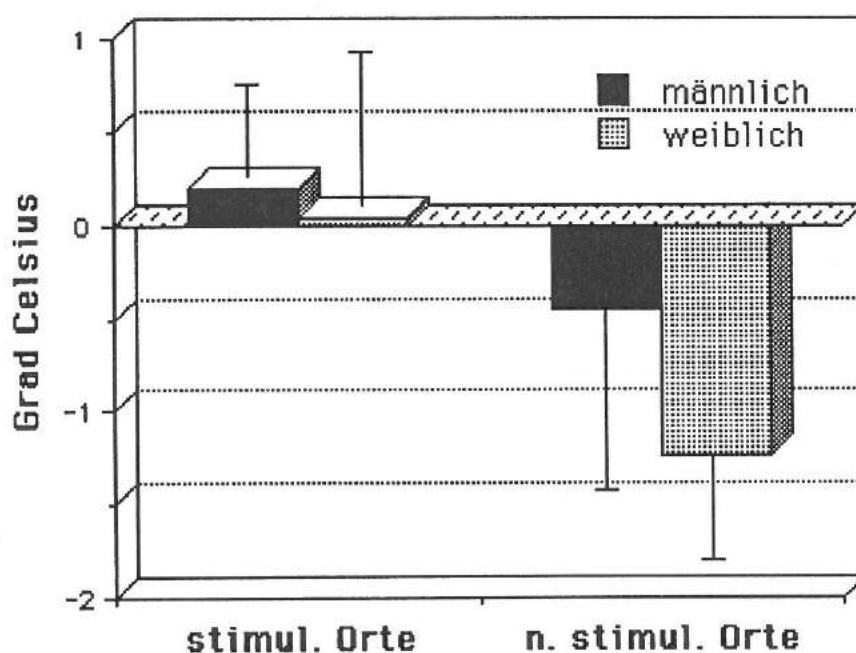


Abb. 18 : Geschlechtsunterschiede bei den Hauttemperaturdifferenzen (vor und nach Stimulation = ΔT) an stimulierten und nicht gereizten Meßpunkten nach Druckstimulation

2.4.2. Schmerzpatienten

	Meßpunkte	x	SD	SE
stimulierte Punkte	Ellenbeuge	0.45	0.14	0.07
	Hypothenar	0.69	0.52	0.26
	Fingerbeere II	0.86	1.43	0.72
	Querschnittswert [St.]	0.67	0.72	0.36
nicht stim. Punkte	Fingerbeere V	- 0.61	1.12	0.41
	Fingerbeere I	- 0.48	0.76	0.15
	Querschnittswert [n.St.]	- 0.55	0.91	0.22

Tab. 18: Differenzen der Hauttemperatur vor und nach der Druckreizung : Vergleich zwischen stimulierten und nicht stimulierten Arealen bei 12 Schmerzpatienten

Die Querschnittswerte der Temperaturdifferenzen (ΔT) unterscheiden sich im Vergleich zu den Gesunden weder für stimulierte noch für nicht gereizte Areale signifikant voneinander ($p_{stim.} = 0.1875$; $p_{n.stim.} = 0.7345$). Die Temperaturspannweite ($\Delta T_{stim.} - \Delta T_{n.stim.}$) ist bei den Schmerzpatienten zwar größer als bei den Gesunden ($1.22^\circ C$ vs. $0.91^\circ C$), ein Signifikanzniveau wird jedoch auch hier nicht erreicht ($p = 0.3258$).

2.5. Schmerzlateralisation

2.5.1. Gesunde Probanden

a) Rechtshänder (n = 12 ; männl. = 8, weibl. = 4)

b) Ambidexter (n = 6 ; männl. = 2, weibl. = 4)

c) Linkshänder (n = 6 ; männl. = 3, weibl. = 3)

Hautareale	links	indifferent	rechts
a) Fingerbeere II	- / -	4 / 33.3 %	8 / 66.7 %
Nagelfalz III	1 / 8.3 %	5 / 41.7 %	6 / 50.0 %
Mittelphalanx IV	- / -	3 / 25.0 %	9 / 75.0 %
Hypothenar	2 / 16.7 %	8 / 66.7 %	2 / 16.7 %
Ellenbeuge	- / -	10 / 83.3 %	2 / 16.7 %
Gesamt	3 / 5.0 %	30 / 50.0 %	27 / 45.0 %
b) Fingerbeere II	- / -	6 / 100 %	- / -
Nagelfalz III	2 / 33.3 %	4 / 66.7 %	- / -
Mittelphalanx IV	2 / 33.3 %	2 / 33.3 %	2 / 33.3 %
Hypothenar	- / -	6 / 100 %	- / -
Ellenbeuge	2 / 33.3 %	4 / 66.7 %	- / -
Gesamt	6 / 20.0 %	22 / 73.3 %	2 / 6.7 %
c) Fingerbeere II	- / -	6 / 100 %	- / -
Nagelfalz III	- / -	6 / 100 %	- / -
Mittelphalanx IV	- / -	6 / 100 %	- / -
Hypothenar	2 / 33.3 %	4 / 66.7 %	- / -
Ellenbeuge	3 / 50.0 %	2 / 33.3 %	1 / 16.7 %
Gesamt	5 / 16.7 %	24 / 80.0 %	1 / 3.3 %

Tab. 19 : Schmerzlateralisation bei 12 Rechtshändern, 6 Ambidextern und 6 Linkshändern nach Druckstimulation ; jeweils Absolutwerte und Prozentangaben.

Für Rechtshänder gilt : 50 % der Hautareale sind indifferent, 45 % erreichen rechts höhere Werte und nur 5 % können linksseitig zugeordnet werden. Bei Einzelbetrachtung stellt man fest, daß die Punkte Fingerbeere (66.7 %), Nagelfalz (50 %) und Mittelphalanx (75 %) überdurchschnittlich oft rechts lateralisiert sind. Den Hypothenar und die Ellenbeuge findet man mit 66.7 % bzw. 83.3 % meistens indifferent. Die Geschlechtsunterschiede sind gering (p = 0.87).

Beim Vergleich der Körperhälften bezüglich signifikanter ($p \leq 0.01$) Differenzen zeigen 58.3 % der Probanden keine Seitenbevorzugung, 41.7 % lateralisieren nach rechts, aber keiner zeigt linksseitig die höchsten Schwellenwerte.

Die Beid- und Linkshänder zeigen mit 73.3 % bzw. 80 % indifferenter Punkte nur noch eine geringe Lateralisationstendenz.

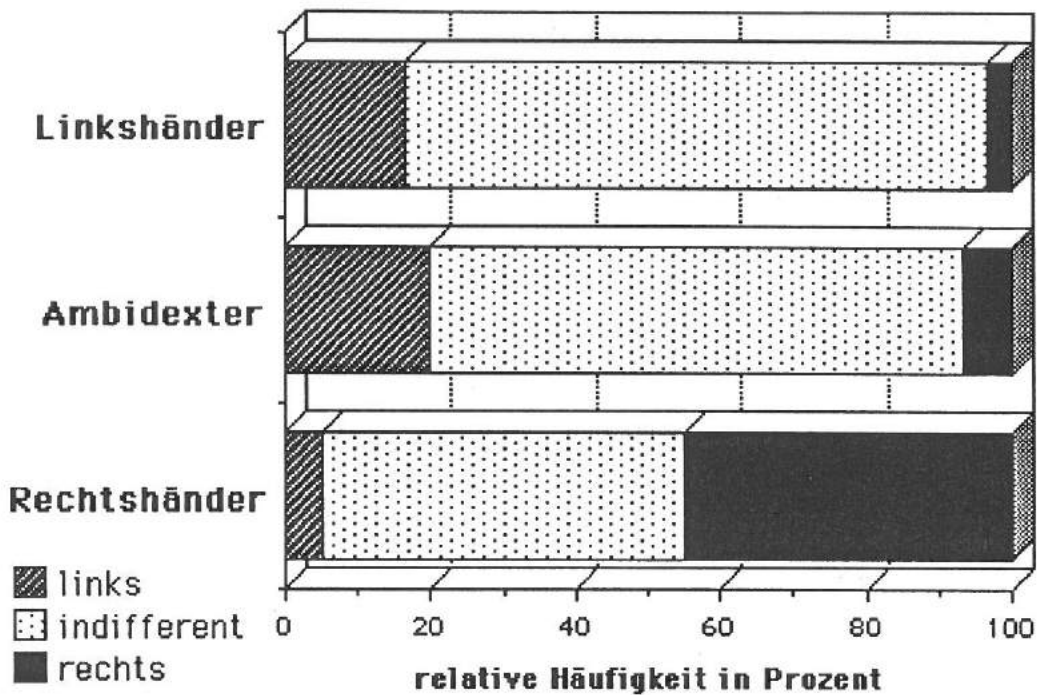


Abb. 19: Schmerzlateralisation nach Druckstimulation im Vergleich der Händigkeit

Schmerzlateralisation	p - Werte
Rechtshänder vs. Ambidexter	0.0001 *
Rechtshänder vs. Linkshänder	0.0001 *
Ambidexter vs. Linkshänder	0.4956

Tab. 20: Gruppenvergleich der Schmerzlateralisation nach Händigkeit bei Druckstimulation (ANOVA); * = signifikant auf dem 95 %-Niveau

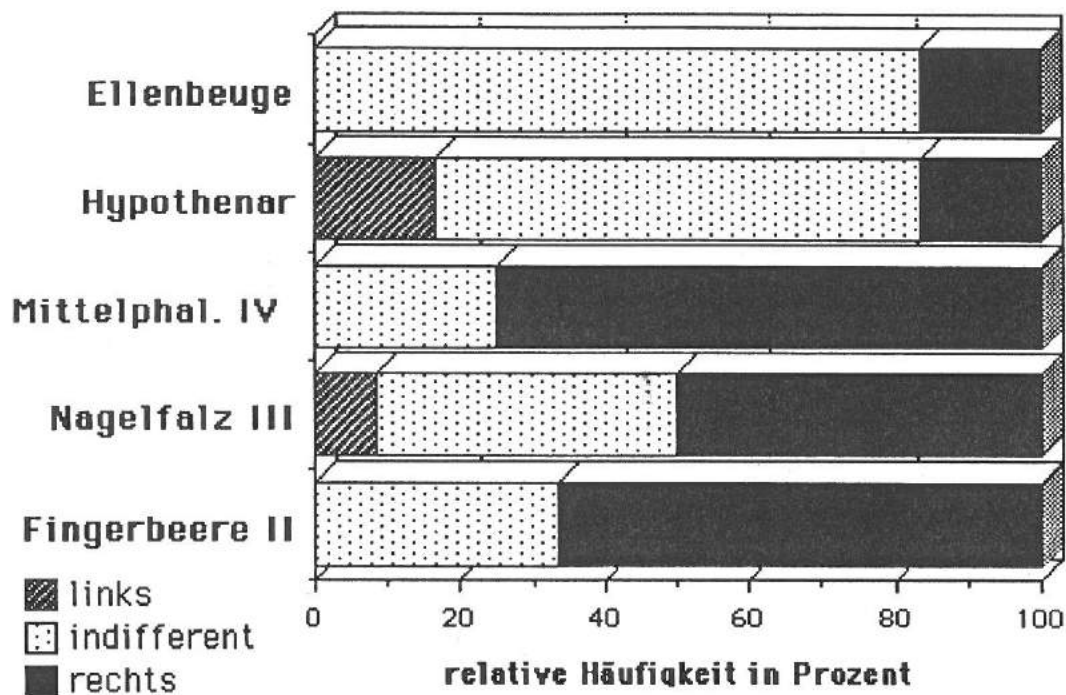


Abb. 20: Schmerzlateralisation an verschiedenen Meßpunkten nach Druckstimulation am Beispiel von 12 Rechtshändern

Bei der Varianzanalyse (ANOVA) der einzelnen Meßpunkte für Rechtshänder unterscheiden sich die Ellenbeuge und das Handgelenk als "proximale" Orte bezüglich der Schmerzlateralisation gegenüber der Mittelphalanx und der Fingerbeere signifikant ($p \leq 0.0352$), gegenüber der Nagelfalz nur tendenziell ($p = 0.275$).

Bei den Ambidextrern und bei den Linkshändern zeigen die Meßpunkte mit $p \geq 0.4475$ bzw. $p \geq 0.3409$ keine Signifikanzen untereinander.

2.5.2. Chronische Schmerzpatienten

Meßpunkte	links	indifferent	rechts
Fingerbeere II	1 / 10.0 %	5 / 50.0 %	4 / 40.0 %
Nagelfalz III	2 / 20.0 %	3 / 30.0 %	5 / 50.0 %
Mittelphalanx IV	- / -	6 / 60.0 %	4 / 40.0 %
Hypothenar	1 / 10.0 %	4 / 40.0 %	5 / 50.0 %
Ellenbeuge	- / -	7 / 70.0 %	3 / 30.0 %
Gesamt	4 / 8.0 %	25 / 50.0 %	21 / 42.0 %

Tab. 21: Schmerzlateralisation nach mechanischer Stimulation bei 10 Schmerzpatienten (alle Rechtshänder)

Im Vergleich zu der Kontrollgruppe zeigt sich bei der Lateralisation kein wesentlicher Unterschied ($p = 0.6235$).

3. Vergleich : Thermische und mechanische Schmerzinduktion

20 Probanden (11 männl., 9 weibl.) haben sowohl bei der thermischen als auch bei der mechanischen Stimulation mitgewirkt. Anhand dieses Kollektivs werden einige Parameter der zwei Reizmodalitäten miteinander verglichen.

3.1. Inter- und Intraindividuell

3.1.1. Gesunde

Die Querschnittswerte der Schmerzschwellen zeigen nur eine sehr geringe Abhängigkeit ($r = 0.34$, $p \geq 0.05$); d.h. eine Versuchsperson, die beim Hitzeschmerz im oberen Wertebereich liegt, erreicht nicht zwangsläufig auch höhere Schwellen bei der Druckstimulation und umgekehrt. Die Korrelationskoeffizienten der einzelnen Meßorte schwanken zwischen $r = 0.26$ (Ellenbeuge) und $r = 0.44$ (Hypothenar); p-Werte jeweils ≥ 0.05 .

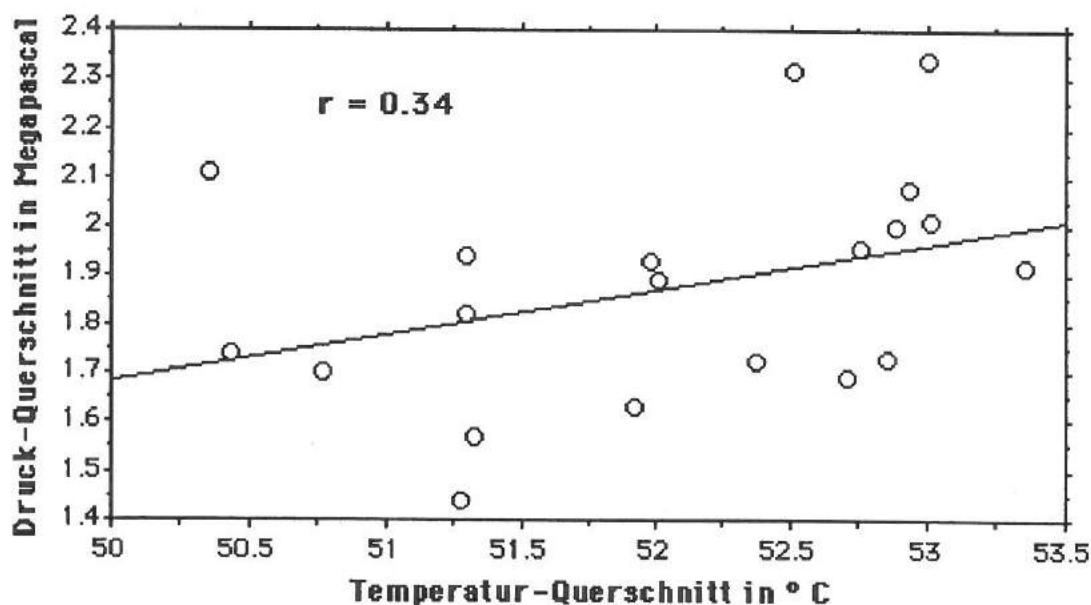


Abb. 21 : Korrelation der Schmerzschwellen bei Hitze- und Druckstimulation (n=20)

3.1.2. Schmerzpatienten

Auch bei den Schmerzpatienten zeigen die Schmerzschwellen der thermischen und mechanischen Reizung nur eine geringe Korrelation ($r = 0.21$; $p \geq 0.05$).

3.2 Subjektive Schmerzbeurteilung

3.2.1. Gesunde Versuchspersonen

Sehr gut korrelieren die Werte der visuellen Analogskalen ($r = 0.90$; $p \leq 0.0001$). Der mechanische Stimulus wird als deutlich unangenehmer empfunden, was sich auch in der Intensitätseinstufung manifestiert: der Mittelwert der Druckskala liegt um 0.76 über dem des Hitzeschmerzes ($x_{\text{Hitze}} = 3.71$; $x_{\text{Druck}} = 4.47$; $p = 0.0012$).

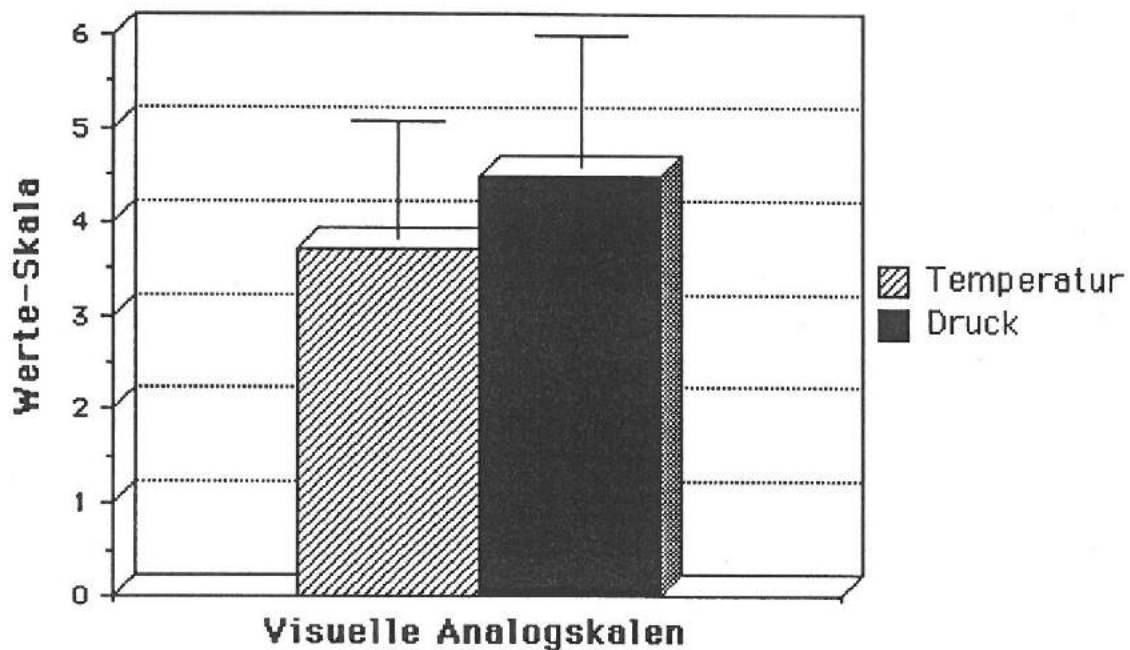


Abb. 22 : Subjektive Schmerzschwellenbeurteilung auf einer VAS nach Hitze- und Druckreizung (0 = kein Schmerz, 10 = unerträglicher Schmerz)

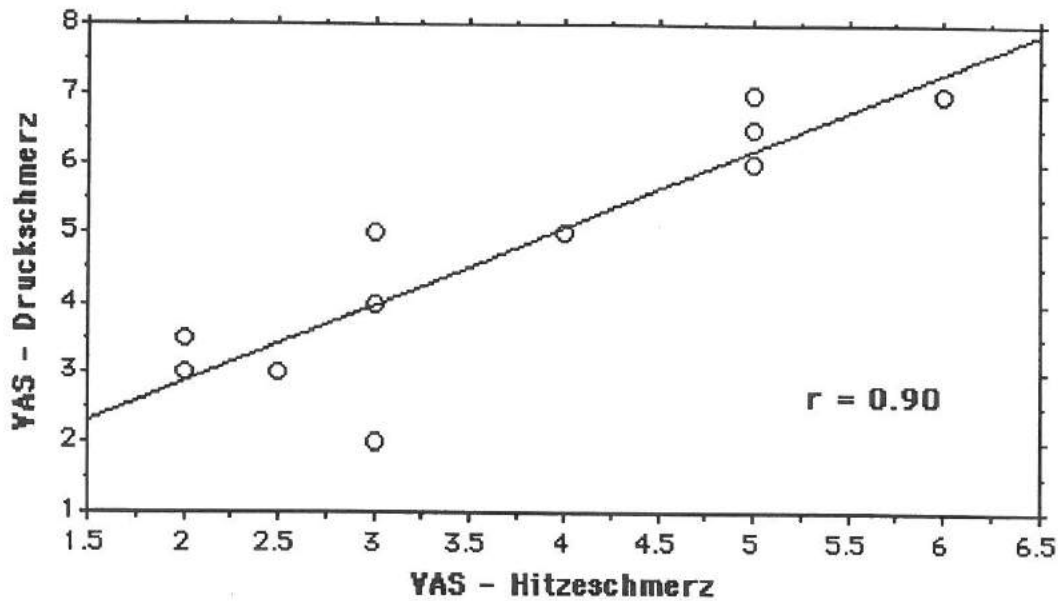


Abb. 23: Korrelation der Visuellen Analogskalen für Hitze- und Druckschmerz bei 20 gesunden Versuchspersonen

3.2.2. Chronische Schmerzpatienten

Die Einstufung der Schmerzschwelle auf der VAS nach mechanischer Stimulation liegt nur unwesentlich höher als bei Hitzereizung ($x_{\text{Hitze}} = 4.53 \pm 1.36$ vs. $x_{\text{Druck}} = 4.73 \pm 1.32$; $p = 0.6834$). Die Korrelation der Analogskalen ist wie bei den Gesunden sehr gut ($r = 0.88$; $p \leq 0.0001$).

3.3. Hauttemperaturen

3.3.1. Gesunde

Die Differenzen der Hauttemperatur unterscheiden sich sowohl an den stimulierten ($\Delta T_{\text{Hitze}} = 1.62 \text{ °C}$ vs. $\Delta T_{\text{Druck}} = 0.14 \text{ °C}$) als auch an den nicht gereizten Hautflächen ($\Delta T_{\text{Hitze}} = 0.63 \text{ °C}$ vs. $\Delta T_{\text{Druck}} = -0.77 \text{ °C}$) signifikant ($p \leq 0.0001$) zugunsten der thermischen Applikation. Die Querschnittswerte der Temperaturdifferenzen korrelieren für gereizte Orte ($r = 0.16$) und für nicht stimulierte ($r = -0.03$) sehr schlecht.

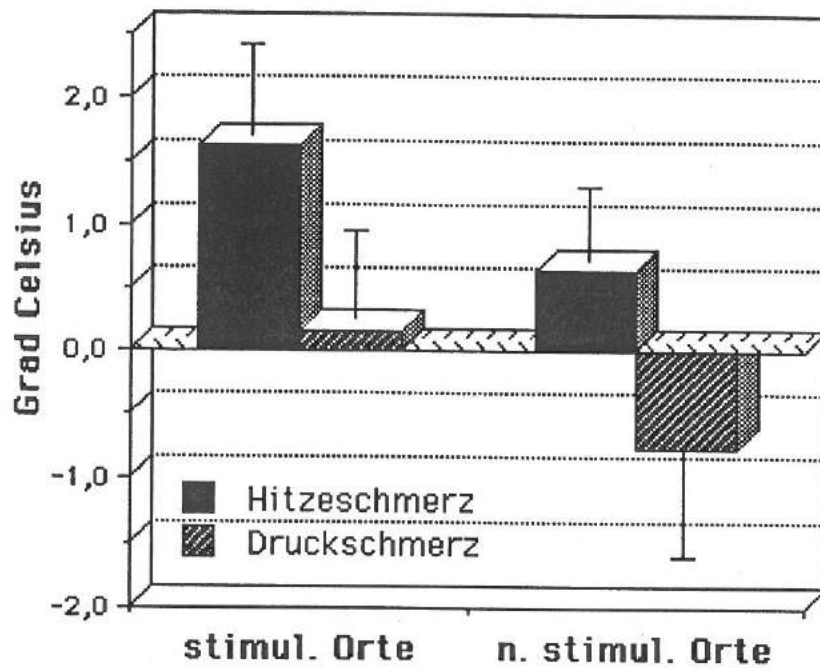


Abb. 24: Vergleich der Hauttemperaturdifferenzen (vor und nach Stimulation = ΔT) an stimulierten und an nicht gereizten Meßpunkten bei Gesunden

3.3.2. Schmerzpatienten

Ähnlich wie bei den Gesunden unterscheiden sich die Differenzen der Hauttemperatur sowohl an den stimulierten ($x_{\text{Hitze}} = 1.91 \text{ °C}$ vs. $x_{\text{Druck}} = 0.67 \text{ °C}$; $p \leq 0.0001$), als auch an den nicht gereizten Meßpunkten ($x_{\text{Hitze}} = 0.12 \text{ °C}$ vs. $x_{\text{Druck}} = -0.55 \text{ °C}$; $p \leq 0.0001$) signifikant voneinander.

3.4 Schmerzlateralisation

3.4.1. Gesunde

		Hitzestimulation			
		links	indiff.	rechts	
Druckstimulation	Hypothenar	links	1	2	1
		indiff.	-	6	6
		rechts	-	1	3
		Hitzestimulation			
		links	indiff.	rechts	
Druckstimulation	Ellenbeuge	links	1	3	-
		indiff.	7	4	2
		rechts	3	-	-

Tab. 22 : Verhalten der Meßpunkte Hypothenar und Ellenbeuge bezüglich der Schmerzlateralisation bei Hitze- und Druckstimulation bei 20 Gesunden.

3.4.2. Schmerzpatienten

		Hitzestimulation			
		links	indiff.	rechts	
Druckstimulation	Hypothenar	links	1	1	1
		indiff.	-	2	3
		rechts	-	-	2
		Hitzestimulation			
		links	indiff.	rechts	
Druckstimulation	Ellenbeuge	links	1	1	-
		indiff.	4	2	1
		rechts	1	-	-

Tab. 23 : Verhalten der Meßpunkte Hypothenar und Ellenbeuge bezüglich der Schmerzlateralisation bei Hitze- und Druckstimulation bei 10 Schmerzpatienten.

IV . DISKUSSION

1. Thermische Stimulation

1.1. Gesunde Probanden

Bislang wurden in der Algesimetrie zur Applikation thermischer nozizeptiver Reize drei unterschiedliche Techniken verwandt: Strahlungshitze (z.B. Halogenlampe, Infrarotquelle) [17, 42, 43, 65, 69], Kontaktthermoden (z.B. Peltier-Element) [17, 18, 19, 27, 58, 70, 86, 97, 104] oder Laserreize [87].

Für die Angabe der Schmerzschwelle finden sich verschiedene Meßgrößen: 1. Zeitdauer bei konstanter Wärmezufuhr bzw. Hauttemperatur, 2. Energiemenge pro Fläche des gereizten Areals oder 3. die Hauttemperatur, wobei letztere aus praktischen Erwägungen heraus am sinnvollsten erscheint und mittlerweile auch von den meisten Autoren bevorzugt wird. Ein weiteres Problem für die Vergleichbarkeit der in der Literatur angegebenen Hitzeschmerzschwellen sind unterschiedliche Versuchsbedingungen mit der Variabilität von drei entscheidenden Einflußgrößen: Reizort, Applikationsfläche und Stimulationsrate. Übersicht 3 gibt hierüber einen kurze Zusammenfassung.

Allein die Auswahl verschiedener Meßpunkte bei ansonsten identischen Versuchsbedingungen zeigt Differenzen bis zu 11.5 °C (Unterer Rücken: 42.2 °C, Ferse: 53.7 °C) [43]. Unterschiedliche Stimulationsraten (0.3 -2.0 °C/sec) rufen am selben Reizort Schwellenwerte von 46.9 - 50.3 °C hervor. Weiterhin erschweren Reizflächen von 0.96 - 12.5 cm² die Vergleichbarkeit. Den größten Einfluß auf die Variabilität von Sensorischen Schwellen (thermisch und mechanisch) scheinen jedoch zentrale Mechanismen - z.B. die psychologische Variabilität - zu haben [74].

Die eigenen Ergebnisse mit einer mittleren Hitzeschmerzschwelle von 51.88 °C für den Thenar sind am ehesten mit denen von *Croze* [17,18] vergleichbar, der bei einer Stimulationsrate von 0.8 und 1.4 °C/sec sowie einer Applikationsfläche von 6.5 cm² (Kontaktthermode) Werte von 47.9 bzw. 49.2 °C beschreibt. Die großen interindividuellen Schwankungen bei *Fruhstorfer* von 32 - 50 °C und der mittleren Schmerzschwelle am Thenar von etwa 40 °C sind auffällig. Eine mögliche Erklärung bietet seine Vorgehensweise: er bestimmt die Hitzeschmerzschwellen unmittelbar im Anschluß an die Kaltschmerzschwellen und repetitiver Reizung bis zu zehnmal am selben Meßpunkt. Dabei werden teilweise Hauttemperaturen von etwa 10 °C erreicht, sodaß bei anschließender Hitzereizung die Schmerz Wahrnehmung bereits einige Grad früher ein-

Autor	Reizart	Probanden	Reizort	Reizfläche	Stimulationsrate	Schmerzschwelle
Hardy [42]	Strahlungshitze	10	- Unterer Rücken - Ferse - Finger	1 cm ²	220 - 480 mcal/sec/cm ²	- 42.2 °C - 53.7 °C - 47.1 °C
" [41]		20				
Lynn [69]	"	33	Unterarmrückseite	?	- 0.5 °C / sec - 0.75 °C / sec - 1 °C / sec	- 47.4 °C - 49.4 °C - 50.7 °C
Lele [65]	"	3	Handrücken	9.6 cm ²	280 - 600 mcal/sec/cm ²	36 - 46 °C
Croze et al. [18]	Kontaktthermode (Alu-Kammer)	10	Daumen	?	0.2 °C / sec	48 °C
Lynn [70]	Kontaktthermode (Peltier-Element)	24	- Abdomen - Oberschenkel - ventraler Hals	0.96 cm ²	1 °C / sec	- 45 °C - 46 °C - 47 °C
Pertovaara [86]	"	8	- Wange - palmare Hand - Unterarmrückseite - Bein	12.5 cm ²	1.4 - 3.9 °C / sec	- 44 - 46 °C - 46 - 51 °C - 46 - 47 °C - 46 - 48 °C
Fruhstorfer et al. [26, 38]	"	100	Thenar	12.5 cm ²	1 - 1.5 °C / sec	32 - 50 °C
Kojo et al. [58]	"	5	Unterarm	12.5 cm ²	2.5 °C / sec	46 °C
Croze [16, 17]	"	17	Thenar	6.5 cm ²	- 0.3 °C / sec - 0.8 °C / sec - 1.4 °C / sec - 2.0 °C / sec	- 46.9 °C - 47.9 °C - 49.2 °C - 50.3 °C
Severin et al. [97]	"	13	Thenar	6 cm ²	0.3 °C / sec	47 °C
Strian et al. [104]	"	11	- Thenar - Fußrücken	6 cm ²	0.5 - 1 °C / sec	- 47.92 °C - 46.45 °C
Cohen et al. [15]	Strahlungshitze	11	volarer Unterarm	3.14 cm ²	?	55 °C

Übersicht 3 : Experimentelle Studien zur Bestimmung von Hitzeschmerzschwellen

setzen könnte. Mir sind bislang keine Studien bekannt, die den Einfluß der initialen Hauttemperatur auf die Hitzeschmerzschnellen unter derart großen Temperaturschwankungen untersucht haben (siehe Abschnitt 5.4.). Desweiteren berichten einige Autoren über ein leichtes Absinken der Schwellenwerte bei wiederholter thermischer Stimulation. Nach elektrischer Zahnstimulation kommt es hingegen zu einer Abnahme der Schmerzsensivität bei repetitiver Reizung [24].

Die Tatsache, daß an verschiedenen Hautarealen offensichtlich deutlich unterschiedliche Schmerzschwelen bestehen, erklärt man sich in erster Linie durch teilweise beträchtliche Variationen in der Dichte von Nozizeptoren [49]. Weitere Einflußfaktoren sind Gewebequalität (behaarte oder unbehaarte Haut) [64] und Schweißrate [78], wohingegen die Hautdurchblutung keine Bedeutung für die Schwellenwerte haben soll [19, 69].

Göbel et al. [33] beschreiben einen hochsignifikanten ($p = 0.008$) Geschlechtsunterschied bei experimentell induziertem Kopfschmerz, wobei die Frauen wesentlich früher ihre Schmerzschwelen erreichen. *Levy* [66] und *Severin* [97] hingegen haben bei Hitzeschmerzschwelen keine signifikanten Geschlechtsdifferenzen ($p = 0.7$ bzw. $p = 0.92$) festgestellt. Auch die eigenen Ergebnisse bestätigen letztere Untersuchungen ($p = 0.92$).

Der Frage nach der Existenz einer zirkadianen Rhythmik der Schmerzempfindlichkeit haben sich bereits viele Studien gewidmet. Einen Überblick hierüber gibt *Göbel* [33]: einige Autoren berichten über signifikante tageszeitliche Schwankungen der Schmerzschwelen meist mit einem Maximum in den frühen Morgenstunden und einem Minimum am Abend [91]. Andere Gruppen [77,104] fanden keine zirkadiane Abhängigkeit. Die eigenen Messungen, die vergleichend vormittags und nachmittags durchgeführt wurden, zeigten keine bedeutsamen Unterschiede.

Der Trainingseffekt bezüglich der erreichten Schmerzschwelen wird ebenfalls kontrovers diskutiert. Beim Ischämie-Schmerztest [37] wird von einer leichten Tendenz zur Toleranz gegenüber schmerzhaften Reizen berichtet, doch wurde jeweils ein Abstand von zweimal 2 Wochen gewählt ohne Vergleich zu kürzeren Intervallen. Die eigenen Resultate zeigen keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Sitzungsintervallen (2 Tage vs. 2 Wochen).

Einige Autoren berichten über einen Anstieg der Schmerzschwelen nach Hitzereizung mit zunehmendem Alter und erklären dieses Phänomen mit einer progredienten Reduktion der Nervenfasern und/oder einer Abnahme der Nozizeptoren pro Nervenfaser [49, 66, 91]. Die eigenen Resultate bestätigen *Fruhstorfer*, der keine signifikante Korrelation zum Lebensalter nachweisen

konnte [39], wobei bedingt durch die enge Altersverteilung der eigenen Gruppe nur eine eingeschränkte Aussage möglich ist.

Lynn [69] erhält bei Anwendung von Strahlungshitze mittlere Standardabweichungen von 1.2 - 1.7 °C. Auch *Fruhstorfer* [39] berichtet über eine gute intraindividuelle Reproduzierbarkeit bei der Marstock-Methode, ohne jedoch genauere Angaben zu machen. Mit einer mittleren Streuung der Werte von 0.68 °C (Handgelenk) bis 0.90 °C (Hypothenar) zeigen auch die eigenen Untersuchungen sehr geringe Schwankungen. Die Varianz der intraindividuellen Schmerzschwellen ist unabhängig von Geschlecht, Lebensalter, Sitzungsintervallen und zeigt keine Unterschiede zwischen Vor- und Nachmittags-sitzungen. Bezüglich dieser Zusammenhänge gibt es in der Literatur bislang nur wenige Angaben. *Fagius* fand eine positive Korrelation der Standardabweichung mit dem Lebensalter [25].

Bei wiederholter Reizung eines Meßpunktes in Abständen von mindestens 4 Minuten beobachtet man nach den ersten drei Stimulationen eine deutliche Habituation der Schmerzwahrnehmung in Form eines Schmerzschwellenanstiegs (siehe auch Abb. 4). Die Schwellenwerte der nächsten 7 Reizungen streuen jedoch sehr eng, sodaß man weder von einer Gewöhnung noch von einer Sensibilisierung der nozizeptiven Perzeption sprechen kann.

Die Visuelle Analogskala (VAS) ist ein Meßinstrument für die Schmerzintensität, das sich durch zeitliche Reliabilität und geringe Varianz gegenüber psychomotorischen Faktoren auszeichnet und sich mittlerweile in der Algesimetrie etabliert hat [22, 37, 51, 61, 89]. Man mag nun einwenden, daß bei Bestimmung der Schmerzschwelle die Intensitätsangabe der Probanden per definitionem nur zwischen 0 und vielleicht 10 % des Maximalwertes liegen dürfte. Da die Definition der Schmerzschwelle sehr schwierig und außerdem eine subjektive Erfahrung ist, geben die Probanden den Beginn der Schmerzwahrnehmung sehr unterschiedlich an. Hierzu sind nachfolgende Erläuterungen notwendig. Der Hitzeschmerz setzt sich für die meisten Probanden aus zwei Komponenten zusammen: es wird zunächst ein leicht stechender Schmerz mit eher oberflächlichem Charakter empfunden, dem nach ein bis zwei Sekunden eine brennende Qualität folgt. Dieses Phänomen wird von vielen Autoren beschrieben und verliert bei Reizung proximaler Hautpunkte an Bedeutung [9,10]. Bei der Bewertung der Versuchsperson erfährt dieser "Doppelschmerz" auf der affektiv-emotionalen Reaktionsebene eine höhere Einstufung als zu dem Zeitpunkt, an dem zunächst das Erreichen der Schmerzschwelle per Knopfdruck angezeigt wurde. Vor diesem Hintergrund wird die durchschnittliche Intensitätsangabe von 37%

etwas verständlicher. Frauen und Männer zeigen hierbei kein unterschiedliches Wertungsverhalten ($p = 0.80$). Die Angaben auf der VAS sind unabhängig vom Lebensalter ($r = -0.22$) und von den erreichten Schmerzschwellen ($r = 0.17$), d.h. ein Proband mit einem hohen Schwellenwert hat diesen nicht unbedingt im oberen Bereich der VAS markiert.

Die Merkmalsausprägungen der Schmerzintensität werden durch viele Faktoren (Bildung, Kultur, ethnische Herkunft [76] etc.) beeinflusst und außerdem besitzt die verbale Schmerzbeschreibung nur eine geringe Sensivität [8, 29, 36]. Es wurden mittlerweile verschiedene Verbale Schätzskalen und Schmerzfragebögen entwickelt, wobei der von *Melzack* 1975 eingeführte McGill Pain-Questionnaire die weiteste Verbreitung gefunden hat. Für die Deskription experimentell induzierter Schmerzen spielen solche Fragebögen eine untergeordnete Rolle, da sie im Vergleich zum klinischen Schmerz einen umschriebeneren Charakter von geringerer Tragweite besitzen. Trotzdem zeigt die Auflistung der Qualitätsbezeichnungen durch die Probanden (siehe Seite 26) ein breites Spektrum.

Der Einfluß der Initialtemperatur der Haut auf die thermische Stimulation wurde von einigen Gruppen [19, 44] untersucht. *Hardy* [42] berichtet über sinkende Hitzeschmerzschwellen bei steigender Hauttemperatur. *Croze* [19] fand bei Initialtemperaturen zwischen 25 °C und 39 °C keinen Effekt auf die Schwellenwerte. Die eigenen Messungen mit mittleren Hauttemperaturen im Bereich von 23 °C bis 31.5 °C zeigten keine Korrelation ($r = 0.17$) zu den Schmerzschwellen. Frauen besaßen eine leicht niedrigere Ausgangstemperatur als die Männer (27.38 °C vs. 28.17 °C).

Über vergleichende Messungen der Hauttemperatur vor und nach Hitzereizung gibt es bislang in der Literatur nur wenige Angaben. *Blumberg* [41] fand im Rahmen mikroneurographischer Untersuchungen bei Gesunden, daß sicher noxische Hitzestimulation (Angabe auf der VAS mind. 50 %) zu einer Aktivierung sympathischer Vasokonstriktorneurone, gefolgt von einer Hautgefäßverengung - und somit zu einer Minderung der Hauttemperatur - führt. Die eigenen Resultate bei Hitzereizung mit einem Anstieg der Temperatur der gereizten Hautareale (1.62 °C) um einen signifikant höheren Betrag (0.95 °C, $p \leq 0.0001$) als die nicht stimulierten Meßpunkte, lassen einen Einfluß des Sympathikus in Form einer Durchblutungsminde rung noch vermissen ; nur weibliche Probanden zeigen an nicht gereizten Meßpunkten bereits eine Tendenz zur Abkühlung. Die Differenz des Temperaturanstiegs zu den nicht gereizten Hautbezirken als Referenz ist wohl allein durch die lokale Wärmeapplikation erklärbar.

Göbel [34] gibt eine Zusammenfassung über die bisherigen Untersuchungen zur Schmerzlateralisation (wobei allerdings nicht nach den Reizmethoden unterschieden wird) aus der hervorgeht, daß meistens die nichtdominante Hand bzw. die linke Körperseite als die empfindlichere beschrieben wird [6, 20, 75, 87]. Die Ursache hierfür wird der Dominanz der rechten Hemisphäre für emotionale Prozesse zugeschrieben. Andere Autoren vermissen bei ihren Studien eine laterale Asymmetrie der Schmerzwahrnehmung [38] oder berichten über gegenteilige Beobachtungen (z.B. bei elektrischer Reizung) [82,83]. Die eigenen Untersuchungen zeigen bei Rechtshändern häufiger rechts höhere Schwellenwerte und bei Linkshändern entsprechend links; die Ambidextrern liegen dazwischen. Diese Resultate sind im Gegensatz zu Göbel [34] geschlechts- und altersunabhängig. Betrachtet man nun bei den Rechtshändern die einzelnen Meßpunkte, so fällt auf, daß die mehr distal gelegenen Areale (Tabatière, Thenar und Hypothenar) am häufigsten rechts die höheren Schmerzschwellen aufweisen, aber Handgelenk und Ellenbeuge öfters linksseitig höhere Werte erreichen. Man könnte aufgrund dieser Beobachtung vermuten, daß die Lateralisationstendenz für proximale Hautpunkte geringer ist. Leider gibt es bislang keine Arbeiten, die mit dieser Fragestellung verschiedene Körperregionen untersucht haben.

Über den Einfluß der Depressivität auf die Schmerzschwelle gibt es kaum Literaturangaben. Mit einem modifiziertem Beck-Depressionsinventar, welches sich bislang als reliables und valides psychometrisches Instrument erwiesen hat [45], wurden die Probanden vor der Sitzung befragt. Dabei zeigte sich nur ein unwesentlich höherer Wert für Frauen ($p=0.4113$), wie er auch von *Hautzinger* [45] beschrieben wird. Auch bei den Items Appetitlosigkeit und Weinen zugunsten der Frauen bzw. verminderte Lebensfreude und soziale Isolierung zugunsten der Männer besteht Übereinstimmung mit der Literatur [45]. Bezüglich des Lebensalters und der Hitzeschmerzschwelle besteht keine signifikante Korrelation.

1.2. Chronische Schmerzpatienten

Nicht nur Patienten mit einem chronischen Schmerzsyndrom fragen sich nach dem Zusammenhang zwischen dem experimentellen Laborschmerz und ihrem Leiden. Dieses Problem der Übertragung algosimetrischer Ergebnisse auf den klinischen Schmerzzustand ist seit jeher gegeben (siehe auch Abschnitt 5.4.). Wie die nachfolgenden Resultate zeigen, ist der unter Standardbedingungen im Experiment generierte Akutschmerz durchaus als Baustein zum besseren

Verständnis der Funktionsweise des nozizeptiven Systems und damit auch der Pathophysiologie chronischer Schmerzsyndrome geeignet. Die Frage, ob Schmerzpatienten niedrigere oder höhere Schmerzschwellen als ein gesundes Vergleichskollektiv besitzen wurde in der Literatur bislang kontrovers diskutiert. Nachfolgend werden stellvertretend zwei Überlegungen beschrieben, die zu gegensätzlichen Annahmen führen. *Cogan* [15] postuliert, daß Schmerzpatienten experimentellen Schmerz im Kontext zu ihren eigenen Erfahrungen mit klinischem Schmerz bewerten, und deshalb eine höhere Schmerzschwelle resultieren müßte. *Chapman's* Hypothese hingegen besagt, daß Schmerzpatienten gegenüber unangenehmen körperlichen Reizen eine Hypervigilanz aufweisen und wegen einer übertriebenen Fixierung auf Schmerzempfindungen niedrigere Schmerzschwellen die Folge seien [7].

Scholz [101] fand bei Patientinnen mit Progressiv-Systemischer Sklerose eine Tendenz zu höheren Schmerzschwellen. Die eigenen Untersuchungen zeigen, daß die chronischen Schmerzpatienten signifikant ($p=0.0169$) höhere Schmerzschwellen im Vergleich zu Gesunden haben. Diese Beobachtung ist bei den jeweiligen Meßpunkten unterschiedlich stark ausgeprägt: signifikant ($p\leq 0.05$) für die distalen Regionen (Tabatière, Thenar, Hypothenar) und tendenziell für Handgelenk und Ellenbeuge. Unterstützt werden diese Ergebnisse durch Studien bei Patienten mit Progressiv-Systemischer Sklerose [101], Patienten mit chronischen Rückenschmerzen [16,116], Hand-Amputierten (verletzte und nicht geschädigte Extremität) [108] und endogener Depression [113], wo tendenziell bzw. signifikant höhere Schmerzschwellen im Vergleich zu jeweils einem gesunden Probandenkollektiv nach Hitzestimulation gefunden wurden. Ebenfalls höhere Werte bei unselektionierten Schmerzpatienten beschreibt *Lipman* [67], wobei allerdings die Versuchsinstruktion offen läßt, ob Schwellen- oder Toleranzwerte gemessen werden. *Ekenvall et al.* [23] untersuchten Patienten mit Raynaud-Syndrom und fanden erhöhte Schwellen nur für die geschädigte Extremität, während andere Körperregionen normale Werte aufwiesen. Patienten mit chronischem Spannungskopfschmerz zeigen in einer Arbeit von *Langemark et al.* [62] signifikant niedrigere Hitzeschmerzschwellen. Er deutet dieses Resultat als Hinweis auf eine zentrale Dysmodulation: entweder durch eine insuffiziente antinozeptive Modulation auf dem spinalen/trigeminalen Niveau oder durch eine gesteigerte Wahrnehmung von noxischen Reizen auf kortikaler Ebene. *Cohen* berichtet bei verschiedenen ätiologischen Gruppen von Schmerzpatienten über ein differentes Psychisches Profil [16]. Patienten mit Kiefergelenksbeschwerden klagten beispielsweise am meisten über emotionalen Stress und Ängstlichkeit, während bei Rücken-

schmerzpatienten das häufigste Symptom eine Depression war (letztere weisen signifikant höhere Schwellen auf). Diese Beobachtung stellt sicherlich einen wichtigen Aspekt in der Interpretation der unterschiedlichen Schmerzschwellen bei Schmerzpatienten dar.

Die intraindividuellen Standardabweichungen sind bei den Schmerzpatienten durchschnittlich signifikant ($P \leq 0.0001$) gegenüber den Gesunden erhöht. Dies würde vermuten lassen, daß bei ihnen die Wahrnehmungsfähigkeit für einen identischen Schmerzreiz vermindert ist. Ein Parameter, der eine verwandte Dimension darstellt, das sogenannte Diskriminationsvermögen, fanden *Cohen et al.* [16] bei Rückenschmerzpatienten gegenüber Gesunden reduziert. Vielleicht ist diese Beobachtung aber nur Ausdruck einer verminderten Vigilanz. Die Patienten schätzen ihre selbst gewählte Schmerzschwelle, die im Vergleich zu Gesunden signifikant höher ist, in der VAS auch deutlich höher ein als letztere ($P=0.0935$). Die Qualität des Schmerzes beschreiben sie hingegen nur mit einem geringen Vokabular. Vielleicht weil der Charakter des Laborschmerzes im Vergleich zu ihrem klinischen Schmerz eher als monoton empfunden wird. Die Schmerzintensität spielt in der Schilderung ihres Leidens bei den Patienten eine große Rolle; die Angaben für den klinischen Schmerz zeigen auf der VAS einen durchschnittlichen Wert von 69.1 % (SD = 13.1 %). Die Korrelation zwischen Klinik- und Laborschmerz ist sehr gut ($r = 0.91$), wohingegen andere Autoren [35] zwischen experimenteller Schmerzschwelle und klinischem Schmerz keinen Zusammenhang gefunden haben. Der durch thermische Stimulation induzierte Hitzeschmerz wird zwar vergleichsweise als deutlich geringer empfunden, wird aber von den Schmerzpatienten vor dem Hintergrund ihrer alltäglichen Erfahrung gesehen, und in Relation zur Bewertung der Gesunden - die in der Regel nur mit Intensitäten aus dem unteren Skalenbereich konfrontiert wurden - entsprechend höher eingestuft. Ähnliche Beobachtungen werden von *Clark* [12] berichtet, der fand, daß gesunde Probanden im Vergleich zu Patienten mehr Gewicht auf die emotionale Dimension als auf die Intensität des Schmerzes legen .

Die Initialtemperaturen vor Beginn der thermischen Stimulation sind nur unwesentlich geringer als in der Kontrollgruppe. Auch die Änderung der Hauttemperatur an den stimulierten Meßpunkten nach der Reizung zeigt bei Schmerzpatienten nur einen kleinen Unterschied. Eine deutliche Differenz ergibt sich allerdings bei Betrachtung der nicht gereizten Referenzorte: hier findet sich im Vergleich zu den Gesunden ein signifikant niedrigerer Wert. Diese fehlende Erwärmung der Haut, die im Vergleichskollektiv gemessen wurde,

könnte bereits als leichte Vasokonstriktion im Sinne einer sympathikotonen Reaktion (wie sie auch *Blumberg* [3] gefunden hat) gedeutet werden.

Bezüglich der Schmerzlateralisation existieren bei den rechtshändigen Patienten keine signifikanten Unterschiede ($p=0.3247$). Jedoch ist die Verteilung im Hinblick auf die einzelnen Meßpunkte etwas homogener, d.h. eine Abhängigkeit der Lateralisation vom Reizort wie bei den Gesunden ist nicht zu beobachten.

Die Schmerzpatienten zeigen - im Gegensatz zu einer Untersuchung von *Hautzinger* [45] - im Vergleich zu Gesunden kein signifikant höheres Depressionsprofil. Dieser Unterschied kann beispielsweise auf die 5 differenten Items und/oder die verschiedene Definition des "Schmerzpatienten" begründet sein. Depression ist nicht zwangsweise die Folge eines längerdauernden schmerzhaften Zustandes, obgleich während chronischer Schmerzsyndrome eine depressive Symptomatik häufiger ist. Beispielsweise fanden *Pilowsky* und *Spence* nur 10 % ihrer Schmerzpatienten depressiv [2].

2. Mechanische Stimulation

2.1. Gesunde Probanden

Schmerzinduktion durch mechanische Reize erfolgt meist durch direkten Druck mit einem Stempel gegen das Gewebe oder die Quetschung von Hautfalten. *Kohllöffel et al.* [57] entwickelten eine Apparatur, mit der ein 12 mm langer Zylinder (Gewicht 330 mg) mit einer Fläche von 28.3 mm² quasi in freiem Flug auf die Haut trifft. Dabei können die Fluggeschwindigkeiten von 7.5 - 22.5 m/sec variiert werden. Bei dieser Technik, die auch als "Prellen" bezeichnet wird, tritt eine Schmerzempfindung bei einem Druck von durchschnittlich 46.1 KPa auf.

Die Abhängigkeit der Schmerzschwelle vom Reizort ist bei der mechanischen Stimulation wesentlich stärker ausgeprägt als bei Hitzereizung. Die wichtigsten Einflußgrößen sind die Dichtevariabilität der mechanosensitiven Nozizeptoren sowie die Beschaffenheit des subkutanen Gewebes (z.B. unmittelbarer Periostkontakt, ausgeprägte Muskelschicht etc.). In der Literatur streuen daher die ermittelten Schwellenwerte der Schmerzempfindung sehr breit. Eine Auflistung enthält Übersicht 4.

Bei gleicher Reizfläche und Stimulationsrate unterscheiden sich beispielsweise die Fingerbeere Dig. V und die Zehenbeere Dig. II in der Schmerzschwelle um 188 KPa. *Jensen* [50] zeigte bei Erhöhung der Stimulationsrate um 6.76

KPa/sec einen Schwellenanstieg um 57 KPa. Die größte Bedeutung besitzt jedoch die Applikationsfläche. Bei *Jensen* [50] bewirkt z.B. eine Reduzierung der Reizfläche auf ein Viertel bei konstanter Krafterhöhung pro Zeiteinheit einen Schmerzschwellenanstieg um den Faktor 2.3. So ist es zu erklären, daß *Hardy* [99] bei einem gereizten Areal von 0.78 cm² an der Stirn eine Schmerzempfindung bei 55 KPa erhält, die Probanden in einer Studie von *Peters* [85] hingegen bei Verwendung des 180-fachen Druckes auf 1/46 der Fläche erst nach durchschnittlich 33 Sekunden ihre Schmerzschwelle erreichen.

Die Schmerzschwellen der eigenen Versuchsreihe sind am ehesten mit denen von *Brennum* [4] zu vergleichen, der an der Fingerbeere des Dig. II und der Mittelphalanx des 5. Fingers Werte von 695 bzw. 647 KPa beschreibt. Diese Schwellenwerte entsprechen zwar nur 1/3 des Betrages, den wir erzielten, jedoch war die gereizte Fläche um den Faktor 9 größer. Eine geringfügig kleinere Reizfläche verwendet *Göbel* [34] mit 2.56 mm² und berichtet dabei über Schmerzempfindungen nach 4 Sekunden bei konstanter Druckapplikation von 2.64 MPa.

In der Regel findet man über Hautpunkten mit unmittelbaren knöchernen Strukturen (z.B. Nagelfalz) niedrigere Schmerzschwellen als bei primär weichem Gewebe (z. B. Hypothenar). Diese Beobachtungen werden von *Kohllöffel et al.* [57] bestätigt.

Auch bei der mechanischen Stimulation muß zur Erklärung der unterschiedlichen Schmerzschwellen an den jeweiligen Meßpunkten neben der ortsabhängigen Gewebequalität auch die Variabilität der Nozizeptordichte genannt werden. Bei einer Verkleinerung der Reizfläche steigt die Schwelle überproportional an (siehe Übersicht 4 und eigene Vorversuche).

Wie die eigenen Experimente zeigten, ist es wichtig, die Druckapplikationsrate eher gering zu wählen, um eine Überschätzung der Schmerzschwelle aufgrund der Reaktionszeit des Probanden zu reduzieren. Auch für den Versuchsleiter ist es schwer, bei hohen Stimulationsraten den Druckanstieg mit dem Stempel anhand der Rückmeldung der Leuchtanzeige wirklich konstant zu halten. Auch die Resultate von *Jensen K.* [50] und *Kohllöffel* [57] zeigen bei größeren Stimulationsraten höhere Schwellenwerte.

Die meisten Autoren finden bei den weiblichen Probanden signifikant niedrigere Schmerzschwellen als bei den Männern [4,6,31,52,74,84]. Die eigenen Ergebnisse konnten keinen Geschlechtsunterschied nachweisen ($p = 0.77$), ebensowenig die Studie von *Jensen K.* [50].

Autor	Probanden	Reizort	Reizfläche	Stimulationsrate	Schmerzschwelle
Hardy [99]	?	Stirn	0.78 cm ²	?	55 KPa
Schoenen et al. [100]	20 (weiblich)	- Stirn - Schläfe - Suboccipital - Achillessehne	0.5 cm ²	20 KPa / sec	- 341 KPa - 299 KPa - 310 KPa - 319 KPa
Jensen K. et al. [49]	24	Temporalregion	- 0.503 cm ² - 0.503 cm ² - 0.126 cm ²	- 6.76 KPa / sec - 13.51 KPa / sec - 26.98 KPa / sec	- 196 KPa - 253 KPa - 474 KPa
Langemark et al. [62]	50 (Kopfschm.-Pat.)	- Temporalregion - Occipitalregion	0.5 cm ²	13.5 KPa / sec	- 163 KPa - 183 KPa
Brennum et al. [3]	30	- Fingerbeere V - Fingerbeere II - Mittelphalanx II - Zehenbeere II	0.28 cm ²	39.3 KPa / sec	- 563 KPa - 695 KPa - 647 KPa - 751 KPa
Ohrbach [84]	45 (Kiefergel.-Pat.)	Temporalregion	?	60 KPa / sec	268 - 306 KPa
Magerl et al. [72]	20	Interdig.-Falte II/III	30 mm ²	266.7 KPa (konstant)	2 sec
Anton et al. [1]	14	- Interdigital-Falten	16 mm ²	- 375 KPa (konstant) - 625 KPa (konstant)	- 120 sec - 30 sec
Göbel [33]	24	Mittelphal. II - V	2.56 mm ²	2.64 MPa (konstant)	4 sec
Peters [85]	20	Mittelphalanx II	1.7 mm ²	10 MPa (konstant)	33 sec
Saumet [96]	18	Mittelphalanx II	1.767 mm ²	848 KPa (konstant)	5 min

Übersicht 4 : Experimentelle Studien zur Bestimmung von Druckschmerzschwellen

Über die tageszeitliche Abhängigkeit des Druckschmerzes liegen keine Literaturangaben vor. Die eigenen Messungen zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen Vor- und Nachmittagssitzungen.

Vorausgegangene Studien berichten von nicht signifikanten Unterschieden bei verschiedenen Sitzungen [49,84]. Auch die eigenen Ergebnisse mit Sitzungsintervallen von 2 Tagen bzw. 2 Wochen zeigen keine Signifikanz.

Einige Studien weisen eine Altersabhängigkeit der Schmerzschwellen nach: mit zunehmendem Lebensalter steigen die Schwellenwerte [52], wobei bei Trennung nach dem Geschlecht kein signifikanter Unterschied mehr erkennbar wird. Andere Gruppen fanden eine solche Abhängigkeit nicht [4,50], ebenso die eigenen Resultate, wobei hier konzeptionsbedingt nur auf ein enges Altersspektrum Bezug genommen werden kann.

Die Vergleichbarkeit der Standardabweichung verschiedener Studien ist durch die Angabe von Absolutwerten aufgrund der unterschiedlichen Höhe der Schwellenwerte sowie der differenten Anzahl der Messungen stark eingeschränkt. Daher geben einige Autoren als Maß für die Intraindividuelle Streuung den relativen Variationskoeffizienten an. In der Literatur finden sich Werte von 14 % [4,50] bis 25 % [50,74]. Die eigenen Ergebnisse zeigen Koeffizienten von etwa 6 %.

Während der Druckstimulation kam es besonders an den Meßpunkten mit unmittelbarem Knochenkontakt zu einer leichten Sensibilisierung (diskreter Abfall der Schmerzschwellen von Meßreihe 1 bis 10). Auch *Reeh et al.* berichten über eine fehlende Adaptation mechanischer Schmerzreize [93].

Befragungen zur subjektiven Schmerzeinschätzung anhand einer VAS bei Druckschmerzschwellen wurden bislang selten durchgeführt. Bei einer Studie von *Peters* [85] geben gesunde Versuchspersonen ihre Schwellenwerte bei 54.4 % (SD = 27.2 %) an. Diese Zahlen liegen höher als die eigenen durchschnittlichen VAS-Werte (44.7 ± 14.1 %). Die Wertungen sind unabhängig von Geschlecht und Lebensalter. Die verbale Schmerzbeschreibung der Probanden beinhaltet nur ein geringes Vokabular, was auf die monotone Schmerzqualität der Druckstimulation hindeutet.

Die vergleichenden Messungen der Hauttemperatur vor und nach der Druckreizung zeigen an stimulierten Hautpunkten eine diskrete Erwärmung ($\Delta T = 0.14^\circ \text{C}$), an den nicht stimulierten Referenzpunkten hingegen kommt es zu einer signifikanten Abkühlung ($\Delta T = - 0.77^\circ \text{C}$; $p \leq 0.0001$), wobei die weiblichen Probanden signifikant niedrigere Temperaturen aufweisen. Letztere muß wohl als sympathikotone Reaktion in Form eines vaskulären Reflexes mit Hautgefäßverengung und nachfolgender Reduktion der Durchblutung und somit

der Hauttemperatur interpretiert werden. Die geringe Temperaturänderung an den gereizten Hautarealen könnte als Ergebnis eines "Wettbewerbs" zwischen zentralen Vasokonstriktionseinflüssen und lokalen Vasodilatationsmechanismen, welche an der glatten Gefäßmuskulatur konkurrieren, gedeutet werden [47].

Die meisten Autoren beschreiben rechts bzw. auf der dominanten Körperseite die höheren Schwellenwerte [4,6,34], wobei *Göbel* [34] von einer starken Lateralisationstendenz bei linkshändigen Frauen berichtet. *Jensen R.* [52] fand signifikant höhere Schwellenwerte auf der rechten Körperseite bei Rechtshändern, ansonsten erreichten die Differenzen der untersuchten Gruppen (Rechts- bzw. Linkshänder und Ambidexter) kein Signifikanzniveau. Andere Untersucher konnten keine Seitenunterschiede bei der Druckschmerzempfindlichkeit feststellen [31,50,62,92]. Die eigenen Resultate zeigen bei Rechtshändern am häufigsten eine Indifferenz, gefolgt von den höchsten Werten auf der rechten Körperhälfte. Die Ambidextern und die Linkshänder lateralisieren mit 73.3 % bzw. 80 % sehr wenig, und erreichen ansonsten aber links die höheren Schmerzschwellen. Bei Betrachtung der einzelnen Meßpunkte am Beispiel der Rechtshänder ist auffällig, daß die mehr distal gelegenen Orte (Fingerbeere, Nagelfalz, Mittelphalanx) am häufigsten rechts die höchsten Schwellenwerte besitzen, wohingegen die Ellenbeuge und der Hypothenar nur noch eine geringe Lateralisationstendenz aufweisen. Man könnte nun vermuten, daß Hautpunkte mit einer größeren kortikalen Repräsentation (distale Orte) eine ausgeprägtere Lateralisationsneigung besitzen. Hierzu gibt es bislang aber keine genaueren Forschungsergebnisse.

2.2. Chronische Schmerzpatienten

Langemark [62] und *Schoenen* [100] berichten über signifikant niedrigere Druckschmerzschwellen bei Patienten mit Spannungskopfschmerzen. Ebenfalls signifikant niedrigere Schwellenwerte erreichten Patienten mit myogenen Kiefergelenkschmerzen (n = 45) bei einer Untersuchung von *Ohrbach* [84] (p = 0.03) sowie Patienten mit rheumatoider Arthritis bei einer Studie von *Gerecz-Simon* [31]. *Peters et al.* [85] beschreiben bei Rückenschmerzpatienten eine deutlich höhere Schmerzschwelle gegenüber einem Kontrollkollektiv (p = 0.12); bei repetitiver Stimulation zeigen sie hingegen eine verminderte Schmerztoleranz (p = 0.085). *Merskey* [74] fand signifikant höhere Druckschmerzschwellen bei Patienten mit Schmerzen organischen Ursprungs im Vergleich zu Patienten mit psychogenen Schmerzen und gesunden Probanden.

Auch Patienten mit Morbus Bechterew sowie Osteoarthritis erreichen jeweils signifikant höhere Schwellenwerte [31]. Die eigenen Ergebnisse zeigen nur einen geringen Unterschied der Querschnittswerte der Schmerzschwellen zwischen Schmerzpatienten und Gesunden ($p = 0.8044$); auch bei den einzelnen Meßpunkten ergeben sich keine signifikanten Differenzen.

Die intraindividuelle Varianz ist im Vergleich zu den gesunden Versuchspersonen durchschnittlich signifikant erhöht ($p \leq 0.0001$). Als Erklärung käme ein reduziertes Aufmerksamkeitsniveau oder eine verminderte Wahrnehmungsfähigkeit für identische nozizeptive Reize der Schmerzpatienten in Frage.

Die Angaben auf der VAS bezüglich der Schwellenwerte liegen mit 47.3 % nur geringfügig über denen der Gesunden (44.7 %). Rückenschmerzpatienten bewerteten ihre Schmerzschwelle nach mechanischer Stimulation in einer Studie von Peters [85] sogar mit 52.4 % (SD = 25.5 %). Für die Beschreibung der Schmerzqualität des Reizes wird nur ein geringes Vokabular verwendet, daß sich nicht von dem der Kontrollgruppe unterscheidet.

Die Differenzen der Hauttemperatur vor und nach der Druckreizung unterscheiden sich im Vergleich zu den gesunden Probanden weder bei stimulierten noch bei nicht stimulierten Meßpunkten. Folglich müßte man die signifikante Abkühlung ($\Delta T = -0.55 \text{ }^\circ\text{C}$) an den nicht gereizten Hautarealen ebenfalls als Vasokonstriktion infolge einer sympathikotonen Reaktion deuten. Das sympathische Nervensystem beeinflusst mittels schneller und langsamer Mechanismen die Hautschmerzschwelle. Beispielsweise durch vasomotorische Veränderungen (Permeabilität von Mikrogefäßen, Gewebswiderstand, Ausschüttung vasoaktiver Substanzen), direkter Modulation von Sinnesrezeptoren und Kontrolle enzymatischer Reaktionen [90]. Das autonome Nervensystem zeigt bei beiden Versuchsgruppen die gleiche Reaktionslage. Im Gegensatz hierzu stehen Ergebnisse von *Ekenvall* [23], wo Patienten mit vibrations-induziertem Raynaud-Syndrom keine oder nur eine schwache Vasokonstriktion auf mechanische und thermische Schmerzreize zeigen. Daher wird bei diesen Patienten ebenso wie bei Patienten mit einer Sympathischen Reflex-Dystrophie eine verminderte Ansprechbarkeit des Vasokonstriktorsystems auf nozizeptive Reize sowie eine Beeinträchtigung der thermoregulatorischen Funktion dieses Systems beobachtet und eine zentralnervöse Störung des sympathischen Nervensystems postuliert [40]. Auch *Hankemeier et al.* [41] beschreiben, daß die Aktivierung der verschiedenen sympathischen Effektoren (Vasomotorik, Schweißsekretion, Haarstellung) durch chronische Störungen (z.B. auf zentralnervöser Ebene) beeinflusst werden kann.

Bei den Rechtshändern existieren bezüglich der Schmerzlateralisation keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu den Gesunden ($p = 0.6235$).

3. Vergleich: Thermische und mechanische Stimulation

3.1. Gesunde Probanden

Die Korrelation der Schmerzschwellen nach Hitze- bzw. Druckreizung ist sehr gering. Dies gilt sowohl für die Querschnittswerte ($r = 0.34$) als auch für die einzelnen Meßpunkte an der Ellenbeuge ($r = 0.26$) und dem Hypothenar ($r = 0.44$). Das bedeutet, daß eine Versuchsperson, die bei thermischer Stimulation im oberen Wertebereich liegt, nicht zwangsläufig auch höhere Schwellenwerte bei mechanischer Stimulation erreicht. Diese Beobachtung legt die Vermutung nahe, daß die Art und Qualität des Reizes eine entscheidende Bedeutung bei der nozizeptiven Verarbeitung hat. Auch *Wolf* und *Jarvik* fanden, daß die Schmerzschwellen bei ähnlichen Schmerzqualitäten an verschiedenen Körperstellen signifikant korreliert sind, während Reize von unterschiedlicher Qualität keine gute Schmerzschwellenkorrelation zeigten [35,114].

Der Druckschmerz wird von den meisten Probanden als deutlich unangenehmer empfunden, was sich auf der VAS-Skala auch deutlich manifestiert (44.7 % vs. 37.1 %). Da bei der VAS nach der Schmerzintensität gefragt wird, sollte man eigentlich erwarten, daß sich die Angaben für die Schmerzschwellen bei thermischer und mechanischer Stimulation nicht wesentlich unterscheiden; doch bei der retrospektiven Bewertung erfährt der als unangenehmer wahrgenommene Druckschmerz über die affektiv-emotionale Ebene offensichtlich eine höhere Einstufung auf der VAS. Noch höhere Einschätzungen der Schmerzschwelle nach Druckstimulation findet man bei *Peters* [85] mit 54.4 % ($SD = 27.2$ %). Die Korrelation der beiden Analogskalen ist sehr gut ($r = 0.90$), d.h. ein Proband, der die Druckschmerzschwelle im unteren Wertebereich angesiedelt hat, stuft den Hitzeschmerz ebenfalls eher niedrig ein. Letztlich ist die Schmerzintensitätsbewertung als Summe sensorischer und affektiver Wahrnehmungskomponenten sowie bestimmter kognitiver Leistungen einer "zentralen Kontrollinstanz" zu sehen.

Die Differenzen der Hauttemperatur unterscheiden sich sowohl an den stimulierten als auch an den nicht stimulierten Meßpunkten signifikant zugunsten der Hitzereizung. Zunächst ein Erklärungsversuch für gereizte Hautpunkte: 1. Bei Hitzereizung wird während einer Sitzung je Hautpunkt zehnmal für etwa 20 Sekunden thermische Energie appliziert, woraus die

durchschnittliche Erwärmung um 1.72 °C resultieren könnte. 2. Durch die mechanische Stimulation werden wiederholt mechanische Reize auf das subkutane Gewebe gegeben, welche über einen vaskulären Reflex im Sinne einer Vasodilatation eine leichte Erwärmung nach sich ziehen müßte. Dieser Betrag ($\Delta T = 0.18 \text{ °C}$) fällt wahrscheinlich so gering aus, weil der noxische Reiz eine gegenläufige sympathikotone Reaktion mit konsekutiver Hautgefäßverengung ausgelöst hat. Bei den nicht gereizten Hautpunkten ist die Interpretation der Meßergebnisse insbesondere bei der Hitzestimulation schwieriger: 1. Man muß die durchschnittliche Erwärmung um 0.65 °C als allgemeine Entspannungsreaktion deuten, wobei eine sympathikotone Vasokonstriktion noch ausgeblieben ist. Laut *Blumberg* [3] kommt es bei thermischer Reizung erst zu einer Verengung der Hautgefäße bei VAS-Werten von mindestens 50 %; diese Wertung wird in unserem Experiment mit 37.1 % schließlich nicht erreicht. 2. Die signifikante Abkühlung ($\Delta T = - 0.77 \text{ °C}$) bei der mechanischen Stimulation kann nur als Vasokonstriktion infolge einer durch Druckschmerz bedingten sympathikotonen Reaktion gesehen werden. Die Resultate der unterschiedlichen Hauttemperaturen sind ein weiterer Hinweis darauf, daß unterschiedliche noxische Qualitäten auch differente Reaktionen hervorrufen, d.h. sie werden wahrscheinlich auf der zentralen Ebene auf andere Weise moduliert.

Bei der Lateralisation der Schmerzempfindung fällt bei allen drei Gruppen (Rechts- bzw. Linkshänder und Ambidexter) auf, daß die distalen Meßpunkte mehr zur Lateralisation neigen als die proximalen und diese Beobachtung bei Hitzereizung stärker ausgeprägt ist als bei mechanischer Stimulation. Der Vergleich für Ellenbeuge und Hypothenar (siehe Kontingenztafeln Tab. 23) zeigt eine sehr schlechte Korrelation zwischen thermischer und mechanischer Stimulation. Auch dieses Ergebnis deutet auf eine unterschiedliche Verarbeitung der beiden Schmerzqualitäten hin.

3.2. Schmerzpatienten

Bei Patienten mit einem Schmerzsyndrom läßt sich ebensowenig wie bei den Gesunden eine Abhängigkeit der Schmerzschwellen nach thermischer bzw. mechanischer Stimulation feststellen (Korrelation $r = 0.21$). Bei der Bewertung auf der VAS-Skala wird der Druckschmerz zwar ebenfalls höher eingeschätzt als der Hitzeschmerz, doch fällt die Differenz im Vergleich zu den Gesunden geringer aus ($\Delta_{\text{Schmerzpat.}} = 0.2$ vs. $\Delta_{\text{Gesunde}} = 0.76$).

Als Erklärung für die als unangenehmer empfundene Druckreizung muß auch hier eine unterschiedliche Modulation der beiden noxischen Qualitäten besonders auf der affektiv-emotionalen Ebene angenommen werden.

Die Unterschiede der Hauttemperaturdifferenzen nach mechanischer und thermischer Stimulation, deren Ausmaß etwa dem beim Gesunden entspricht, kann ebenfalls nur auf eine differente Aktivierung des Sympathikus zurückgeführt werden.

Der Seitenunterschied der Schmerzempfindung ist auch bei den Schmerzpatienten deutlicher nach Hitze- als nach Druckreizung. Die Abhängigkeit dieser Beobachtung vom Meßpunkt (distal / proximal) ist nicht so ausgeprägt wie bei den gesunden Versuchspersonen. Eine Interpretation dieser Ergebnisse erscheint wegen zwangsweise starker spekulativer Tendenzen nicht sinnvoll.

V. Zusammenfassung

Bei Patienten mit einem chronischem Schmerzsyndrom unterschiedlicher Ätiologie und einem gesunden Vergleichskollektiv werden Schmerzschwellen durch thermische Hitzereizung und mechanische Stimulation bestimmt. Hierfür wird mittels einer modifizierten Marstock-Thermode an 5 verschiedenen Hautpunkten an Hand und Unterarm Wärme appliziert bzw. ein Druckalgometer mit auswechselbaren Stempeln benutzt.

Die Schwellenwerte der Schmerzempfindung zeigen bei Hitzestimulation eine gute intraindividuelle Reproduzierbarkeit und sind unabhängig von Lebensalter, Geschlecht oder Tageszeit. Die Schmerzpatienten erreichen zwar signifikant höhere Hitzeschmerzschwellen, schätzen deren Intensität auf einer Visuellen Analogskala aber auch höher ein als Gesunde. Als Ausdruck einer gesteigerten sympathischen Aktivität findet sich bei den Schmerzpatienten eine Vasokonstriktion, die sich in einer niedrigeren Hauttemperatur manifestiert. Signifikant höhere Schwellenwerte auf der dominanten Körperseite zeigen sich geschlechtsunabhängig für Rechtshänder.

Auch die Druckschmerzschwellen sind intraindividuell gut reproduzierbar, doch die interindividuelle Streuung ist im Vergleich zur Hitzestimulation größer. Die Schwellenwerte zeigen ebenfalls keine Abhängigkeit von Lebensalter, Geschlecht oder Tageszeit. Signifikante Unterschiede zwischen den Schmerzpatienten und der Kontrollgruppe finden sich nicht. Sowohl Gesunde als auch Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom zeigen eine höhere VAS-Bewertung im Vergleich zur Hitzereizung sowie eine Erniedrigung der Hauttemperatur als Zeichen eines erhöhten Sympathikotonus. Die Lateralisationstendenz ist bei Druckstimulation geringer ausgeprägt.

Schmerzpatienten unterscheiden sich bezüglich ihrer Depressivität (Beck-Depressionsinventar) nur geringfügig von gesunden Versuchspersonen.

Die bei chronischen Schmerzsyndromen auftretenden Schwellenerhöhungen für schmerzhaftere Hitzereize sind vermutlich Ausdruck zentraler Inhibitionsmechanismen; außerdem zeigt sich ein geändertes Reaktionsmuster des sympathischen Nervensystems. Die schlechte Korrelation zwischen Hitze- und Druckschmerzschwellen, der fehlende Schwellenanstieg nach mechanischer Reizung bei Schmerzpatienten und ein erhöhter Sympathikotonus bei Druckstimulation, weisen auf eine unterschiedliche Verarbeitung der beiden Schmerzqualitäten auf der zentralen Ebene hin.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Anton F., Kreh A., Reeh P.W. and Handwerker H.O. (1984) : Algometry using Natural Stimuli of long duration.
In : Pain Measurement in Man . Neurophysiological Correlates of Pain , Bromm B. (Ed) , Elsevier pp. 455-461
2. Birbaumer N. (1984) : Psychologische Analyse und Behandlung von Schmerzzuständen.
In : Schmerz : Konzepte und ärztliches Handeln, Zimmermann M. und Handwerker H. O. (Eds), Springer : pp. 87-123
3. Blumberg H. (1988) : Zur Entstehung und Therapie des Schmerzsyndroms bei der sympathischen Reflexdystrophie.
Der Schmerz 2 : 125-143
4. Brennum J., Kjeldsen M., Jensen K. and Jensen T.S. (1989) : Measurement of human pressure-pain thresholds on fingers and toes.
Pain 38 : 211-217
5. Bromm B. (1984) : The Measurement of Pain in Man.
In : Pain Measurement in Man . Neurophysiological Correlates of Pain , Bromm B. (Ed) , Elsevier pp. 3-13
6. Buchanan H.M. and Midgley J.A. (1987) : Evaluation of pain threshold using a simple pressure algometer.
Clin Rheumatol 6 : 510-517
7. Chapman C.R. (1977) : Sensory Decision Theory Methods in Pain Research : A reply to Rollman.
Pain 3 : 295-305
8. Chapman C.R., Casey K.L., Dubner R., Foley K.M., Gracely R.H. and Reading A.E. (1985) : Pain Measurement : an Overview.
Pain 22 : 1-31
9. Chéry-Croze S. (1983) : Painful Sensation induced by a Thermal Cutaneous Stimulus.
Pain 17 : 109-137
10. Chéry-Croze S. and Duclaux R. (1980) : Discrimination of Painful Stimuli in Human Beings : Influence of Stimulation Area.
J Neurophysiol 44 : 1-10
11. Clark W.C. and Dillon D.J. (1973) : SDT analysis of binary decisions and sensory intensity ratings to noxious thermal stimuli.
Perception + Psychophysics 13 : 491-493

12. **Clark W.C., Ferrer-Brechner T., Janal M.N., Carroll J.D. and Yang J.C. (1989) :** The dimensions of pain : a multidimensional scaling comparison of cancer patients and healthy volunteers.
Pain 37 : 23-32
13. **Coderre T.J. and Melzack R. (1987) :** Cutaneous hyperalgesia : contributions of the peripheral and central nervous systems to the increase in pain sensitivity after injury.
Brain Res : 95-106
14. **Coderre T.J. and Melzack R. (1985) :** Increased pain sensitivity following heat injury involves a central mechanism.
Behav Brain Res 15 : 259-262
15. **Cogan R. and Kluthe K.W. (1980) :** Effect of relaxation on discriminative sensitivity and ratings of sensory experience.
J Psychosom Res 24 : 29-34
16. **Cohen M.J., Nabiloff B.D., Schandler S.L. and Heinrich R.L. (1983) :** Signal Detection and Threshold Measures to Loud Tones and Radiant Heat in Chronic Low Back Pain Patients and Cohort Controls
Pain 16 : 245-252
17. **Croze S. and Duclaux R. (1978) :** Subordination of intolerance to threshold in thermal pain.
Brain Res 154 : 214-217
18. **Croze S. and Duclaux R. (1978) :** Thermal pain in humans : influence of the rate of stimulation.
Brain Res 157 : 418-421
19. **Croze S., Duclaux R. and Russek M. (1977) :** Constancy of heat pain characteristics to changes in skin and body temperature.
Brain Res 131 : 367-372
20. **De Benedittis G. and De Gonda F. (1985) :** Hemispheric Specialisation and the Perception of Pain : a Task-Related EEG Power Spectrum Analysis in Chronic Pain Patients.
Pain 22 : 375-384
21. **Dykes R.W. (1975) :** Nociception.
Brain Res 99 : 229-245
22. **Eich E., Reeves J.L., Jaeger B. and Graff-Radford S.B. (1985) :** Memory for Pain : Relation between Past and Present Pain Intensity.
Pain 23 : 375-379

23. Ekenvall L., Lindblad L.E., Carlsson A. and Etzell B.M. (1988) :
Afferent and efferent nerve injury in vibration white fingers.
J Auton Nerv Syst 24 : 261-266
24. Ernst M., Lee M.H.M., Dworkin B. and Zaretsky H.H. (1986) : Pain
Perception Decrement Produced through Repeated Stimulation.
Pain 26 : 221-231
25. Fagius J. and Wahren L.K. (1981) : Variability of Sensory
Threshold Determination in Clinical Use.
J. Neurological Sciences 51 : 11-27
26. Fitzgerald M. and Lynn B. (1977) : The Sensitization of high
Threshold mechanoreceptors with myelinated axons by repeated
heating.
J. Physiology (London), 265 : 549-563
27. Fruhstorfer H., Lindblom U. and Schmidt W.G. (1976) : Method
for quantitative estimation of thermal thresholds in patients.
J. Neurol Neurosurg Psychiat 39 : 1071-1075
28. Gablenz E.v., Heinen B., Hesselbarth S. und Lanz E. (1989) :
Differenzierung zwischen Schmerzintensität und Gemütsverfassung
bei chronischen Schmerzpatienten.
Der Schmerz 3 : 80-84
29. Gablenz v. E., Heinen B., Kirsch D. und Lanz E. (1988) :
Schmerzerfassung : Beschreibung einer neuen Methode.
Der Schmerz 2 : 144-150
30. Geissner E. (1990) : Psychologische Schmerzmodelle : Einige An-
merkungen zur Gate-Control-Theorie sowie Überlegungen zu einem
mehrfaktoriellen prozessualen Schmerzkonzept.
Der Schmerz 4 : 184-192
31. Gerecz-Simon E.M., Tunks E.R., Heale J.A., Kean W.F. and
Buchanan W.W. (1989) : Measurement of pain threshold in patients
with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, ankylosing spondylitis
and healthy controls.
Clin Rheumatol 8 : 467-74
32. Göbel H. (1988) : Über die Schwierigkeit einer umfassenden Definition
des Phänomens Schmerz.
Der Schmerz 2 : 89-93
33. Göbel H., Cordes P. und Christiani K. (1989) : Die Schmerzemp-
findlichkeit der perikranialen Muskulatur im algesimetrischen
Experiment.
Der Schmerz 3 : 209-218

34. Göbel H. und Westphal W. (1987) : Die laterale Asymmetrie der menschlichen Schmerzempfindlichkeit.
Der Schmerz 1 : 114-121
35. Göbel H. und Westphal W. (1989) : Experimentelle Schmerzinduktion im algesimetrischen Humanversuch.
Der Schmerz 3 : 85-93
36. Gracely R.H. and Dubner R. (1987) : Reliability and validity of verbal descriptor scales of painfulness.
Pain 29 : 175-185
37. Graffenried von B., Adler R., Abt K., Nüesch E. and Spiegel R. (1978) : The Influence of anxiety and pain sensitivity on experimental pain in man.
Pain 4 : 253-263
38. Hall W., Hayword L. and Chapman C.R. (1981) :
On " The lateralization of Pain".
Pain 10 : 337-351
39. Handwerker H.O. (1984) : Experimentelle Schmerzanalyse beim Menschen.
In : Schmerz : Konzepte und ärztliches Handeln, Zimmermann M. und Handwerker H. O. (Eds), Springer : pp. 87-123
40. Handwerker H.O. , Anton F. and Reeh P.W. (1987) : Discharge patterns of afferent cutaneous nerve fibers from the rat's tail during prolonged noxious mechanical stimulation.
Exp. Brain Res. 65 : 493-504
41. Hankemeier U. und Zimmermann M. (1987) : Schmerz und Sympathikus : einleitende Überlegungen.
Der Schmerz 1 : 59-78
42. Hardy J.D., Goodell H. and Wolff H.G. (1951) : The influence of skin temperature upon the pain Threshold as evoked by thermal radiation.
Science 114 : 149-150
43. Hardy J.D., Wolff H.G. and Goodell H. (1952) : Pricking pain threshold in different body areas
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 80 : 425-427
44. Harris G. and Rollman G.B. (1983) : The Validity of Experimental Pain Measures.
Pain 17 : 369-376

45. Hautzinger M. (1991) : Das Beck-Depressionsinventar (BDI) in der Klinik.
Der Nervenarzt 62 : 689-696
46. Hensel H. and Boman K.K.A. (1960) : Afferent Impulses in cutaneous sensory nerves in human subjects.
J. Neurophysiology 23 : 564-578
47. Hornyak M.E., Naver H.K., Rydenhag B. and Wallin B.G. (1990) : Sympathetic activity influences the vascular axon reflex in the skin.
Acta Physiol Scand 139 : 77- 84
48. Iggo A. (1960) : Cutaneous Mechanoreceptors with afferent C-Fibers.
J. Physiology (London) , 152 : 337-353
49. Jamal G.A., Hansen S., Weir A.I. and Ballantyne J.P. (1985) : An improved automated method for the measurement of thermal thresholds .1. normal subjects.
J. Neurol Neurosurg Psychiat 48 : 354-360
50. Jensen K., Andersen H.O., Olesen J. and Lindblom U. (1986) : Pressure-Pain Threshold in Human Temporal Region . Evaluation of a new Pressure Algometer.
Pain 25 : 313-323
51. Jensen M.P., Karoly P. Braver S. (1986) : The Measurement of Clinical Pain Intensity : a comparison of six methods.
Pain 27 : 117-126
52. Jensen R., Rasmussen B.K., Pedersen B., Lous I. and Olesen J. (1992) : Cephalic muscle tenderness and pressure pain threshold in a general population.
Pain 48 : 197-203
53. Jones B. (1979) : Signal Detection Theory and Pain Research.
Pain 7 : 305-312
54. Kenshalo D.R., Giesler G.T., Leonard R.B. and Willis W.D. (1979): Responses of primate spinothalamic neurons to graded and to repeated noxious heat stimuli
J. Neurophysiol. 42 : 1370-1390
55. Kenshalo D.R., Holmes C.E. and Wood P.B. (1968) : Warm and cool thresholds as a function of rate of stimulus temperature change.
Perception + Psychophysics 3 : 81-84

56. **Kenton B., Crue B.L. and Carregal E.J.A. (1976) :** The role of cutaneous mechanoreceptors in thermal sensation and pain.
Pain 2 : 119-140

57. **Kohllöffel L.U.E., Koltzenburg M. and Handwerker H.O. (1991) :** A novel technique for the evaluation of mechanical pain and hyperalgesia.
Pain 46 : 81- 87

58. **Kojo I. and Pertovaara A. (1986) :** Effect of tourniquet-induced ischemia on cutaneous thermal thresholds.
Acta Neurol Scand 74 : 383-386

59. **Kojo I. and Pertovaara A. (1987) :** The effects of stimulus area and adaptation temperature on warm and heat pain thresholds in man.
Int J Neurosci 32 : 875-880

60. **Konietzny F. and Hensel H. (1977) :** The Dynamic Response of Warm Units in Human Skin Nerves.
Pflüg Arch 370 : 111-114

61. **Kremer E., Atkinson J.H. and Ignelzi R.J. (1981) :** Measurement of Pain : Patient Preference does not confound Pain Measurement.
Pain 10 : 241-248

62. **Langemark M., Jensen K., Jensen T.S. and Olesen J. (1989) :** Pressure pain thresholds and thermal nociceptive thresholds in chronic tension-type headache.
Pain 38 : 203-210

63. **Larbig W. (1982) :** Aspekte der Schmerzmessung.
In : Schmerz , Larbig (Ed) , W. Kohlhammer pp. 143-150

64. **Lele P.P. (1954) :** Relationship between cutaneous thermal thresholds, skin temperature and cross-sectional area of the stimulus.
J. Physiology , London 126 : 191-205

65. **Lele P.P., Weddell G. and Williams C.M. (1954) :** The relationship between heat transfer, skin temperature and cutaneous sensibility.
J. Physiology , London 126 : 206-234

66. **Levy D., Abraham R. and Reid G. (1989) :** A comparison of two methods for measuring thermal thresholds in diabetic neuropathy.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 52 : 1072-1077

67. **Lipman J.J., Blumenkopf B. and Parris W.C.V. (1987) :** Chronic pain assesment using heat beam dolorimetry.
Pain , 30 : 59-67

68. **Lloyd M.A. and Appel J.B. (1976)** : Signal Detection Theory and the Psychophysics of pain : an introduction and review.
Psychosom Med 38 : 79-94
69. **Lynn B. (1980)** : Heat pain sensitivity of human skin after mild heat injury and its lack of dependence on the local blood flow.
Pain 8 : 189-196
70. **Lynn B. and Perl E.R. (1977)** : A comparison of four tests for assessing the pain sensitivity of different subjects and test areas.
Pain 3 : 353-365
71. **Machet-Piétropaoli H. and Chéry-Croze S. (1979)** : Spatial summation of thermal pain in human beings.
Sensory Processes 3 : 183-187
72. **Magerl W., Geldner G. and Handwerker H.O. (1990)** : Pain and vascular reflexes in man elicited by prolonged noxious mechano-stimulation.
Pain 43 : 219-225
73. **Melzack R. (1984)** : Measurement of the dimensions of pain experience.
In : Pain Measurement in Man . Neurophysiological Correlates of Pain , Bromm B. (Ed) , Elsevier pp. 327-348
74. **Merskey H. and Evans P.R. (1975)** : Variations in pain complaint threshold in psychiatric and neurological patients with pain.
Pain 1 : 73-79
75. **Merskey H. and Watson G.D. (1979)** : The lateralisation of pain.
Pain 7 : 271-280
76. **Moore R.A. and Dworkin S.F. (1988)** : Ethnographic methodologic assesment of pain perceptions by verbal description.
Pain 34 : 195-204
77. **Morawetz R.F., Parth P. and Pöppel E. (1984)** : Influence of the pain measurement technique on the diurnal variation of pain perception.
In : Pain Measurement in Man . Neurophysiological Correlates of Pain , Bromm B. (Ed) , Elsevier pp. 409-415
78. **Nadel E.R., Mitchell J.W. and Stolwijk J.A.J. (1973)** : Differential Thermal Sensitivity in the Human Skin.
Pflüg Arch 340 : 71-76
79. **Nathan P.W. (1976)** : The Gate-Control Theory of pain.
Brain 99 : 123-158

80. Nathan and Rudge P. (1974) : Testing the gate-control theory of pain in man.
J. Neurol Neurosurg Psychiat 37 : 1366-1372
81. Neisser U. (1959) : Temperature thresholds for cutaneous pain.
J. appl. Physiol. 14 : 368-372
82. Neri M. and Agazzani E. (1984) : Aging and Right-Left Asymmetry in Experimental Pain Measurement.
Pain 19 : 43-48
83. Neri M., Vecchi G.P. and Caselli M. (1985) : Pain measurements in Right-Left Cerebral Lesions.
Neuropsychologia 23 : 123-126
84. Ohrbach R. and Gale E.N. (1989) : Pressure pain thresholds, clinical assesment and differential diagnosis : reliability and validity in patients with myogenic pain.
Pain 39 : 157-169
85. Peters M.L., Schmidt A.J.M., Van den Hout M.A. (1989) : Chronic low back pain and the reaction to repeated acute pain stimulation.
Pain 39 : 69-76
86. Pertovaara A. and Kojo I. (1985) : Influence of the rate of temperature change on thermal thresholds in man.
Exp Neurol 87 : 439-445
87. Pertovaara A., Morrow T.J. and Casey K.L. (1988) : Cutaneous pain and detection thresholds to short CO₂ laser pulses in humans : evidence on afferent mechanisms and the influence of varying stimulus conditions.
Pain 34 : 261-269
88. Pilowsky I. (1978) : Psychodynamic Aspects of the pain experience.
In : The Psychology of Pain , Sternbach R.A. (Ed) , Raven Press , pp.
89. Price D.D. and McHaffie J.G. (1988) : Effects of heterotopic conditioning stimuli on first and second pain : a psychological evaluation in humans.
Pain 34 : 245-252
90. Procacci P., Francini F., Zoppi M. and Maresca M. (1975) : Cutaneous Pain Threshold changes after sympathetic block in reflex dystrophies.
Pain 1 : 167- 175

91. Procacci P. and Maresca M. (1984) : General considerations on Pain Measurement in Man.
In : Pain Measurement in Man . Neurophysiological Correlates of Pain , Bromm B. (Ed) , Elsevier pp. 431-433
92. Procacci P., Zoppi M., Maresca M., Zamponi A., Fanciullaci M. and Sicuteri F.(1989) : Lateralisation of pain in cluster headache.
Pain 38 : 275-278
93. Reeh P.W., Bayer J., Kocher L. and Handwerker H.O. (1987) : Sensitization of nociceptive cutaneous nerve fibers from the rat's tail by noxious mechanical stimulation.
Exp Brain Res 65 : 505-512
94. Robinson C.J., Torebjörk H.E. and LaMotte R.H. (1983) : Psychophysical Detection and Pain Ratings of Incremental Thermal Stimuli : A Comparison with Nociceptor Responses in Humans.
Brain Res 274 : 87-106
95. Rollman G.B. (1977) : Signal Detection Theory Measurement of Pain : a review and critique.
Pain 3 : 187-211
96. Saumet J.L. (1984) : Effects of level and summation of pain on adaptation phenomena.
Brain Res 324 : 142-144
97. Severin F., Lehmann W.P. and Strian F. (1985) : Subjective Sensitization to Tonic Heat as an Indicator of Thermal Pain.
Pain 21 : 369-378
98. Spear F.G. and Worrall N.B. (1978) : The effects of sequential stimulation on subjective pain experience.
J. Psychosomat Res 22 : 535-536
99. Schmidt R.F. (1983) : Somato-viscerale Sensibilität : Hautsinne , Tiefensensibilität , Schmerz.
In : Physiologie des Menschen , Schmidt R.F. und Thews G. (Eds) , Springer , pp. 229-255
100. Schoenen J., Bottin D., Hardy F. and Gerard P. (1991) : Cephalic and extracephalic pressure pain thresholds in chronic tension-type headache.
Pain 47 : 145- 149

101. **Scholz O.B. und Curio I. (1989) :** Multimethodale Schmerzmessung mit Hilfe des Pain Perception Profile von Tursky bei Patienten mit progressiv-systemischer Sklerose.
Der Schmerz 3 : 28-33
102. **Stein B.E., Price D.D. and Gazzaniga M.S. (1989) :** Pain perception in a man with total corpus callosum transection.
Pain 38 : 51-56
103. **Stevens J.C. and Marks L.E. (1971) :** Spatial summation and the dynamics of warmth sensation.
Perception + Psychophysics 9 : 391-398
104. **Strian F., Lautenbacher S., Galfe G. and Hölzl R. (1989) :** Diurnal variations in pain perception and thermal sensitivity.
Pain 36 : 125-131
105. **Talbot J.D., Duncan G.H., Bushnell M.C. and Bayer M. (1987) :** Diffuse Noxious Inhibitory Controls (DNICs) : psychophysical evidence in man for intersegmental suppression of noxious heat perception by cold pressor pain.
Pain 30 : 221-232
106. **Torebjörk H.E., LaMotte R.H. and Robinson C.J. (1984) :** Peripheral neural correlates of magnitude of cutaneous pain and hyperalgesia: simultaneous recordings in humans of sensory judgments of pain and evoked responses in nociceptors with C-fibers.
J Neurophysiol 51 : 325-339
107. **Vallbo A.B. and Hagbarth K.-E. (1968) :** Activity from Skin Mechanoreceptors recorded percutaneously in awake human subjects.
Experiment Neurol 21 : 270-289
108. **Wahren L.K. (1990) :** Changes in thermal and mechanical pain thresholds in hand amputees. A clinical and physiological long- term follow-up.
Pain 42 : 269-277
109. **Wall P.D. (1978) :** The Gate Control Theory of Pain Mechanisms.
Brain 101 : 1-18
110. **Weisenberg M., Aviram O., Wolf Y. and Raphaeli N. (1984) :** Relevant and Irrelevant Anxiety in the reaction to Pain.
Pain 20 : 371-383

111. **Willer J.C., Roby A. and LeBars D. (1984)** : Psychophysical and electrophysiological approaches to the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli
Brain 107 : 1095-1112
112. **Williams R.C. (1988)** : Review Article : Toward a set of reliable and valid measures for chronic pain assesment and outcome research.
Pain 35 : 239-251
113. **Wörz R. (1991)** : Schmerz bei endogenen Depressionen
In : Schmerz und Depression, Wörz R. und Basler H.D. (Eds), Deutscher Ärzte Verlag, pp. 69-79
114. **Wolff B.B. (1978)** : Behavioural Measurement of Human Pain.
In: The Psychology of Pain, Sternbach R.A. (Ed), Raven Press pp.129-168
115. **Wright A. and Davies I.a.I. (1989)** : The recording of brain evoked potentials resulting from intra-articular focused ultrasonic stimulation: a new experimental model for investigating joint pain in humans.
Neurosci Lett 97.: 145-150
116. **Yang J.C., Richlin D., Brand L., Wagner J. and Clark W.C. (1985)** : Thermal Sensory Decision Theory Indices and Pain Threshold in Chronic Pain Patients and Healthy Volunteers.
Psychosom Med , 47 : 461-468
117. **Yarnitzky D. and Ochoa J.L. (1990)** : Studies of heat pain sensation in man : perception thresholds, rate of stimulus rise and reaction time.
Pain 40 : 85-91
118. **Zegers R.T. and Cahill M.C. (1965)** : The latency of pricking-pain sensation. I. Effect of acetophentidin and anacin. II. The effect of repeated stimulation.
J. Psychol 59 : 101-108

VII. ANHANG

Lebenslauf: Andreas Klaus-Peter Potschka

- 02.06.1963 geboren in Osnabrück als einziges Kind des Maschinenschlossers Klaus Potschka und seiner Ehefrau, der Krankenschwester Christa Potschka, geb. Schulz
- August 1969 Grundstufe der Eversburgschule in Osnabrück
- Juli 1973
- August 1973 Realschule in Westerkappeln (Westfalen) mit dem
- Juni 1979 Erwerb der Fachoberschulreife
- August 1979 Johannes-Kepler-Gymnasium in Ibbenbüren (Westfalen)
- Juni 1982 mit dem Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife
(Abiturfächer: Mathematik, Chemie, Latein, Geschichte)
- Oktober 1982 Studium der Elektrotechnik an der Universität Hannover
- März 1984
- April 1984 Studium der Humanmedizin an der Westfälischen -
- März 1987 Wilhelms-Universität Münster bis zum 1. Abschnitt der
Ärztlichen Prüfung
- April 1985 Beginn des Studiums der Rechtswissenschaft in Münster
- April 1987 Studienortwechsel an die Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg i. Br. bis zum 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- Oktober 1989 Praktisches Jahr im Kantonsspital Luzern (Innere), Uni-Klinik
- Sept. 1990 Basel (Chirurgie) und Freiburg (Neurologie)
- Juni 1991 Arzt im Praktikum an der Neurologischen Klinik des
Klinikums Landshut (Bayern)