

Testung differenter Elektrostimulationsmethoden: Nozizeption ohne Schmerz?

**Frederik Bergmann, Maria Beßelmann, Carolin Petzoldt, Kerstin Elisa Scherdin,
Peter Schlorke und Henriette Skarplik**

Leitung: Prof. Dr. Thomas Weiß

1. Einleitung

„Galt der Schmerz im traditionellen Verständnis als direkter Ausdruck einer organischen Schädigung, dessen Intensität dem Ausmaß der Schädigung proportional ist, so wird der Schmerz jetzt als psychophysisches Gesamt ereignis aufgefasst“ [Birbaumer, 1986 [1]]. Häufig beinhaltet eine schmerzhaft e Stimulation mechanosensorische (A β -Fasern) und nozizeptive (A δ - und C-Fasern) Verarbeitung. Seit Jahren wird in der Schmerzforschung nach Methoden gesucht, um eine selektive nozizeptive Stimulation zu erreichen. Bisher stimulierte man vor allem mit Laserstrahlen, wobei sich jedoch verschiedene Komplikationen ergeben können [2]. Deshalb wird in letzter Zeit verstärkt untersucht, ob bei elektrischer Stimulation der Haut nozizeptive freie Nervenendigungen selektiv erregt werden können. Inui et al. untersuchten und bestätigten die selektive Stimulation von A δ -Fasern mittels der inzwischen nach ihm benannten Elektrode (IEE) [3], indem sie einen Latenzshift zwischen A δ - und A β -Faserstimulation nachwiesen. Leider ist die IEE auf dem europäischen Markt nicht erhältlich.

In Europa werden zwei andere Elektroden für elektrische Schmerzstimulation benutzt, dabei handelt es sich um die K2 (Kaube-Elektrode) [4] und die ICE (intrakutane Elektrode) [5]. Die K2 soll wie die IEE intraepidermale elektrische Impulse erzeugen, während die ICE intrakutane elektrische Impulse erzeugt.

Anknüpfend an diese sowie an die Ergebnisse von Mouraux von 2010 [6] verfolgten wir folgende Fragestellung: Lassen sich für die K2 und/oder ICE analoge Latenzshifts finden, wie sie für die IEE nach Inui nachgewiesen wurden?

2. Methode

Wir untersuchten 12 Frauen und 7 Männer ohne neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen. Die Probanden durchliefen zunächst die Stimulation durch die ICE, dann durch die K2 und anschließend durch die IEE, wobei nicht alle Probanden jede Elektrode gesetzt bekamen. Vor Beginn der Stimulationen wurden die individuellen Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen der Probanden mittels der Grenzmethode ermittelt.

Während des Hauptexperiments wurde für jede Elektrode in zufälliger Reihenfolge mit 50 Reizen auf Wahrnehmungsniveau (ermittelte Perzeptionsschwelle mit dem Faktor 1,5 multipliziert) und 50 Reizen auf Schmerzniveau (ermittelte Schmerzschwelle mit dem Faktor 1,2 multipliziert) stimuliert, wobei nach jedem Reiz um eine Einschätzung der Intensität und der Qualität des Reizes gebeten wurde. Simultan wurde während des gesamten Hauptexperiments das Elektroenzephalogramm (EEG) mit der „Easy-Cap“-Haube (64 Elektroden) abgeleitet.

Die registrierten EEG-Daten wurden mit dem Programm "BrainVision Analyser 2.0" analysiert. Die EEG-Daten wurden zunächst kollektiv segmentiert (-300; 800 ms), dann gefiltert (0,5; 40 Hz), und anschließend wurde eine ocular correction durchgeführt, um Augenartefakte zu korrigieren. Nach der Baseline-Korrektur (-100; 0 ms) wurden für jede Bedingung (3 Elektroden x 2 Stimulationsintensitäten) die Peak-Zeitpunkte für die negative Komponente N120 und die positive Komponente P180 im evozierten Potential ermittelt. Zur Beantwortung unserer Fragestellung konnten wir abschließend diese Peaks durch einen Wilcoxon-Rangtest für abhängige Stichproben vergleichen.

3. Ergebnisse

Die Peaks der N120-Komponente für die durch die Elektrostimulation mittels ICE erzeugten evozierten Potentiale betragen für die Perzeption $116,9 \pm 22,6$ ms und für schmerzhafte Stimulation $127,1 \pm 37,9$ ms. Damit war ein signifikanter Latenzshift ($p=.378$) nicht nachweisbar; vielmehr waren die Latenzen für die Schmerzstimulationen sogar größer als die Latenzen für die Perzeptionsstimulation. Ein analog negatives Resultat fand sich für die Latenzen der P180-Komponente bei ICE-Stimulation ($178,2 \pm 33,6$ ms vs. $185,6 \pm 31,8$ ms).

Die Peaks der N120-Komponente für die durch die Elektrostimulation mittels K2 erzeugten evozierten Potentiale betragen für die Perzeption $114,4 \pm 23,9$ ms und für schmerzhafte Stimulation $139,1 \pm 38,1$ ms. Damit war ein signifikanter Latenzshift ($p=.730$) auch hier nicht nachweisbar; die Latenzen für die Schmerzstimulationen waren ebenfalls größer. Ein analog negatives Resultat fand sich gleichermaßen für die Latenzen der P180-Komponente bei K2-Stimulation ($176,9 \pm 37,4$ ms vs. $178,0 \pm 38,4$ ms).

Dr. Inui hat uns einige seiner Elektroden zur Verfügung gestellt. Bei den wenigen Probanden ($n=6$), die wir mit diesen Einweg-Elektroden untersuchen konnten, war es uns nicht möglich, seine Befunde zu replizieren. Allerdings waren die Latenzen für die Stimulation mit IEE und Stimulationsintensität unterhalb der Schmerzschwelle (Perzeption) im Mittel um ca. 20 ms länger als die Latenzen für die ICE bzw. K2-Elektrode.

4. Diskussion

In der Untersuchung konnte weder für die Stimulation mit ICE noch für die Stimulation mit der K2-Elektrode der von Mouraux gezeigte Latenzshift [6] gefunden werden. Es muss deshalb davon ausgegangen werden, dass durch keine dieser beiden Elektroden eine selektive Stimulation nozizeptiver Fasern erfolgt ist. Eine Alternative zur Verwendung von Inui-Elektroden konnte somit nicht gefunden werden. Das ist bedauerlich, weil mit dieser Art der elektrischen Stimulation eine repetitive Reizung zur Untersuchung tonischer Schmerzen (chronischer Schmerz) denkbar gewesen wäre.

Erstaunlicherweise fanden wir auch für die Probanden bei Stimulation mit der Inui-Elektrode, welche von Mouraux verwendet wurde, den Latenzshift nicht einheitlich. Aufgrund der geringen Stichprobengröße sollten die Ergebnisse unserer Studie jedoch nicht als Falsifikation Mourauxs Untersuchungen interpretiert werden.

5. Literatur

- [1] Birbaumer, N. & Larbig, W., 1986, Clinicopsychologic pain management. *Internist*, 27, 452-8.
- [2] Plaghki, L. & Mouraux, A., 2003, How do we selectively activate skin nociceptors with a high power infrared laser? Physiology and biophysics of laser stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 33, 269-77.
- [3] Inui, K. & Kakigi, R., 2012, Pain perception in humans: use of intraepidermal electrical stimulation. *Journal of neurology and psychiatry*, 83, 551-556.
- [4] Kaube, H., Katsarava, Z., Kaufer T., Diener HC. & Ellrich J., 2000, A new method to increase nociception specificity of the human blink reflex. *Clinical Neurophysiology*, 111, 413-416.
- [5] Bromm, B. & Meier, W., 1984, The intracutaneous stimulus: a new pain model for algometric studies. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 6, 405-410.
- [6] Mouraux, A., Iannetti, G.D. & Plaghki, L., 2010, Low intensity intra-epidermal electrical stimulation can activate A[delta] -nociceptors selectively. *Pain*, 150, 199-207.