



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Die Rolle von A δ - und C-Faser-Nozizeptoren bei der Modulation
spinaler neuronaler Plastizität im nozizeptiven System des
Menschen**

Autor: Florian Jan Simon Henrich
Institut / Klinik: Zentrum für Biomedizin und Medizintechnik Mannheim (CBTM) -
Neurophysiologie
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. S. Schuh-Hofer

Die Langzeitpotenzierung im Hinterhorn des Rückenmarks erfordert eine peptiderge C-Faseraktivierung bei Tieren. Zu den wahrnehmbaren Korrelaten der Langzeitpotenzierung nach hochfrequenter elektrischer Stimulation beim Menschen gehören eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber elektrischen Reizen am Ort der hochfrequenten Stromstimulation (homotope Schmerz-Langzeitpotenzierung) und eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Pinprick in der Umgebung der Hochfrequenz-Stimulationsstelle (heterotope Schmerz-Langzeitpotenzierung bzw. sekundären Hyperalgesie). Zur Charakterisierung der peripheren Faserpopulationen, die an der Induktion der Schmerz-Langzeitpotenzierung beteiligt sind, wurden zwei selektive Nervenblockadexperimente an 30 gesunden männlichen Probanden durchgeführt. Eine funktionelle Blockade von TRPV1-positiven Nozizeptoren durch hochkonzentriertes Capsaicin (verifiziert durch den Verlust von Hitzeschmerzen) reduzierte die Schmerzratings signifikant um 47% ($p < 0,001$), homotope Schmerz-Langzeitpotenzierung um 71% ($p < 0,01$), heterotope Schmerz-Langzeitpotenzierung um 92% ($p < 0,001$) und den Bereich der sekundären Hyperalgesie um 76% ($p < 0,001$). Die selektive Blockade der A-Faserleitung durch Nervenkompression (verifiziert durch den Verlust des ersten Schmerzes nach Pinprickprickapplikation) reduzierte die Schmerzratings zur Hochfrequenz-Stimulation signifikant um 37% ($p < 0,01$), nicht aber die homotope Schmerz-Langzeit-Potenzierung (-5%). Es hatte einen marginalen Einfluss auf die heterotope Schmerz-Langzeitpotenzierung (-35%, $p = 0,059$), während der Bereich der sekundären Hyperalgesie unverändert blieb (-2%, $p = 0,88$). Zusammenfassend kann gesagt werden, dass alle Nozizeptorunterklassen zu hochfrequenten, stimulierenden Schmerzen beitragen (mit einem relativen Anteil von $C > A\delta$ Fasern und einem gleichen Anteil von TRPV1-positiven und TRPV1-negativen Fasern). TRPV1-positive C-Fasern sind die Hauptinduktoren der homotopen und heterotopen Schmerz-Langzeitpotenzierung. TRPV1-positive A-Fasern tragen wesentlich zur Induktion der heterotopen Schmerz-Langzeitpotenzierung bei. TRPV1-negative C-Fasern induzieren eine Komponente der homotopen Autofazilitation, aber keine heterotope Schmerz-Langzeitpotenzierung. TRPV1-negative A-Fasern vermitteln Pinprickschmerzen und Hyperalgesie, aber sie scheinen nicht zur Induktion der Schmerz-Langzeitpotenzierung beizutragen. Diese Ergebnisse zeigen, dass verschiedene periphere Faserklassen die Induktion einer Schmerzsensitivierung, die der Langzeitpotenzierung ähnlich ist, deren räumliche Ausbreitung auf die benachbarte Haut (z.B. sekundäre Hyperalgesie) und die daraus resultierende erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Pinprick beim Menschen vermitteln. Nozizeptive Afferenzen, die eine Schmerzsensitivierung induzieren, können leicht von denjenigen, die Schmerzen vermitteln, getrennt werden. Diese Erkenntnisse tragen wesentlich zum Verständnis der Mechanismen der Schmerzsensitivierung bei, die die Grundlage für das Verständnis der Mechanismen der Hyperalgesie bei Patienten bilden.