



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

**Untersuchung der axonalen Erregbarkeit von Hautnozizeptoren
mittels langsam depolarisierenden elektrischen Reizen**

Autor: Christian Michael Thomas
Institut / Klinik: Mannheim Center for Translational Neuroscience (MCTN),
Experimental Pain Research
Doktorvater: Prof. Dr. M. Schmelz

Polymodale und stumme Nozizeptoren in menschlicher Haut können durch transkutane Sinusstimulation mit 4 Hz selektiv ohne A δ -Nozizeptorbeteiligung aktiviert werden. Aufgrund der unterschiedlichen Funktionen polymodaler und stummer Nozizeptoren wären elektrische Stimulationsprotokolle wünschenswert, die diese beiden Nozizeptorklassen unterscheiden. In der vorliegenden Arbeit wurde ein Protokoll langsam depolarisierender Reize (Halbsinus, 500 ms Dauer, 0,02 – 1,0 mA) zur selektiven Stimulation polymodaler Nozizeptoren entwickelt, transkutan beim Menschen angewendet und die Stromstärken-Wirkungs-Beziehungen für die Induktion von Schmerzen gemessen. Die Halbsinusstimulation verursachte bei Probanden zwischen 0,2 und 1,0 mA amplitudenabhängig Schmerzen. Die differenzielle Aktivierung von polymodalen gegenüber stummen Nozizeptoren durch diese Reize wurde in Einzelfaserableitungen beim Schwein in vivo bestätigt. Im Tierexperiment wurden Aktivierungsschwellen von über 10 mA für über 80% der stummen Nozizeptoren gefunden. Niedrigschwellige mechanosensible C-Fasern (LTM, C-Mechanosensoren, C-Touch) hatten niedrigere Aktivierungsschwellen als polymodale Nozizeptoren und zeigten eine stromstärkenabhängige Erhöhung der Entladung zwischen 0,01 und 0,1 mA. Diese Reizintensitäten lösen beim Menschen keine Empfindungen aus. Resultierend aus den Humanversuchen und den Einzelfaserableitungen im Schwein kommen wir zu dem Schluss, dass die transkutane Elektrostimulation mit 500 ms Halbsinuswellen zwischen 0,2 und 1,0 mA durch selektive Aktivierung von polymodalen, aber nicht stummen C-Nozizeptoren intensitätsabhängige Schmerzen verursacht. Zudem konnten wir zeigen, dass nach Sensibilisierung kutaner Nozizeptoren mit Nervenwachstumsfaktor (NGF) die Schmerz Wahrnehmung der Probanden durch die Halbsinus-Stimulation signifikant gesteigert war, und führten dies auf eine vermehrte Erregung polymodaler Nozizeptoren zurück. Dieser Befund stärkt die Rolle dieser Nozizeptorklasse insbesondere zur Erklärung der mechanischen Überempfindlichkeit z.B. bei Patienten mit Osteoarthritis und einhergehend erhöhten NGF-Spiegeln. Unsere halbsinusförmigen langsam depolarisierenden Reize bieten somit eine Möglichkeit, die Beteiligung polymodaler Nozizeptoren bei beispielsweise chronischen Schmerzpatienten weiterführend zu erforschen und therapeutische Konzepte zur Schmerzbekämpfung funktionell zu validieren.