

Han Li  
Dr.med.

## **Analysis of transcranial cortical stimulation in mice to alleviate neuropathic pain**

Fach/Einrichtung: Pharmakologie

Doktormutter: Prof. Dr Rohini Kuner

Periphere oder zentrale Nervenverletzungen gehen mit neuropathischen Schmerzen einher, welche die Lebensqualität der Patienten erheblich reduzieren. Neuropathische Schmerzen sind durch spontane Schmerzen, Allodynie und Hyperalgesie gekennzeichnet. Da die Pathogenese neuropathischer Schmerzen hochkomplex ist, sind pharmakologische Therapien bei neuropathischen Schmerzen oft wirkungslos und können zahlreiche Nebenwirkungen verursachen. Kürzlich wurde transkranial elektrische Hirnstimulation (tDCS) entwickelt und wird häufig als nicht-invasive neuromodulatorische Technik zur Behandlung klinisch refraktärer neuropathischer Schmerzen eingesetzt. Obwohl ein paar Studien in Tiermodellen analgetische Wirkungen von Hirnstimulation zu neuropathischen Schmerzen berichteten, zielten sie auf mehrere Hirnrindenregionen ab, die oft nicht genau definiert sind, waren invasiver Natur und nahmen die temporale Dynamik von chronischer Schmerzen nicht in Betracht.

In dieser Studie wurde der Einfluss von transkranieller nicht invasiver Stimulation des motorischen Kortex (M1 tDCS) auf das Verhalten neuropathischer Mäuse im frühen und chronischen Stadium nach Nervenschädigungen untersucht. Unsere Ergebnisse

zeigten, dass sowohl ein einzelner Block als auch wiederholte Blöcke der M1-tDCS-Behandlung eine etablierte neuropathische mechanische Allodynie umkehren konnten. Wiederholte Blöcke von M1-tDCS waren wirksamer als ein einzelner Block. Darüber hinaus unterdrückten wiederholte Blöcke von M1-tDCS die Kälteallodynie, kehrten aversives Verhalten um und hatten einen erheblichen Einfluss auf angsthäufiges Verhalten, ohne die motorische Funktion langfristig zu beeinträchtigen.

Darüber hinaus analysierten wir die Fos-Expression in verschiedenen Hirnregionen und in den Rückenmarksschichten bei Probanden mit harmlosen mechanischen Reizen. Unsere Ergebnisse zeigten, dass M1 tDCS nur spezifische Hirnareale rekrutiert, wie die oberflächlichen Hinterhorn Spinallaminae, die periaquäduktalen grauen Kerne, die posteriore Insel und den rostralen cingulären Kortex unter Bedingungen leichter mechanischer Stimulation. Insgesamt eröffnet diese Arbeit wichtige translationale Erkenntnisse hinsichtlich den Wirkungsmechanismen, die eine erhöhte Wirksamkeit von MCS bei neuropathischen Schmerzzuständen erlauben. Daher wird diese Arbeit bei künftigen klinischen Studien dabei helfen, die Wirksamkeit und Sicherheit zu verbessern.