

Einflüsse des Alters auf die Schmerzwahrnehmung

Europäische Hochschulschriften

Publications Universitaires Européennes
European University Studies

Reihe VI **Psychologie**

Série VI Series VI
Psychologie
Psychology

Bd./Vol. 315



PETER LANG

Frankfurt am Main · Bern · New York · Paris

Stefan Lautenbacher

Einflüsse des Alters
auf die Schmerzwahrnehmung

Periphere Faktoren



PETER LANG

Frankfurt am Main · Bern · New York · Paris

CIP-Titelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Lautenbacher, Stefan:

Einflüsse des Alters auf die Schmerzwahrnehmung : periphere
Faktoren / Stefan Lautenbacher. - Frankfurt am Main ; Bern ;
New York ; Paris : Lang, 1990

(Europäische Hochschulschriften : Reihe 6, Psychologie ;
Bd. 315)

Zugl.: Bamberg, Univ., Diss., 1990

ISBN 3-631-42729-8

NE: Europäische Hochschulschriften / 06

D 473

ISSN 0531-7347

ISBN 3-631-42729-8

©Verlag Peter Lang GmbH, Frankfurt am Main 1990

Alle Rechte vorbehalten.

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich
geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des
Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages
unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für
Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die
Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Printed in Germany 1 2 3 4 6 7

**Gewidmet meinen Eltern
Erna und Hans Lautenbacher**

Danksagung

Am Zustandekommen dieser Arbeit maßgeblich beteiligt waren 64 Versuchspersonen, auf deren namentliche Erwähnung ich verzichten muß, obwohl sie mir kooperativ und geduldig den festen Boden der Empirie geliefert haben. Ihnen sei gedankt.

Für die Möglichkeit, in seiner Abteilung Forschung zu betreiben und diese Untersuchung durchzuführen, für seine Anregungen zu einer "peripheren Perspektive" in der Schmerzforschung und für seine inhaltliche sowie formale Förderung dieser Arbeit gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. Friedrich Strian (Abteilungsleiter der Neurologischen Poliklinik des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, München) mein großer Dank. Die Betreuer meiner Dissertation, Herr Prof. Hans Reinecker (Otto-Friedrich Universität Bamberg) und Herr Prof. Gerd Kobal (Universität Erlangen-Nürnberg), haben mich bei der Erstellung dieser Arbeit durch Ihre Rückmeldungen stets ermutigt und mir dadurch das Gefühl gegeben, den Pfad wissenschaftlicher Tugend nicht verlassen zu haben. Ihnen danke ich sehr herzlich für ihre Unterstützung. Darüberhinaus hat Herr Prof. Reinecker als mein Doktorvater mir manche Stolpersteine aus dem Weg geräumt, die den Weg einer Dissertation häufig pflastern.

Meinen Kollegen, Herrn Dipl.-Ing. Günther Galfe und Herrn Dipl.-Psych. Andreas Möltner, schulde ich Dank für ihre Unterstützung bei apparativen und statistischen Problemen sowie für ihre Argumente und Gegenargumente in unseren theoretischen Disputen. Herrn Dr. Gunther Karlbauer danke ich für das fachmännische Schwingen des Reflexhammers in der klinisch neurologischen Untersuchung.

Herr Dominique Strian hat mich bei der Durchführung der Untersuchung sehr unterstützt. Frau Katja Barth hat mir bei der Manuskripterstellung durch Korrekturen und Abbildungsüberarbeitungen sehr geholfen, sowie die Ordnung davor bewahrt, unter kritische Werte abzusacken. Meine Freundin Frau Konstanze Dames hat ebenfalls der Rechtschreibung zu ihrem Recht verholfen und sich auch optisch dieser Arbeit zur Verfügung gestellt (siehe Abbildungen 7, 8 und 9). Ihnen allen danke ich sehr.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei Frau Angelika Kaufmann, Frau Christa Maria König und Frau Susanne Hölke von der Bibliothek, die meine

unmäßigen Literaturwünsche stets schnell und zuvorkommend bearbeitet haben. Ebenfalls gedankt sei allen anderen Mitarbeitern des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, die am Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren.

Inhalt

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Einleitung. | 13 |
| 2. Theoretische Einführung. | 17 |
| 2.1 Experimentelle Untersuchung von Alterseinflüssen auf die Schmerzwahrnehmung. | 17 |
| 2.1.1 Methodische Probleme in der Altersforschung. | 17 |
| 2.1.2 Altersveränderungen in der Schmerzwahrnehmung: Experimentelle Untersuchungen. | 23 |
| 2.1.3 Altersveränderungen in der Schmerzwahrnehmung: Bewertende Stellungnahmen in der Literatur. | 32 |
| 2.2 Alterungsfaktoren im Schmerzsystem. | 36 |
| 2.2.1 Präsensorische Faktoren. | 36 |
| 2.2.2 Sensorische Faktoren. | 41 |
| - Alterskorrelierte Veränderungen der Hautrezeptoren. | 42 |
| - Alterskorrelierte Veränderungen des peripheren Nervs. | 43 |
| - Alterskorrelierte Veränderungen in den spinalen Bahnen. | 51 |
| - Alterskorrelierte Veränderungen in subkortikalen und kortikalen Arealen. | 52 |
| 2.2.3 Perzeptive Faktoren. | 57 |
| - Alterskorrelierte Veränderungen psychophysiologischer Zustandsvariablen. | 58 |
| - Alterskorrelierte Veränderungen in der Aufmerksamkeit und Reaktionsbereitschaft. | 59 |
| - Alterskorrelierte Veränderungen des Gedächtnisses. | 64 |
| - Alterskorrelierte Veränderungen in Wahrnehmungs- und Reaktionsstilen. | 65 |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| - Alterskorrelierte Veränderungen von affektiv-motivationalen Variablen. | .66 |
| 2.3 Zusammenfassung und Hypothesenbildung. | .69 |
| 2.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse zur veränderten Schmerzwahrnehmung und zur Alterung im Schmerzsystem. | .69 |
| 2.3.2 Ziele der Untersuchung und Ableitung der Hypothesen. | 73 |
| - Ziele der Untersuchung. | 74 |
| - Hypothesen. | 78 |
| 3. Empirischer Teil. | 81 |
| 3.1 Methoden. | 81 |
| 3.1.1 Versuchspersonen. | 81 |
| 3.1.2 Untersuchung. | 83 |
| - Allgemeiner Ablauf. | 83 |
| - Untersuchungsplan. | 83 |
| - Prozedur und Apparatur. | 85 |
| 3.1.3 Auswertung. | 91 |
| - Parametrisierung. | 91 |
| - Statistik. | 93 |
| 3.2 Ergebnisse. | 96 |
| 3.2.1 Überprüfung der Parametrisierung. | 96 |
| 3.2.2 Altersvariationen der Schmerzwahrnehmung (Hypothese 1). | .101 |
| - Niveauerhöhung. | 101 |
| - Variabilitätserhöhung. | .111 |
| 3.2.3 Effekte der Affferenzlänge (Hypothese 2). | .121 |
| 3.2.4 Ähnlichkeit der Temperatur- und Schmerz- wahrnehmung (Hypothese 3). | .126 |
| - Altersvariationen der Temperaturwahrnehmung. | .126 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| - Effekte der Afferenzlänge auf die Temperaturwahrnehmung. | 136 |
| - Zusammenhänge zwischen Temperatur- und Schmerz-wahrnehmung. | 139 |
| - Ähnlichkeit der Altersverläufe. | 141 |
| 3.2.5 Effekte von Körpermaßen (Hypothese 4). | 145 |
| - Zusammenhänge zwischen Körper- und Schwellenmaßen. | 145 |
| - Konfundierung von Alters- mit Körpermaßeffekten. | 148 |
| 3.2.6 Geschlechtseffekte (Hypothese 5). | 153 |
| - Schwellenunterschiede. | 153 |
| - Unterschiede in den Altersvariationen. | 157 |
| 3.2.7 Zusammenfassung der Ergebnisse. | 164 |
| | |
| 4. Diskussion. | 167 |
| - Altersveränderungen in der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung. | 167 |
| - Unterschiedliche Alterungsmechanismen bei phasischem und tonischem Schmerz. | 171 |
| - Einfluß von Körpermaßen. | 178 |
| - Geschlechtsunterschiede. | 179 |
| - Methodologische Bewertung. | 181 |
| | |
| 5. Zusammenfassung. | 183 |
| | |
| 6. Literatur. | 187 |
| | |
| Anhang A. | 201 |
| Anhang B. | 209 |
| Anhang C. | 225 |

1. Einleitung

Schon früh wurde die Abhängigkeit der Schmerzwahrnehmung vom Alter in der experimentellen Schmerzforschung untersucht. Doch obgleich seit den ersten Untersuchungen von Schumacher et al. (1940) und Hardy et al. (1943) eine Reihe weiterer Untersuchungen zu dieser Thematik durchgeführt wurde, scheint der Zusammenhang zwischen Schmerzwahrnehmung und Alter noch immer ungeklärt. Daher ist es nicht verwunderlich, daß sich in der einschlägigen Literatur Positionen, die altersbedingte Veränderungen der Schmerzwahrnehmung als "Mythos" bezeichnen (Harkins 1988), und solche, die eine Reduktion der Schmerzwahrnehmung im Alter als Tatsache ansehen (Grove 1986), gegenüberstehen. Als gesichert gilt bisher nur, daß im Prozess des Alterns, wenn überhaupt, eine geringfügige Abnahme der Schmerzsensibilität, keinesfalls jedoch dramatische Veränderungen auftreten (Harkins 1987, 1988).

Auch über die Bedeutung einer veränderten Schmerzsensibilität für das Leben älterer Menschen und für die Probleme des akuten und chronischen Schmerzes besteht noch weitgehend Unklarheit. Manche Autoren sehen in einer Abnahme der Schmerzempfindlichkeit eine der wenigen positiven Begleiterscheinungen des Alterns (Welford 1980), andere im Zusammenhang mit dem Nachlassen entzündlicher Reaktionen eine Gefährdung älterer Menschen durch den unbemerkten Kontakt mit noxischen Reizen (Grove 1986).

Klinische Berichte über kleinere chirurgische Eingriffe und Zahnextraktionen, die bei älteren Menschen ohne Anästhesie zu nur geringfügigen Anzeichen von Schmerz führten (Herzberg 1958, Harkins und Warner 1980), scheinen die reduzierte Schmerzwahrnehmung zu bestätigen. In die gleiche Richtung weisen Ergebnisse, die eine Zunahme schmerzloser oder -freier Herzinfarkte im Alter nahelegen (Kwentus et al. 1985). Diesen Beispielen steht jedoch die Beobachtung gegenüber, daß ältere Menschen häufiger schmerzhaft Zustände beklagen (Harkins und Warner 1980). Nach einer groß angelegten, epidemiologischen Untersuchung in den USA (Marsland et al. 1976) nimmt die Häufigkeit von Schmerzen arthritischer Herkunft im Alter deutlich zu, die Häufigkeit von Kopfschmerzen unterschiedlicher Genese deutlich ab. Zu berücksichtigen sind in diesem Zusammenhang die Zunahme affektiver Erkrankungen, die häufig auch eine Schmerzsymptomatik aufweisen,

sowie die Veränderung des Schmerzverhaltens, die ihre Ursache in der sozialen Situation älterer Menschen hat (Harkins und Warner 1980, Kwentus et al. 1985). In den meisten dieser Beispiele ist die Interaktion zwischen primärer Pathologie, psychologischen Faktoren und dem nozizeptiven System selbst weitgehend unbekannt.

In dieser Situation ist es nicht verwunderlich, daß die Forderung nach schlüssigen experimentellen Studien zur Schmerzwahrnehmung im Alter bereits erhoben wurde (Harkins et al. 1984). Nur im Vergleich mit der normalen Entwicklung der Schmerzwahrnehmung im Fortgang des Alterns können klinische Schmerzformen korrekt bewertet werden. Außerdem haben die "gate-control"-Theorie und ihre Erweiterungen (Price 1988) deutlich gemacht, daß nicht unbedingt dramatische Veränderungen im nozizeptiven System notwendig sind, um starke akute oder chronische Schmerzen hervorzurufen oder zu beheben. Unter dieser Perspektive können auch geringfügige alterskorrelierte Veränderungen der Schmerzwahrnehmung neue Bedeutung erlangen.

In der vorliegenden Arbeit werden im 1. Kapitel der theoretischen Einführung (2.1) zuerst methodische Probleme bei der Untersuchung von Alterseinflüssen auf die Schmerzwahrnehmung dargelegt. Hieraus sollen Bewertungskriterien für die bisherigen Untersuchungen und für die eigene Arbeit abgeleitet werden. Danach werden die bisherigen experimentellen Studien zur Thematik systematisch gesichtet. Hinter diesem Versuch steht die Vermutung, daß die Widersprüche in den experimentellen Ergebnissen auf Unterschiede in der Art der Schmerzinduktion (thermische, elektrische Reize, etc.), im Ort der Stimulation (obere, untere Extremitäten, Gesicht, etc.) und in den psychophysikalischen Verfahren (Schmerzschwelle, Schmerztoleranzschwelle, etc.) zurückzuführen sind. Ein entsprechendes Ordnungsschema müßte also die Widersprüche reduzieren oder sogar auflösen. Zuletzt wird die eigene Bewertung der experimentellen Literatur mit ähnlichen Bewertungen anderer Autoren verglichen.

Im 2. Kapitel der theoretischen Einführung (2.2) wird der momentane Kenntnisstand über alterskorrelierte Veränderungen im Schmerzsystem vorgestellt. Hierbei wird berücksichtigt, daß die Ursachen für Altersvariationen, wie bei anderen somatosensorischen Modalitäten auch, sowohl in den peripheren als auch in den zentralen Anteilen des Systems liegen können.

Die Ursachensuche hier zu stark zu beschränken, erlaubt der gegenwärtige Kenntnisstand nicht. Dementsprechend werden Befunde aus der Dermatologie, der peripheren und zentralen Sinnesphysiologie und Neurologie sowie der Wahrnehmungspsychologie berichtet.

Im empirischen Hauptteil (3.) wird die eigene Untersuchung der Schmerz Wahrnehmung an 64 gesunden Personen im Alter von 17 bis 63 Jahren beschrieben. Ein Ausgangspunkt der Untersuchung ist die Annahme (2.3), daß bisher auf der Suche nach altersbedingten Veränderungen und deren Ursachen der periphere Anteil des Schmerzsystems vernachlässigt wurde. Im peripheren Nervensystem ist jedoch eine Vielzahl altersbedingter Veränderungen gut belegt (Spencer und Ochoa 1981, Schaumburg et al. 1983). Deren Vernachlässigung liegt vermutlich in der Ausrichtung der Schmerzforschung in Folge der "gate-control"-Theorie auf zentralnervöse Mechanismen und auf psychologische Einflußgrößen. Ein Schwerpunkt dieser Studie liegt daher im Vergleich von nozi- und thermozeptiver Reizverarbeitung und von nozizeptiven Afferenzen unterschiedlicher Länge auf verschiedenen Altersstufen. Die peripheren und spinalen Anteile des nozi- und thermozeptiven Systems weisen neuroanatomisch und -physiologisch große Ähnlichkeiten auf und könnten also auch vergleichbaren Alterungsprozessen unterworfen sein. Die Länge von Afferenzen hat sich als eine der entscheidenden Größen für das Risiko pathologischer und altersabhängiger Veränderungen der Somatosensorik erwiesen.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt im Vergleich der Altersvariationen bei phasischem und tonischem Schmerz. Die Schmerzarten unterscheiden sich sowohl in der subjektiven Qualität als auch in ihren Afferenzsystemen und Modulationsmechanismen (Chen und Treede 1985, Cooper et al. 1986, Price 1988). Ob hieraus auch differentielle Alterungsverläufe resultieren, ist daher eine weitere Fragestellung dieser Studie.

Als dritter Schwerpunkt soll in dieser Studie geklärt werden, ob in der Schmerz Wahrnehmung neben altersabhängigen Veränderungen der Wahrnehmungsstärke auch solche der Wahrnehmungsvariabilität auftreten und in welchem Verhältnis sie zueinander stehen. Eine erhöhte Wahrnehmungsvariabilität kann zum einen den Anschein einer generellen Wahrnehmungsverschlechterung erwecken und zum anderen ihr vorausgehen oder sie begleiten. Eine

größere Instabilität und Störanfälligkeit der Wahrnehmung bei älteren Menschen wird häufig beobachtet und verdient deshalb auch in der Schmerzforschung Beachtung (Welford 1980).

2. Theoretische Einführung

2.1 Experimentelle Untersuchung von Alterseinflüssen auf die Schmerz Wahrnehmung

In diesem Kapitel werden die bisherigen experimentellen Ergebnisse über altersbedingte Variationen der Schmerz Wahrnehmung dargestellt. Zuerst werden jedoch einige grundsätzliche methodische Probleme der Altersforschung erörtert, um hieraus Kriterien für den Aussagegehalt der bisherigen Studien und der eigenen abzuleiten (2.1.1). Hierzu gehören Fragen nach den geeigneten Untersuchungsdesigns und den zu erwartenden Störvariablen. Als nächstes werden die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen gesichtet (2.1.2). Hierfür werden die Studien nach psychophysikalischen Parametern, Art der Schmerzinduktion und Ort der Stimulation gruppiert. Ein derartiges Ordnungsschema kann möglicherweise Widersprüche in den bisherigen Ergebnissen erklären helfen. Abschließend wird das Ergebnis dieser Sichtung mit ähnlichen Versuchen und den zugehörigen bewertenden Stellungnahmen verglichen (2.1.3).

2.1.1 Methodische Probleme in der Altersforschung

Einige methodische Probleme in der Altersforschung beruhen auf der Tatsache, daß bislang eine allgemeingültige Definition des Alterns nicht existiert (Botwinick 1981, Sohal 1987). So wird das Altern als endogen gesteuerter Prozess, als kumulativer Effekt exogener Schädigungen und metabolischer Entgleisungen, als Nachlassen der Reparaturleistungen, der Flexibilität und der Regenerationsfähigkeit des Organismus oder als Interaktionen dieser Veränderungen gesehen (Olson 1987, Segal 1988). Dementsprechend vielfältig sind die Versuche, Altersindikatoren für Organismen zu bestimmen. Aus diesem Grund und aus der Beobachtung, daß zudem einzelne Systeme eines Organismus in unterschiedlicher Form und Geschwindigkeit altern (siehe z.B. für neuropsychologische Funktionen Albert et al. 1987), wurde die Alterung dieser Systeme teilweise getrennt beschrieben. Die

Begriffe des "biologischen Alters", des "sozialen Alters" und des "Intelligenzalters" sind einige der bekanntesten Beispiele hierfür (Botwinick 1981, Era 1988). Das chronologische Alter ist daher eher ein schlechter Altersindikator und bestenfalls mit den spezifischeren Indikatoren gut korreliert.

Trotzdem wird das chronologische Alter in der Altersforschung häufig als unabhängige Variable verwendet. Dies geschieht zum einen in Ermangelung anderer Altersindikatoren - wie auch in der Schmerzforschung - und zum anderen in dem Versuch, gängige experimentelle Designs mit der Notwendigkeit, unabhängige und abhängige Variablen festzulegen, in der Altersforschung anzuwenden. Kritik an diesem Vorgehen wurde bereits mehrfach geäußert und entsprechende alternative Strategien entwickelt (Wohlwill 1970, Corso 1981). So schlägt Wohlwill (1970) beispielsweise vor, das chronologische Alter - ähnlich der Verwendung der Zeit in Lern- und Gedächtnisexperimenten - als deskriptive Dimension einzusetzen und Veränderungen auf dieser Dimension zu beschreiben. Ungeachtet dieser Vorschläge wurden Altersveränderungen in der Schmerzwahrnehmung bislang meist mit varianzanalytischen Designs mit verschiedenen Altersgruppen untersucht.

Außer der eher fragwürdigen Einstufung des chronologischen Alters als unabhängige Variable weisen die in der Altersforschung am häufigsten eingesetzten Designs - die Längsschnitts- und die Querschnittsuntersuchung - noch andere methodische Mängel auf. Bei der Längsschnittsuntersuchung sind echte Alterseffekte konfundiert mit Effekten der wiederholten Messung, des selektiven Stichprobenschwundes und von Veränderungen der sozialen, biologischen und psychologischen Umwelt (Schaie 1965, 1967, Baltes 1968). Bei der Bestimmung von Alterseffekten durch Querschnittsuntersuchungen stellen die sogenannten Kohorteneffekte - neben dem Problem der Stichprobenrepräsentativität - eine ernstzunehmende Artefaktquelle dar. Unter Kohorteneffekten werden Unterschiede zwischen Personen verschiedenen Alters verstanden, die durch Unterschiede in den Lebensbedingungen zu verschiedenen Zeiten - z.B. durch unterschiedliche Erziehungssysteme oder Ernährungsbedingungen - entstanden sind und daher keine echten Altersunterschiede darstellen. Baltes kommt deshalb zu dem Schluß, "daß die herkömmlichen Methoden (Längsschnitts- und Querschnittsuntersuchungen, Anm. d. A.) in keiner Weise geeignete Untersuchungsdesigns zur Bestimmung von Alterseffekten seien" und fügt an: "Aufgrund der verschiedenen methodischen Mängel ist

es nicht gerechtfertigt, Stichprobenunterschiede aus Längsschnitts- und Querschnittsuntersuchungen als reine Alterseffekte zu interpretieren " (Übers. d. A. aus Baltes [1968], Seite 153). Zur Lösung dieser Probleme wurden bereits zahlreiche methodische Verbesserungsvorschläge formuliert, die größtenteils in Kombinationen von Längsschnitts- und Querschnittsmethodik bestehen (Schaie 1967, 1986, Baltes 1968, Baltes und Nesselroade 1970). In der Schmerzforschung wurden bislang keine Konsequenzen aus dieser Methodenkritik gezogen und weiterhin ausschließlich Querschnittsuntersuchungen eingesetzt. Ein Grund hierfür liegt sicherlich in der Begrenzung des zeitlichen Aufwands in diesem Design, die es auf einem Feld häufiger Methodenverbesserungen vermeiden hilft, langjährige Untersuchungen mit teilweise längst überholten apparativen und prozeduralen Techniken durchzuführen.

Als letztes methodisches Problem ist die in vielen Variablen zu beobachtende Erhöhung der interindividuellen Varianz mit zunehmendem Alter zu erwähnen (Botwinick 1981, Dannefer und Sell 1988). Altersvariationen finden nicht bei allen Personen zum gleichen Zeitpunkt und in gleichem Ausmaße statt, so daß ältere Menschen in den meisten Merkmalen eine heterogenere Gruppe darstellen als jüngere. Dies kann dazu führen, daß diejenigen Untersuchungs- und Auswertungsdesigns, die hauptsächlich auf Maße der zentralen Tendenz abzielen und sich inferenzstatistisch auf die Annahme homogener Varianzen stützen, ein falsches Bild der Altersveränderungen zeichnen. Für diese Fälle wurden Auswertungs- und Designvorschläge entwickelt, die speziell die Veränderung der interindividuellen Varianz beachten oder einzelne intraindividuelle Verläufe genauer analysieren (Hoyer 1974, Dannefer und Sell 1988).

Für die Querschnittsuntersuchung von Alterseinflüssen auf die Schmerzwahrnehmung sind also mindestens drei methodische Konsequenzen zu ziehen:

1. Der Zusammenhang zwischen chronologischem Alter und Schmerzwahrnehmung sollte zunächst über eine möglichst große Lebensspanne kontinuierlich beschrieben werden. Dies ist notwendig, weil bislang keine anderen Altersindikatoren des Schmerzsystems zur Verfügung stehen, die Form des Zusammenhangs zwischen chronologischem Alter und der Alterung des Schmerzsystems aber noch nicht bekannt ist. Hierbei im Untersuchungsansatz einfach

von monotonen, möglicherweise sogar linearen Beziehungen auszugehen, kann zu Fehlbewertungen der Alterseffekte führen. Zu bedenken ist dabei, daß altersbedingte Defizite häufig kompensatorische Reaktionen auslösen, und somit teilweise eher qualitative als quantitative Veränderungen auftreten (Welford 1981). Desweiteren kann die bereits erwähnte Konfundierung von Alters- und Kohorteneffekten bei Querschnittsuntersuchungen zu komplizierten Zusammenhängen führen (Baltes 1968). Eher ungeeignet sind daher Extremgruppen- oder dichotomisierende Gruppenvergleiche, die nur deutlich monotone Altersveränderungen gut abbilden. Zu bevorzugen sind trendanalytische Verfahren, die schwache und/oder nicht monotone Veränderungen bestimmen lassen. Voraussetzung für die sinnvolle Anwendung derartiger Verfahren ist aber, bei der Gewinnung der Stichprobe auf eine breite und gleichmäßige Altersverteilung zu achten.

2. Potentielle Kovariate der Schmerzsystemalterung sind in die Untersuchung miteinzubeziehen. Geht man von der Annahme aus, daß das chronologische Alter bestenfalls mit der Alterung des Schmerzsystems gut korreliert ist, ist es sinnvoll, weitere Variablen heranzuziehen, die die Systemalterung beschreiben können. Hierbei stößt man in der experimentellen Schmerzforschung schnell auf Schwierigkeiten, da zum einen gerade diese Variablen noch unbekannt sind, zum anderen der Untersuchungsaufwand auch ohne Kovariaterhebung bereits häufig sehr hoch ist. Da an der Schmerzwahrnehmung eine Vielzahl von physiologischen und psychologischen Faktoren beteiligt ist, die jeweils eigenständige Altersveränderungen aufweisen können, muß hier, je nach Fragestellung der Untersuchung, eine Auswahl getroffen werden. Ohne Miteinbeziehung derartiger Kovariate kann die Frage nach den zugrundeliegenden Alterungsmechanismen aber nicht beantwortet werden.

3. Kohorteneffekten ist durch eine geeignete Stichprobengewinnung vorzubeugen. Hierzu wäre es notwendig, über die Festlegung geeigneter Ein- und Ausschlußkriterien Alters- von Kohorteneffekten zu trennen. Auch hierfür fehlt heute noch das notwendige Wissen über die Alterungsmechanismen der Schmerzwahrnehmung. Meistens kann nur das Risiko minimiert werden, daß eindeutig pathologische Formen der Schmerzwahrnehmung selektiv in bestimmten Bereichen der Altersverteilung auftreten. Derartige Formen treten beispielsweise gehäuft bei Personen auf, die langfristig starken Vibrationen ausgesetzt sind und hierdurch frühzeitig Schädigungen des peripheren

Nervensystems und Veränderungen der Schmerzschwelle zeigen (Corso 1981, Ekenvall et al. 1986). In der Regel verringert ein derartiges Ausschlußverfahren die Repräsentativität der Stichproben, da pathologische Formen mit dem Alter zunehmen und somit die älteren Untersuchungsteilnehmer im Durchschnitt "hypergesund" werden (Baltes 1968). Um aus den Kohorteneffekten zumindest Krankheitseffekte zu beseitigen, ist dieses Vorgehen in Querschnittsuntersuchungen jedoch noch immer die Methode der Wahl.

Die Darlegung methodischer Anforderungen an Querschnittsuntersuchungen diene zum einen der Ausrichtung der eigenen Studie, zum anderen sollten hierdurch Kriterien verfügbar werden, um die bisherigen experimentellen Versuche aus dieser Perspektive bewerten zu können. Wie gezeigt werden sollte, sind Größe und Altersverteilung der Stichprobe, die statistische Auswertung, die Erfassung von anderen Alterungsindikatoren des Schmerzsystems außer dem chronologischen Alter und die Gewinnung sowie Beschreibung der Stichprobe entscheidende methodische Qualitätsmerkmale. Zur Bewertung der bisherigen Untersuchungen, die sich mit den Alterseinflüssen auf die Schmerzwahrnehmung befaßt haben und die im weiteren (2.1.2) inhaltlich gewürdigt werden sollen, wurde ein dementsprechender Kriterienkatalog erarbeitet (siehe Anhang A, Teil 1).

Die Auswahl der Studien richtete sich hauptsächlich nach den vorliegenden wichtigen Übersichtsarbeiten von Harkins (1988, Harkins et al. 1984) und Kenshalo (1979, 1977), die bislang die gründlichste Bearbeitung der experimentellen Literatur geliefert haben. Zusätzlich wurden die Studien von Neri und Agazzani (1984) und von Kenshalo (1986) aufgenommen. Die Veröffentlichung von Chapman (1944), die Harkins und Kenshalo in ihren Übersichten erwähnt haben, wurde jedoch aus der Übersicht ausgeschlossen, da hier nochmals die Daten von Chapman und Jones (1944) referiert werden. Ähnliche Überlappungen weisen die Artikel von Schuhmacher et al. (1940) und Hardy et al. (1943) auf. In der späteren Arbeit ist jedoch zumindest eine vergrößerte Stichprobe aufgeführt. Die Untersuchung von Birren et al. (1950) bezieht sich nur auf die Altersabhängigkeit der analgetischen Wirkung von Salicylaten und wurde daher ebenfalls ausgeschlossen. Untersuchungen, die nicht subjektive Schmerzindikatoren (z.B. evozierte Potentiale) verwandten oder nur als Kurzmitteilungen vorlagen, wurden nicht in die

Bewertung aufgenommen. Insgesamt wurden 17 Untersuchungen bewertet (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Übersicht über die experimentellen Studien zu den Alterseinflüssen auf die Schmerzwahrnehmung und deren methodische Bewertung

Kategorie I (weitgehende Übereinstimmung mit den methodischen Kriterien):

Chapman und Jones (1944)
Schludermann und Zubek (1962)
Procacci et al. (1970)
Clark und Mehl (1971)
Woodrow et al. (1972)
Neri und Agazzani (1984)

Kategorie II (mittlere Übereinstimmung mit den methodischen Kriterien):

Sherman und Robillard (1960)
Sherman und Robillard (1964)
Collins und Stone (1966)
Harkins und Chapman (1976)
Harkins und Chapman (1977a)
Harkins et al. (1986)
Kenshalo (1986)

Kategorie III (mangelhafte Übereinstimmung mit den methodischen Kriterien):

Schuhmacher et al. (1940)
Hardy et al. (1943)
Hall und Stride (1954)
Mumford (1965)

Das detaillierte Ergebnis dieses Bewertungsversuches findet sich in Anhang A, Teil 2. Auffällig war, daß die frühen Studien häufig große, aber nur mangelhaft beschriebene Stichproben aufwiesen. Die Studien aus der jüngeren Vergangenheit verwandten dagegen in der Regel kleinere Stichproben; jedoch waren Kovariaterfassung und Stichprobenbeschreibung verbessert.

Zur Zusammenfassung der Bewertung wurden die Untersuchungen nach dem Grad der Übereinstimmung mit den methodischen Kriterien in folgende drei Kategorien eingestuft: I = weitgehende Übereinstimmung, II = mittlere Übereinstimmung, III = mangelhafte Übereinstimmung (siehe Tabelle 1). Studien der Kategorie III sollen in der weiteren inhaltlichen Würdigung (2.1.2) nicht berücksichtigt werden, da der Wert ihrer Ergebnisse fraglich war oder nicht geprüft werden konnte. Dies trifft auf die Untersuchungen von Schuhmacher et al. (1940), Hardy et al. (1943), Mumford (1965) und Hall und Stride (1954) zu. Bei letztgenannter Untersuchung lag der Grund hierfür weniger in methodischen Mängeln als in der Tatsache, daß die Stichprobe ausschließlich aus psychiatrischen Patienten bestand. Der Wert derartiger Ergebnisse für die Altersabhängigkeit der Schmerzwahrnehmung bei gesunden Personen ist nur schwer abzuschätzen. Die anderen drei Studien weisen jedoch erhebliche Mängel in Stichprobenbeschreibung und Ergebnisdarstellung auf. Dies läßt sich sicherlich zum Großteil dadurch erklären, daß Alters-effekte nicht der Schwerpunkt dieser Studien waren. In Kategorie II wurden Untersuchungen eingestuft, die entweder a) zu kleine Stichproben bei breitem Altersrange und/oder zu schwach besetzte Bereiche in der Altersverteilung aufwiesen oder b) Mängel in der Gewinnung und/oder Beschreibung der Stichprobe hatten, die die Repräsentativität der Stichprobe und den gesundheitlichen Status der Probanden nicht kontrollierbar machten oder fragwürdig erscheinen ließen. Studien in Kategorie I wiesen keine größeren Mängel dieser Art auf.

Die folgende Übersicht (2.1.2) beinhaltet 13 Untersuchungen. Bei diesen Studien wurde als Hinweis auf ihre methodische Qualität die Kategorie (I oder II) mitangegeben.

2.1.2 Altersveränderungen der Schmerzwahrnehmung:

Experimentelle Untersuchungen

Dieser Abschnitt liefert eine Übersicht über die früheren experimentellen Ergebnisse zur Schmerzwahrnehmung im Fortgang des Alterns. Die Auswahl der Studien und die Begründung dafür wurden im vorhergehenden Abschnitt (2.1.1) dargestellt.

Da in den relevanten Übersichtsarbeiten zur Thematik (Kenshalo 1977, 1979, Harkins et al. 1984, Harkins 1988) von Widersprüchen in den bisherigen Ergebnissen berichtet wird, ist es notwendig, bei der Sichtung methodische und inhaltliche Unterschiede zwischen den Studien zu trennen. So wurden, wie in der experimentellen Schmerzmessung häufig, unterschiedliche Stimulationstechniken (thermo- und elektrokutane, elektrodentale, etc.) verwendet. Unterschiedliche Stimulationsarten und -orte involvieren jedoch unterschiedliche Mechanismen der Reiztransduktion, -fortleitung und -verarbeitung (Mumford und Bowsher 1976, Chéry-Croze 1983). Insofern muß das untersuchte Organ (Haut, Zahn, Sehne, etc.) und die Stimulationstechnik (thermisch, elektrisch, mechanisch) berücksichtigt werden. Gleiches gilt auch für die psychophysikalischen Parameter (Absolut- und Toleranzschwelle, Diskriminationsfähigkeit, etc.), denn deren Abbildungseigenschaften zielen jeweils auf unterschiedliche Aspekte der Schmerz Wahrnehmung ab (Chapman et al. 1985).

In der folgenden Sichtung wurde daher versucht, die Ergebnisse der experimentellen Arbeiten jeweils getrennt nach Stimulationsart und -ort sowie psychophysikalischen Parametern darzustellen. Hierbei wurde gefragt, ob die Parameterwerte altersabhängig erhöht, unverändert oder erniedrigt waren. Desgleichen wurde geprüft, ob eine inferenzstatistische Prüfung stattgefunden hat, und ob etwaige Veränderungen signifikant waren. Tabelle 2 zeigt das Ergebnis dieser Sichtung.

In 11 von 13 Untersuchungen wurde die Absolutschwelle der Schmerz Wahrnehmung, also die minimale Stimulusintensität, die eine Schmerzempfindung auslöst, bestimmt. Von diesen 11 Untersuchungen belegen 10 eine Erhöhung der Schmerzschwelle mit dem Alter und nur 1 eine Abnahme. In den 10 Studien, die eine reduzierte Schmerzempfindlichkeit fanden, war in 5 der Alterseffekt signifikant, in 3 nicht. In 2 Studien wurde keine inferenzstatistische Bewertung durchgeführt. In der einen Studie, die eine Abnahme der Schmerzschwelle belegt, war der Alterseffekt ebenfalls signifikant. Berücksichtigt man also nur Studien, in denen die Absolutschwelle bestimmt wurde, läßt sich eine deutliche Systematik der bisherigen Ergebnisse erkennen. In der großen Mehrzahl wird mit diesem Parameter eine Abnahme der Schmerzempfindlichkeit mit dem Alter angezeigt.

Tabelle 2: Übersicht über die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen zu Altersveränderungen der Schmerzwahrnehmung mit Angabe von Stimulationsart und -ort, der psychophysikalischen Parameter und über Zunahme (>), Gleichbleiben (=) oder Abnahme (<) mit dem Alter; die römischen Zahlen in Klammern nach der Untersuchungskennung (I oder II) geben die Kategorie der methodischen Qualitätsbewertung an (siehe 2.1.1).

| Studien | Stimulationsart und -ort | Parameter | Veränderung | Test |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------|
| Chapman und Jones 1944 (I) | thermokutan Strahlung Stirn | Absolut Reaktion ¹ | > > | nein nein |
| Sherman und Robillard 1960 (II) | thermokutan Strahlung Stirn | Absolut Reaktion ¹ | > > | sig. sig. |
| Schludermann und Zubek 1962 (I) | thermokutan Strahlung Stirn, Unterarm Ober-, Unterschenk. | Absolut | > | sig. |
| Sherman und Robillard 1964 (II) | thermokutan Strahlung Stirn | Absolut Reaktion ¹ | > > | sig. sig. |
| Collins und Stone 1966 (II) | elektrokutan Hand | Absolut Toleranz | < < | sig. sig. |
| Procacci et al. 1970 (I) | thermokutan Strahlung Unterarm | Absolut | > | nein |
| Clark und Mehl 1971 (I) | thermokutan Strahlung Unterarm | Absolut SDT ² : d' SDT ² : bias | > < = ³ > ⁴ | sig. sig. sig. |
| Woodrow et al. 1972 (I) | mechanisch Achillessehne | Toleranz | < | sig. |
| Harkins und Chapman 1976 (II) | elektrodental | Absolut SDT ² : d' SDT ² : bias | > < ⁵ > < ⁶ | ns sig. sig. |

Fortsetzung von Tabelle 2

| Studien | Stimulationsart und -ort | Parameter | Veränderung | Test |
|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------|------------------|
| Harkins und Chapman 1977a (II) | elektrodental | Absolut | > | ns |
| | | SDT ² : d' | < ⁵ | sig. |
| | | SDT ² : bias | > ⁷ | sig. |
| Meri und Agazzani 1984 (I) | elektrokutan Unterarm | Absolut | > | sig. |
| | | Toleranz | > | ns |
| Harkins et al. 1986 (II) | thermokutan Kontakt Unterarm | direkte Skalierung ⁸ | < = > ⁹ | ns ¹⁰ |
| Kenshalo 1986 (II) | thermokutan Kontakt Hand, Fuß | Absolut | > | ns |

¹ = Die Reaktionsschwelle ist die Stimulusintensität, die ein erstes Augenzwinkern auslöst.

² = "signal-detection-technique"; die im folgenden verwendeten Abkürzungen für die Diskriminationsfähigkeit (d') und die Reaktionstendenz (bias) sind nur Äquivalenzangaben der jeweils verwendeten Berechnungsverfahren.

³ = Die Diskriminationsfähigkeit (d') war bei älteren Frauen über den gesamten Temperaturbereich (Wärme, Hitze, Schmerz) signifikant geringer als bei jüngeren Frauen und Männern (ältere und jüngere); bei schmerzhaften Intensitäten war dieser geschlechtsspezifische Alterseffekt nur noch tendenziell vorhanden (kein signifikanter Unterschied).

⁴ = Der "bias" für die Einstufung von Temperaturreizen im Bereich der Schmerzschwelle als nicht schmerzhaft war bei Älteren höher; die zu diskriminierenden Reize lagen je nach Altersgruppe über oder unter der Schwelle (physikalische Kalibrierung der Reizstärken).

⁵ = Die Diskriminationsfähigkeit (d') für überschwellige Reize (psychophysikalische Kalibrierung der Reizstärken) war bei Älteren geringer.

-
- 6 = Der "bias" für die Einstufung schwach schmerzhafter Reize als nicht schmerzhaft war bei Älteren (Männer) höher, der "bias" für die Einstufung stark schmerzhafter Reize als nicht deutlich schmerzhaft geringer.
- 7 = Der "bias" für die Einstufung schwach schmerzhafter Reize als nicht schmerzhaft war bei Älteren (Frauen) höher.
- 8 = Methode der "magnitude estimation" (VAS-Rating von Temperaturreizen im nicht schmerzhaften und schmerzhaften Bereich).
- 9 = Über alle Temperaturen gerechnet war die Intensitätswahrnehmung in den verschiedenen Altersgruppen nicht unterschiedlich; bei niedrigen Temperaturen (unterschwellig oder schwellennah) unterschätzten, bei hohen Temperaturen (deutlich überschwellig) überschätzten Ältere die Intensität.
- 10 = Die Angabe "ns" bezieht sich auf das Fehlen von Altersunterschieden bei Betrachtung des gesamten Temperaturbereichs.

Unterteilt man nun die Studien mit Absolutschwellenmessung wiederum nach der verwendeten Stimulationsart, so ergibt sich folgendes Bild: Thermokutane Stimulation wurde in 7 Studien eingesetzt. In allen 7 Untersuchungen wurde eine erhöhte Schmerzschwelle im Alter beobachtet. Hiervon war in 4 der Alterseffekt signifikant und in 1 nicht signifikant; in 2 wurde keine inferenzstatistische Bewertung durchgeführt. Die Studie, in der der Alterseffekt nicht signifikant war, war bislang die einzige, in der die Absolutschwelle mit Kontakthitze gemessen wurde. In allen anderen 6 Untersuchungen wurde mit Hitzestrahlung stimuliert.

Bei den Studien mit elektrischer Stimulation ist das Bild weit weniger eindeutig. Von den 4 Untersuchungen belegen 3 eine Erhöhung der Schmerzschwelle mit dem Alter und 1 eine Abnahme. Die Erhöhung war jedoch nur in 1 Studie signifikant. In der Studie, in der die Schwellenabnahme beobachtet wurde, war der Alterseffekt ebenfalls signifikant. Berücksichtigt man zusätzlich das stimulierte Organ, trat bei elektrokutaner Reizung in 1 Studie eine signifikante Zunahme und in 1 eine signifikante Abnahme der Schmerzschwelle auf; bei elektrodentaler Stimulation war in 2 Studien die Schmerzschwelle nicht signifikant erhöht. Bei elektrischer Stimulation

überwiegen also auch Hinweise auf eine Erhöhung der Schmerzschwelle, die Belege sind jedoch nicht eindeutig genug, um hieraus gesicherte Alterseffekte ableiten zu können.

Die Toleranzschwelle, also die Reizstärke, bei der keine weitere Erhöhung der Intensität mehr toleriert wird, wurde bisher nur in 3 Untersuchungen bestimmt. In 2 Studien nahm die Toleranzschwelle signifikant mit dem Alter ab, in 1 nicht signifikant zu. Da die Anzahl der Replikationen gering ist, und diese noch dazu mit unterschiedlichen Stimulationstechniken (zweimal elektrokutane und einmal mechanische Stimulation der Achillessehne) durchgeführt wurden, ist eine Bewertung nur mit Vorsicht vorzunehmen. Die Toleranzschwelle scheint sich aber mit dem Alter nicht in die gleiche Richtung wie die Absolutschwelle zu verändern, sondern eher abzunehmen.

In den Studien von Clark und Mehl (1971), Harkins und Chapman (1976, 1977a) und Harkins et al. (1986) wurden psychophysikalische Parameter bestimmt, die die Diskriminationsfähigkeit für Schmerzreize abbilden. Mit derartigen Verfahren werden relative und nicht - wie im Falle der Schwellenmessungen - absolute Wahrnehmungsleistungen bestimmt. Ihr Verhältnis zu den Schwellenmessungen ist aber kompliziert und war schon Anlaß zu methodischen Kontroversen (Rollman 1977, Coppola und Gracely 1983, Lautenbacher et al. 1989a). Die "magnitude estimation"-Methode von Harkins et al. (1986) liefert Ergebnisse, die noch relativ einfach mit den Resultaten der Schwellenmessungen zu verbinden sind. In dieser Studie wurde die Wahrnehmungsstärke bei Temperaturen von 43 °C bis 51 °C - also von nicht oder leicht bis zu stark schmerzhaften Intensitäten - mit einer "visual analog scale" untersucht. Die resultierenden Reiz-Empfindungs-Zusammenhänge waren, über den gesamten Temperaturbereich betrachtet, in den verschiedenen Altersgruppen nahezu gleich. Am unteren und am oberen Ende des Temperaturbereichs ergaben sich leichte Unterschiede. Die niedrigen Temperaturen wurden von Älteren eher unter-, die höheren eher überschätzt. Dies ist ein Ergebnis, das den vermuteten gegenläufigen Veränderungen von Absolut- und Toleranzschwelle ähnelt.

In den anderen 3 Untersuchungen wurde die Methode der Signal-Entdeckungs-Analyse ("signal detection technique", SDT) verwendet. In der Untersuchung von Clark und Mehl (1971) mit thermokutaner Stimulation waren die Reize physikalisch kalibriert, der Bezug zur Absolutschwelle war folglich variabel; die stärksten Reize lagen im Durchschnitt über der Absolutschwelle der jüngeren Probanden und unter der Absolutschwelle der älteren. Es wurden daher vermutlich altersspezifisch unterschiedliche Wahrnehmungsqualitäten verglichen. Der "bias", Reize dieser Intensität als nicht schmerzhaft einzustufen, war bei den Älteren signifikant größer. Die Diskriminationsfähigkeit (d') für nicht schmerzhaft und schmerzhaft Temperaturen war nur bei älteren Frauen reduziert. Bei Reizintensitäten im Bereich der Schmerzschwelle sind hoher "bias" und/oder herabgesetzte Diskriminationsfähigkeit die SDT-Äquivalente einer erhöhten Absolutschwelle (Chapman et al. 1985, Price 1988). Insofern bestätigt die SDT-Analyse von Clark und Mehl (1971) diejenigen Studien, die bei thermokutaner Stimulation eine erhöhte Absolutschwelle im Alter fanden.

In den Untersuchungen von Harkins und Chapman (1976, 1977a) mit elektrodentaler Stimulation waren die Reizstärken psychophysikalisch kalibriert als fixe Stromstärken über der Schmerzschwelle. Somit wurde hier die Diskriminationsfähigkeit für Schmerzreize verschiedener Stärke untersucht. In beiden Studien, die sich hauptsächlich im Geschlecht der Probanden unterschieden (1976: Männer, 1977a: Frauen), war die Diskriminationsfähigkeit (d') bei Älteren signifikant reduziert. In Übereinstimmung zur SDT-Analyse von Clark und Mehl (1971) fanden Harkins und Chapman in beiden Untersuchungen einen erhöhten "bias" bei Älteren, leicht überschwellige Reize als nicht schmerzhaft einzustufen. In der ersten Untersuchung (1976) war zudem der "bias" bei Älteren, stark überschwellige Reize als deutlich schmerzhaft zu bewerten, signifikant erhöht. Die Ergebnisse legen somit wiederum eine altersabhängige Abschwächung der Schmerzwahrnehmung bei leichten Schmerzreizen und eine Verstärkung bei starken nahe. Da das Nachlassen der Diskriminationsfähigkeit zu anderen Reiz-Empfindungs-Relationen führen sollte, stehen sich die Ergebnisse der SDT-Analysen (Clark und Mehl 1971, Harkins und Chapman 1976, 1977a) und der "magnitude-estimation"-Technik (Harkins et al. 1986) in diesem Punkt widersprüchlich gegenüber.

Die systematische Sichtung, getrennt nach psychophysikalischen Parametern, Stimulationsart und -ort zeigt, daß sich die bisherigen Ergebnisse größtenteils zu einem widerspruchsfreien und sinnvollen Gesamtbild zusammenfügen lassen. Die Erhöhung der Absolutschwelle mit dem Alter bei thermokutaner Stimulation kann als gesichert gelten. Bei elektrokutaner und -dentaler Stimulation weisen die Ergebnisse tendenziell in die gleiche Richtung, sind jedoch weniger eindeutig. Unterschiede in der Reiztransduktion, -fortleitung und -verarbeitung zwischen thermischer und elektrischer Stimulation mit Auswirkung auf die Alterseffekte sind daher zu vermuten. Bekräftigt wird diese Annahme durch die Beobachtung, daß bei thermodontaler Stimulation - nach einer Kurzmitteilung von Pollmann (1987) - ebenfalls Altersunterschiede nachzuweisen sind, also die Zähne als stimulierte Organ keine Sonderstellung einnehmen. Die seltener untersuchte Toleranzschwelle verändert sich wahrscheinlich nicht gleichsinnig zur Absolutschwelle, sondern eher gegenläufig. Auch hier können Unterschiede zwischen den Stimulationstechniken bestehen. Nimmt die Absolutschwelle mit dem Alter zu und die Toleranzschwelle ab, so verkleinert sich von beiden Seiten der Schmerzbereich oder nach Wolff (1978) der "pain sensitivity range". Die Untersuchungen zur Diskriminationsfähigkeit unterstützen diese Annahme. Im unteren Schmerzbereich wirkt die Wahrnehmungsstärke bei älteren Menschen abgeschwächt, im oberen erhöht. Die dargestellte Ordnung der experimentellen Befunde findet sich in den bislang veröffentlichten Übersichten zu diesem Thema nicht wieder (Kenshalo 1977, 1979; Harkins et al. 1984, Harkins 1988). Auf mögliche Gründe hierfür wird im nächsten Abschnitt (2.1.3) ausführlich eingegangen.

Zunächst wird jedoch gefragt, inwieweit die dargestellten Ergebnisse der Studien zu Alterseinflüssen auf die Schmerzwahrnehmung anderen Altersbefunden aus der Somatosensorik entsprechen, und ob hierfür bislang geeignete Untersuchungsstrategien eingesetzt wurden.

Nach einer Vielzahl von Beobachtungen weisen altersabhängige und pathologische Veränderungen sowohl der Somatosensorik als auch des gesamten peripheren Nervensystems häufig eine distal-proximale Ausbreitung auf (Spencer und Schaumburg 1976, Spencer und Ochoa 1981, Sabin und Venna 1984, Claus et al. 1987; siehe 2.2.2). Längere Nervenfasern sind offenbar em-

pfindlicher für degenerative Veränderungen als kurze. Dies läßt erwarten, daß Veränderungen der Schmerzwahrnehmung mit dem Alter ebenfalls früher bei längeren Afferenzbahnen auftreten. Obgleich noch immer ein Teil der Bemühungen der Schmerzforschung den peripheren Mechanismen der Schmerzwahrnehmung gewidmet ist (siehe z.B. Torebjörk 1985), wurde zur Erklärung von Altersunterschieden fast nur nach zentralnervösen und/oder psychologischen Ursachen gesucht. Der nach wie vor starke Einfluß der "gate-control"-Theorie bei differentiellen Fragestellungen mag hierfür ein Grund sein (Price 1988).

Dementsprechend blieben gezielte Variationen des Meßborts, die zwischen langen und kurzen nozizeptiven Afferenzen unterscheiden lassen, bislang die Ausnahme (siehe Tabelle 2). Nur in den Untersuchungen von Schludermann und Zubek (1962) und Kenshalo (1986) wurde die Altersabhängigkeit an verschiedenen Stimulationsorten, denen unterschiedliche Afferenzlängen zugehören, untersucht. Alle anderen Untersuchungen verwandten nur einen Stimulationsort.

Tabelle 2 zeigt, daß in den bisherigen Untersuchungen kaum ein Zusammenhang zwischen Alterseffekten und der Länge der aktivierten Afferenzen zu erkennen ist. Altersunterschiede traten in ähnlicher Weise bei Stimulationen am Kopf und entlang der oberen und unteren Extremitäten auf. Auch die Studien mit mehreren Stimulationsorten stützen die Annahme einer distal-proximal verlaufenden Sensibilitätseinschränkung nicht. Schludermann und Zubek (1962) fanden im Gegenteil eine stärkere Erhöhung der Absolutschwelle mit dem Alter an den "rostralen" Stimulationsorten als an den "kaudalen". In der Untersuchung von Kenshalo (1986) war die Absolutschwelle an Hand und Fuß bei den Älteren in ähnlicher Weise leicht, jedoch nicht signifikant erhöht. Bei dieser Untersuchung fehlten auch in anderen somästhetischen Modalitäten (Vibration, Berührung, Temperatur) weitgehend Hinweise auf eine differentielle Alterung langer und kurzer Afferenzen.

Bislang existieren also überwiegend Befunde, die die Alterseffekte auf die Schmerzwahrnehmung unabhängig von den bekannten Alterungsformen im übrigen peripheren Nervensystem erscheinen lassen. Die meisten Studien waren jedoch durch ihre Beschränkung auf nur einen Meßbort für diese Fragestellung unzureichend geeignet. In den beiden Studien, die nozizeptive Afferenzen unterschiedlicher Länge untersuchten, war bei Schludermann und

Zubek (1962) statt der bekannten distal - proximalen Verteilung somatosensorischer Einschränkungen eine proximal - distale zu beobachten, und bei Kenshalo (1986) die vielfach replizierte, stärkere Abnahme des Vibrationsempfindens in den unteren Extremitäten nicht nachzuweisen. Die offensichtlichen Widersprüche dieser Untersuchungen zu den etablierten Alterungsbeurteilungen in der Somatosensorik machen eine schlüssige Bewertung der Bedeutung peripherer Faktoren für die Altersveränderungen in der Schmerzempfindung bislang nicht möglich.

Zu den altersabhängigen Veränderungen im peripheren Nervensystem und deren Auswirkungen auf die Somatosensorik und speziell auf die Schmerzempfindung wird in Abschnitt 2.2.2 ein Überblick gegeben.

2.1.3 Altersveränderungen der Schmerzempfindung:

Bewertende Stellungnahmen in der Literatur

Im vorhergehenden Abschnitt (2.1.2) war versucht worden, die experimentellen Untersuchungen zu Altersveränderungen der Schmerzempfindung systematisch zu sichten, wobei Studien mit unterschiedlichen psychophysischen Parametern und Stimulationstechniken getrennt berücksichtigt wurden. Alterseffekte konnten so zumindest für bestimmte methodische Anordnungen, z.B. Absolutschwellenmessung mit thermokutaner Stimulation, als sehr wahrscheinlich eingestuft werden.

Daher ist es verwunderlich, daß in den wichtigsten Übersichtsarbeiten zu diesem Thema fast durchgängig der Eindruck erweckt wird, bis jetzt lägen fast nur widersprüchliche Ergebnisse vor, und Veränderungen der Schmerzempfindung seien eher ein wissenschaftlicher Mythos denn gut belegt (Kenshalo 1977, 1979, Harkins und Warner 1980, Harkins et al. 1984, Harkins 1987, 1988). So schreibt Kenshalo: "Unglücklicherweise fehlen überzeugende Belege, daß sie (die Schmerzempfindlichkeit, Anm. d. A.) abnimmt, gleichbleibt oder mit dem Alter zunimmt" (Übersetzung des Autors aus Kenshalo [1977], Seite 570). Und Harkins meint: "Ob sich die tatsächliche Fähigkeit, Schmerz zu erleben, in einem klinisch relevanten Ausmaß bei den meisten älteren Menschen verändert, ist aber fraglich und eigentlich unwahrscheinlich. Trotzdem existiert ein Mythos, daß das Alter die Sinne abstumpft, die

mit der Nozizeption verbunden sind" (Übers. d. A. aus Harkins [1988], Seite 356).

Mit Sicherheit sind die experimentell nachgewiesenen Veränderungen nicht dramatisch, so daß der jeweilige methodische Ansatz, also Stichprobensammensetzung, Stimulationsart und -ort, psychophysikalische Parameter, statistische Analyse, etc. die Effektstärke deutlich mitbestimmt. Das chronologische Alter ist aber nur eine von vielen Variablen mit Einfluß auf die Schmerzwahrnehmung (Chapman 1978, 1984). Daß unter diesen Bedingungen alle Untersuchungen - mit einer Ausnahme - eine erhöhte Absolutschwelle im Alter berichten, und dies größtenteils noch inferenzstatistisch abgesichert werden konnte, spricht eher für einen deutlichen Varianzanteil des chronologischen Alters an der Schmerzwahrnehmung. Einige Gründe, warum in der Literatur zu diesem Thema eine derartige Perspektive nicht übernommen wurde, sollen im folgenden genannt werden.

In den Übersichten von Kenshalo (1977, 1979) und zum Teil auch von Harkins (1988) werden die Veränderungen der Schmerzwahrnehmung mit Veränderungen in anderen sensorischen Systemen verglichen. Nimmt man jedoch die alterskorrelierten Verschlechterungen des Seh- oder Hörvermögens und, im somästhetischen Bereich, etwa des Vibrationsempfindens zum Maßstab, fallen die Veränderungen der Schmerzempfindlichkeit eher schwach aus. Deutliche Verschlechterungen der Schmerzempfindlichkeit werden mit dem Alter zwar häufiger, sind dann aber meist krankheitsbedingt, wie beispielsweise im Spätstadium bestimmter Neuropathien (Boulton und Ward 1986).

Hier kann gleich ein zweiter ähnlicher Grund angefügt werden. Insbesondere in den Übersichten von Harkins (1988, Harkins et al. 1984) wird der Versuch deutlich, alterskorrelierte Variationen in der Wahrnehmung experimenteller Schmerzen zur Erklärung klinischer Schmerzen im Alter zu nutzen. Hierzu sind die im Experiment beobachteten Variationen meist zu gering und höchstens für die Erklärung hypalgetischer Phänomene geeignet. Für das Problem des klinischen Schmerzes im Alter liefern epidemiologische Veränderungen von Erkrankungen mit Schmerzsymptomatik sowie Änderungen des Krankheits- und Schmerzverhaltens in der Tat einsichtiger Begründungen (Harkins und Warner 1980, Harkins 1988).

In den Übersichten von Kenshalo und Harkins wird jedoch auch Methodenkritik an den bislang durchgeführten Experimenten deutlich. Diese gilt insbesondere der traditionellen Messung von Schmerzschwellen und stützt sich überwiegend auf die Argumente der Signal-Entdeckungs-Theorie ("signal detection technique", SDT). Die ersten Übersichten dieser Autoren stammen noch aus der Zeit, in der SDT-Ansätze in der Schmerzmessung dominierten. Zudem war Harkins selbst ein Anwender der SDT-Methode. Mittlerweile ist die SDT-Methodik in der Schmerzforschung jedoch unter ähnliche Kritik geraten, da ihre Parameter für die Diskriminationsfähigkeit und die Reaktionstendenz nicht, wie ursprünglich erhofft, aus dem Meßmodell direkt zu validieren waren, sondern ihre genaue Bedeutung auch im jeweiligen Verwendungskontext bestimmt werden muß (Rollman 1977, Price 1988). Nach dem heutigen Forschungsstand ist die Annahme einer grundsätzlichen Überlegenheit von SDT-Studien nicht mehr gerechtfertigt. Faßt man die SDT-Parameter jedoch als deskriptive, nicht als erklärende Begriffe auf, ergänzen sich die Ergebnisse der Schwellen- und der SDT-Methodik äußerst sinnvoll (siehe 2.1.2).

Weitere Methodenkritik wurde von Harkins und Mitarbeitern an Studien mit thermokutaner Stimulation geäußert (Harkins und Chapman 1977b), die bislang die häufigste Stimulationstechnik auf diesem Forschungsgebiet war. So behaupten Harkins und Chapman (1977b) sogar: "Untersuchungen mit kutaner Stimulation lieferten Ergebnisse, die bestenfalls fragwürdig sind, im Hinblick auf die Fähigkeit älterer Menschen, nozizeptive Reize zu verarbeiten und diagnostisch verwertbare Schmerzberichte zu geben" (Übers. d. A. aus Harkins und Chapman [1977b], Seite 435). Die Frage nach der optimalen Stimulationstechnik hat schon immer heftige Debatten ausgelöst, ist jedoch ohne Angabe des jeweiligen experimentellen Ziels nicht zu beantworten. Elektrodentale Stimulation, wie von Harkins und Chapman eingesetzt (1976, 1977a), ist mit Sicherheit für SDT-Analysen und zur Auslösung evozierter Potentiale gut geeignet, da auf diese Weise gut kontrollierte phasische Reize mit hohen Repetitionsraten verabreicht werden können. Eine grundsätzliche Überlegenheit dieser Technik auch in anderem Kontext ist hieraus jedoch nicht abzuleiten. Dies bestätigt Harkins indirekt selbst, indem er in einer späteren Studie Altersveränderungen mit einer thermokutanen Stimulationstechnik untersuchte (Harkins et al. 1986).

Ein weiterer Grund für die negative Beurteilung von Altersvariationen in der Schmerzwahrnehmung liegt wahrscheinlich in der jeweiligen Definition des Begriffs "Schmerz". Insbesondere bei Harkins (1988, Harkins et al. 1984) wird deutlich, daß er die Präsensorik aus dem Begriff ausschließt. Hinweise auf eine veränderte Reiztransduktion durch altersabhängige Hautveränderungen (Procacci et al. 1970) waren für ihn ein Grund, "echte" Variationen der Schmerzempfindlichkeit auszuschließen. In der Literatur zur Physiologie der Haut im Alter hingegen wird die verringerte Schmerzempfindlichkeit als eines der Hauptmerkmale von kutanen Altersveränderungen genannt (Gomez und Berman 1985, Grove 1986).

Außerdem wurden in den Übersichten von Kenshalo und Harkins eine Reihe von psychologischen Variablen aus dem Begriff des Schmerzes abgegrenzt, die in der SDT-Terminologie die sogenannten "bias"-Faktoren sind. Der Begriff des Schmerzes wird von beiden Autoren rein sensorisch verstanden. Eine derartige Begriffseinschränkung fällt jedoch hinter die im Zuge der "gate-control"-Theorie entwickelten Schmerzkonzepte zurück (Price 1988) und ist mit den heute verfügbaren Methoden auch experimentell nicht zu realisieren. Es scheint daher sinnvoll, altersabhängige Veränderungen der Schmerzempfindlichkeit als ein verändertes Reagieren auf potentiell schmerzhaft Reize zu definieren. Dabei gilt es, nach präsensorischen, peripher- und zentral-sensorischen sowie psychologischen Varianzquellen zu suchen.

Im folgenden Kapitel (2.2) werden daher alterskorrelierte Veränderungen auf diesen nozizeptiven Verarbeitungsebenen dargestellt, die zu Altersvariationen der Schmerzwahrnehmung beitragen können.

2.2 Alterungsfaktoren im Schmerzsystem

Im folgenden Kapitel wird ein Überblick über die Variablen gegeben werden, deren Einfluß auf die Schmerzwahrnehmung wahrscheinlich ist, und die alterskorrelierte Veränderungen aufweisen. Die Variablen werden gruppiert um die Begriffe der Präsensorik, der Sensorik und der Perzeption. Hierdurch sollen mögliche Ursachen für Variationen der Schmerzwahrnehmung im Alter systematisch von der peripheren Stimulation bis zur perzeptiven Verarbeitung aufgezeigt werden. Diese Unterteilung unterstellt jedoch keine einfache psychologische Repräsentation des peripheren Reizes im Sinne der Spezifitätstheorie. Es geht vielmehr um ein Ordnungsschema, das Befunde aus unterschiedlichen Bereichen wie Dermatologie, Physiologie des peripheren und zentralen Nervensystems sowie Wahrnehmungs-, Motivations- und Gedächtnispsychologie sinnvoll unterteilt.

2.2.1 Präsensorische Faktoren

Unter Präsensorik wird hier die Reizfortleitung vom Stimulationsort zum Rezeptor verstanden. Alterskorrelierte Veränderungen der präsensorischen Reizfortleitung (Reiztransduktion) entstehen beim Oberflächenschmerz, von dem hier nur die Rede sein soll, durch funktionelle und strukturelle Änderungen des rezeptornahen Gewebes in der Haut und am Zahn. Die folgende Darstellung beschränkt sich auf alterskorrelierte Hautveränderungen, da die Mehrzahl der Studien zu Altersvariationen der Schmerzwahrnehmung kutane Stimulationstechniken verwendeten.

Die dermatologische Literatur über Hautveränderungen im Alter läßt häufig Unterteilungen vermissen, die für die vorliegende Arbeit von Bedeutung wären. So finden sich kaum topographische Angaben und ebenso selten die Unterscheidung in behaarte und unbehaarte Haut, die von der sensorischen Innervation her zu treffen wäre (Lindblom und Ochoa 1986). Außerdem ist zu beachten, daß neben "normalen" alterskorrelierten Veränderungen der Haut noch eine Vielzahl von Hauterkrankungen bei älteren Menschen auftreten können, die dem dermatologischen Laien nicht immer auffallen (Beauregard und Gilcrest 1987). Entzündliche Hautreaktionen, die mit Sicherheit die

Schmerzempfindlichkeit beeinflussen, nehmen mit dem Alter zwar eher ab (Grove 1986). Bei anderen Hauterkrankungen sind die Auswirkungen auf die präsensorische Reizfortleitung jedoch noch völlig unbekannt. Im Normalfall dürften Variationen der Reiztransduktion vor allem durch Veränderungen der Hautmorphologie und der biophysikalischen Eigenschaften der Haut bedingt werden.

Eine morphologische Veränderung, die unumstritten ist, besteht in der Abflachung des stark verzahnten epidermo-dermalen Übergangs (Gomez und Berman 1985, Richey et al. 1988; siehe Abbildung 1). Dies kann zu einer schlechteren Haftung oder sogar zum Abheben der Epidermis führen, vor allem unter mechanischer Belastung. Eine erhöhte Neigung zur Ausbildung von Blasen ist die Konsequenz (Gilchrest 1984). In diesen Fällen ist mit Sicherheit mit einer Veränderung der Reiztransduktion zu rechnen, da die freien Nervenendigungen der nozizeptiven Afferenzen bis zum epidermo-dermalen Übergang reichen, also im Normalfall in oder direkt unter der Epidermis liegen (Cauna 1968, Munger und Ide 1988).

Über Veränderungen der Hautdicke in ihren epidermalen und dermalen Anteilen wurde mehrfach berichtet (Selmanowitz et al. 1977, Gilchrest 1984, Gomez und Berman 1985). Für die Epidermis existieren jedoch auch Befunde, die dem widersprechen (Corso 1981, Grove 1986). Nach Selmanowitz et al. (1977) weist die Abnahme der Epidermisdicke eine topographische Gliederung auf, wonach vor allem die nicht geschützten Hautareale betroffen sind: Gesicht, Nacken, oberer Teil der Brust und die Dorsalseiten der Hände und Unterarme. Insgesamt scheint die Dicke der Epidermis mit dem Alter variabler zu werden. Die Abnahme der Dermisdicke kann bis zu 20% ihres ursprünglichen Wertes betragen und ist bei Frauen stärker ausgeprägt (Gilchrest 1984, Fenske und Conard 1988). Diese Atrophie der Dermis findet sich offenbar in fast allen Körperregionen. Insgesamt sind die Veränderungen der Hautdicke aber nicht dramatisch (Corso 1981).

Als histologische Veränderungen der Dermis werden vor allem die Abnahme der Dichte und der zellulären Bestandteile (siehe Abbildung 1) sowie qualitative Veränderungen der elastischen Elemente genannt (Fenske und Conard 1988). Mit letzterem sind vor allem Veränderungen der Elastin- und Collagenfasern gemeint, die für die mangelnde Elastizität, Schlawffheit

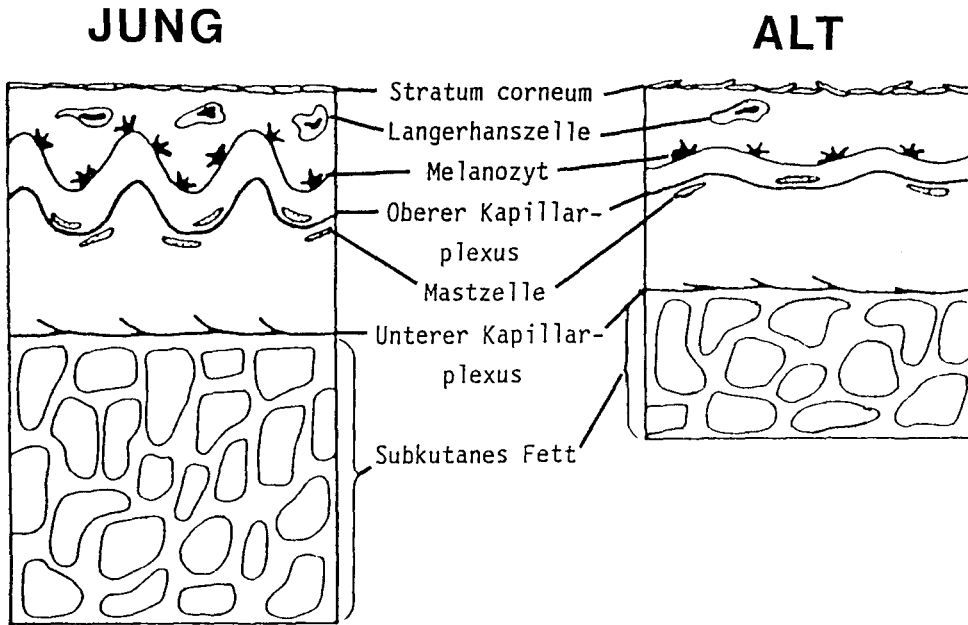


Abbildung 1: Histologische Unterschiede zwischen junger und alter Haut; (nach Gilchrest 1984).

und verstärkte Faltenbildung alter Haut verantwortlich sind. Eine weitere strukturelle Veränderung in der alternden Dermis ist die reduzierte Häufigkeit von Blutgefäßen, insbesondere der Kapillarschleifen im äußeren Teil der Dermis (*Stratum papillare*).

Dies und die eingeschränkte Vasomotorik der verbleibenden Gefäße führen zu Veränderungen in der Thermoregulation der Haut, die sich in einem Absinken der Oberflächentemperatur und einer häufigeren Blässe der Haut ausdrücken (Grove 1986, Fenske und Conard 1988). Diese Probleme der Thermoregulation werden verstärkt durch die Abnahme der subkutanen Fettschicht und ihrer isolierenden Wirkung (Gilcrest 1984, Richey et al. 1988; siehe Abbildung 1). Eine Neigung zu Hypothermie bei älteren Menschen ist die Konsequenz.

Weiterhin von Bedeutung für die Reiztransduktion kann die reduzierte Zahl aktiver ekkriner Schweißdrüsen und deren herabgesetzte Funktionstüchtigkeit sein (Platt 1976). Morphologisch kann dies von einer Vakuolisierung der Drüsen bis zur völligen Involution reichen. Funktionell zeigt sich dies durch eine verminderte Schweißabsonderung nach thermischer oder chemischer Stimulation (Richey et al. 1988). Zusammen mit der herabgesetzten vaskulären Reagibilität erhöht dies das Risiko der Hyperthermie bei älteren Menschen unter Belastung und in warmer Umgebung (Kenney und Hodgson 1987, Fenske und Conard 1988).

Die berichteten Veränderungen der Haut machen Änderungen der Reiztransduktion wahrscheinlich. Hierbei sind vor allem die Auswirkungen auf die biophysikalischen Eigenschaften zu beachten, die je nach Stimulationsart unterschiedlich sind.

Bei thermischer Stimulation sind die herabgesetzten Möglichkeiten zu aktivem Wärmetransport (vaskuläre Veränderungen) und die Abnahme der Hautdicke und des gut isolierenden subkutanen Fettgewebes von besonderer Bedeutung (Cohen 1977, Saxena und Arya 1981). In einem Hautmodell von Procacci et al. (1974) werden weiterhin die Hautdichte sowie die spezifische Wärmekapazität der Haut als kritische Größen für die Wärmeausbreitung in der Haut genannt. Über die Auswirkungen der histologischen Veränderungen auf die spezifische Wärmekapazität ist nichts bekannt. Die reduzierte Dichte der Dermis würde jedoch nach diesem Modell einen stärkeren Wärmestrom in

tieferliegendes Gewebe begünstigen. Verstärkend auf diesen Effekt wirkt die Abnahme des subkutanen Fettgewebes. Procacci et al. (1970) glauben auch, eine erhöhte Wärmeausbreitung in älterer Haut nachgewiesen zu haben. Einschränkung muß jedoch gesagt werden, daß dieses Ergebnis nicht direkten Messungen entstammt, sondern aus einer veränderten Schmerzempfindlichkeit abgeleitet ist. Die eingeschränkte Möglichkeit zu aktivem Wärmetransport verhindert zwar eher eine stärkere Wärmeausbreitung, dürfte aber nur bei dauerhaft thermischer Stimulation von Bedeutung sein (Cohen 1977, Saxena und Arya 1981). Nach diesen Überlegungen ist ein stärkerer Wärmestrom aus den Hautbereichen, in denen die Nozizeptoren überwiegend vorkommen (Nähe des epidermo-dermalen Übergangs), wahrscheinlich. Zur Konsequenz hätte diese Veränderung, daß bei älteren Menschen höhere Wärmeenergien bzw. Temperaturen an der Hautoberfläche notwendig sind als bei jüngeren, um am Rezeptor gleiche Temperaturen zu erhalten, wobei die Größe dieses Unterschiedes bei der geringen Dicke der Epidermis (ca. 0.1 mm) klein sein dürfte (Saxena und Arya 1981, Wilson und Spence 1988).

Die beschriebenen Veränderungen der elastischen Elemente der Haut führen zu einer Änderung der mechanischen Eigenschaften, insbesondere der Elastizität und Plastizität (Platt 1976). Die Abnahme der Hautelastizität wird am besten in Dehnungsversuchen verdeutlicht (Daly und Odland 1979, Gomez und Berman 1986). Bei junger Haut läßt sich anfangs mit relativ geringem Kraftaufwand eine Hautdehnung erzielen, bis die elastischen Elemente völlig gedehnt sind. Erst dann vergrößert sich der notwendige Kraftaufwand für eine weitere Dehnung. In alter Haut ist diese erste Phase verkürzt oder fehlt; die elastischen Elemente sind bereits im Ruhezustand an der Grenze ihrer Dehnbarkeit. Als Folge ist eine Dehnung älterer Haut nur mit relativ großem Kraftaufwand möglich. Die Zunahme der Hautplastizität wird deutlich, wenn versucht wird, die Haut zusammenzudrücken (Daly und Odland 1979, Gilchrest 1984). Die Zeit bis zur Wiederherstellung der ursprünglichen Hautdicke ist bei älterer Haut deutlich verlängert. Ältere Haut bleibt also länger verformt. Zu welchen Konsequenzen diese Veränderungen der mechanischen Hauteigenschaften für die Reiztransduktion führen, ist bisher nicht untersucht. Eine veränderte Kraftübertragung auf die kutanen Rezeptoren ist jedoch wahrscheinlich. Dies betrifft vor allem die mechanosensiblen Rezeptoren. Jedoch sind auch Auswirkungen auf Rezeptoren

anderer Modalitäten denkbar, da die stärkere Verformbarkeit der Haut die Mikrozirkulation in Rezeptornähe beeinträchtigen kann.

Zuletzt seien noch Veränderungen der elektrischen Hauteigenschaften erwähnt. Ein häufig bestätigtes Ergebnis ist die Zunahme des elektrischen Hautwiderstands mit dem Alter (Boucsein 1988). Epidermale Veränderungen als Ursachen werden weitgehend ausgeschlossen. Wahrscheinlicher ist ein Zusammenhang der Widerstandserhöhung mit der Abnahme aktiver Schweißdrüsen im Alter. Die genaue Ursache ist jedoch bisher nicht klar. Auch bei elektrischer Stimulation können daher Veränderungen der präsensorischen Reizfortleitung entstehen.

Wie die berichteten Ergebnisse zu morphologischen Veränderungen der Haut und deren biophysikalische Konsequenzen zeigen, sind bei älteren Menschen Änderungen der präsensorischen Reizfortleitung vom Stimulationsort zum Rezeptor zu erwarten. Dies gilt zumindest für die in der experimentellen Schmerzmessung am häufigsten verwendeten Stimulationsarten mit mechanischen, thermischen und elektrischen Hautreizen. Obwohl Veränderungen wahrscheinlich sind, sind Art und Ausmaß schwer vorherzusagen. Hierfür fehlt bisher das Wissen über den Zusammenhang zwischen Hauteigenschaft und präsensorischer Reizfortleitung. Ob diese Unwägbarkeiten nur für die Haut gelten und beispielsweise bei der Stimulation der Zahnpulpa nicht auftreten, wie Harkins und Chapman (1977b) meinen, ist bei der Fülle an strukturellen Veränderungen am Zahn im Alter (Tonna 1977) zu bezweifeln.

2.2.2 Sensorische Faktoren

Im folgenden werden alterskorrelierte Veränderungen vorgestellt, die die Funktion der nozizeptiven Afferenzen in den Anteilen des Rezeptors, des peripheren Nervs, der spinalen Bahnen und der subkortikalen sowie kortikalen, primär sensorischen Areale beeinträchtigen können. Diese Unterteilung stellt nur ein Ordnungsschema und keine Gliederung in neuroanatomische oder -physiologische Einheiten dar. Bei der Besprechung der Veränderungen am Rezeptor werden auch nur entsprechende Befunde zu den kutanen Rezeptoren dargestellt (siehe 2.2.1), da Veränderungen der Schmerz Wahrnehmung mit dem

Alter fast ausschließlich über diesen Afferenzweg untersucht wurden. Ähnlich bleibt bei der Darstellung alterskorrelierter Veränderungen im peripheren Nerv der Nervus trigeminus ausgespart, da hierzu kaum neurophysiologische und -pathologische Erkenntnisse vorliegen.

Alterskorrelierte Veränderungen der Hautrezeptoren

Über Veränderungen der Morphologie und Häufigkeit kutaner Rezeptoren wird in den Übersichten zu Altersvariationen in der Somästhetik und im peripheren Nervensystem immer wieder berichtet (Brody und Vijayashankar 1977, Kenshalo 1977, Schaumburg et al. 1983, Sabin und Venna 1984). Bezug genommen wird hierbei überwiegend auf Biopsiestudien aus den 60er Jahren, die sich fast ausschließlich mit korpuskulären Hautrezeptoren, insbesondere mit dem Meissnerschen Korpuskel beschäftigen (Winkelmann 1965, Bolton et al. 1966, Ridley 1968). Ähnliche Untersuchungen neueren Datums und Studien, die Rezeptoren mit freien Nervenendigungen untersuchen, sind selten (Cauna 1965, Matsuoka et al. 1983). Die Nozizeptoren gehören jedoch gerade zu dieser Rezeptorklasse (Perl 1984, Munger und Ide 1988).

Für den Meissnerschen Korpuskel ist eine Abnahme der Rezeptordichte bereits ab dem frühen Erwachsenenalter gut belegt (Winkelmann 1965, Bolton et al. 1966, Ridley 1968). Atrophische Korpuskel werden häufiger. Die intakten Rezeptoren werden länger, gehen von einer ovalen zu einer länglich gewundenen Form über (Matsuoka et al. 1983) und verlieren den direkten Kontakt zur Epidermis (Cauna 1965). Die Abnahme der Berührungs- und Vibrationsempfindlichkeit mit dem Alter wird mit diesen Veränderungen in Zusammenhang gebracht (Kenshalo 1979). Die Vater-Pacinischen Körperchen, die für die Wahrnehmung höherfrequenter Vibrationen bedeutsam sind, weisen ähnliche Veränderungen mit zunehmendem Alter auf. Ihre Dichte in der Haut nimmt ab. Sie werden in der Regel größer und bekommen komplexe und unregelmäßige Formen (Cauna 1965). Die Merkelschen Zellen vermitteln vermutlich die Wahrnehmung konstanten Drucks und weisen im Normalfall eine einfache, scheibenförmige Struktur auf (Lindblom und Ochoa 1986, Munger und Ide 1988). Nach Cauna (1965) bleiben die Merkelschen Zellen im Fortgang des Alterns größtenteils unverändert. Ihre Zahl nimmt leicht ab, in manchen Fällen wird die Scheibenform unregelmäßig.

Die geringsten Veränderungen konnte Cauna (1965) bei den Rezeptoren mit freien Nervenendigungen feststellen. Er verwies jedoch darauf, daß für die Beobachtung von morphologischen Veränderungen in dieser Rezeptorart die damalige Methodik unzureichend war. Diese Anmerkung fehlt meist in den folgenden Übersichtsarbeiten. Hierdurch entsteht der Eindruck, daß Veränderungen nur in den größeren und reicher strukturierten Hautrezeptoren vorkommen. Die Belege für eine derartig differentielle Alterung der Hautrezeptoren sind jedoch spärlich.

Ähnlich wenig ist bisher über funktionelle Veränderungen der Nozizeptoren bekannt. Noch in jüngster Zeit wurde eine Erhöhung der Rezeptorschwelle behauptet (Gomez und Berman 1985). Diese Aussagen stützen sich jedoch nur auf eine Untersuchung von Procacci et al. (1970). Das in dieser Studie verwendete Modell zur Erklärung einer erhöhten Schmerzschwelle umfaßt allein periphere Variablen, so vor allem Variablen der Hautbeschaffenheit und eben die Rezeptorschwelle (zur Beschreibung des Modells siehe Procacci et al. 1974). Variationen der Schmerzschwelle durch zentrale Anteile der Reizverarbeitung werden in diesem Modell nicht berücksichtigt. Procacci et al. (1970) gehen hier offenbar von der Konstanz dieser Größen im Fortgang des Alterns aus.

Nach den berichteten Befunden zu den morphologischen und funktionellen Veränderungen von Nozizeptoren sind Aussagen über die nervöse Kodierung am Rezeptor im Alter kaum möglich. Die Stabilität der Anzahl und Morphologie von Rezeptoren mit freien Nervenendigungen und die Erhöhung der Nozizeptorschwelle sind nur schwach belegt.

Alterskorrelierte Veränderungen des peripheren Nervs

Die Darstellung der strukturellen und funktionellen Veränderungen des peripheren Nervs bleibt, soweit möglich, auf die sensorischen Anteile beschränkt. Insbesondere bei den Befunden zu morphologischen Veränderungen aus Biopsiestudien ist eine derartige Unterteilung in Funktionen nicht immer möglich. Stammen derartige Befunde nicht gerade aus den Hinterwurzeln oder Spinalganglien, so können Auswirkungen auf die Somatosensibilität und insbesondere auf die Schmerz Wahrnehmung nur über die Art der betroffenen

Fasern erschlossen werden, soweit hierfür eine Faserspezialisierung vorliegt. Selbst bei den Befunden aus den Hinterwurzeln und Spinalganglien muß berücksichtigt werden, daß neben den kutanosensiblen Bahnen hier auch andere somatosensible und viszerosensible Bahnen verlaufen (Brizze und Ordy 1979).

Die Häufigkeit und Morphologie der Zellkörper in den Spinal- und Kranialganglien wurden in einer Vielzahl von Studien untersucht. Ein eindeutiges Bild ergab sich hierdurch jedoch bisher nicht. So wurde sowohl ein Gleichbleiben wie eine Abnahme der Häufigkeit der Zellkörper mit zunehmendem Alter berichtet, wobei sich die Ganglien nach ihrem anatomischen Ort zu unterscheiden scheinen (Nagashima und Oota 1974, Ohta et al. 1974, Schaumburg et al. 1983). Eine Zunahme fibrösen Bindegewebes ab dem 4. Lebensjahrzehnt wurde als Folge einer Zellkörperatrophy beobachtet (Nagashima und Oota 1974). Desweiteren wurden Formveränderungen der Zellkörper, die zunehmend unregelmäßigere Umrisse aufweisen, und eine vermehrte Anlagerung von Satellitenzellen festgestellt (Spencer und Ochoa 1981). Derartige Satellitosen entstehen normalerweise unter funktioneller Belastung des Neurons (Kahle 1986). Eine verstärkte Ablagerung von Lipofuszin wurde, wie in den meisten anderen Körperzellen, nachgewiesen (Brizze und Ordy 1979). Die funktionelle Bedeutung der Anreicherung dieses Alterspigments im Neuron ist bislang ungeklärt, ein direkter Zusammenhang mit dem Untergang von Neuronen eher unwahrscheinlich (Brody und Vijayashankar 1977).

Da der Zellkörper für die trophischen Funktionen des Neurons verantwortlich ist, führt der Untergang des Zellkörpers auch zum Verlust der zugehörigen peripher und zentral gerichteten Fasern. Dementsprechend konnte eine Reduktion der Faserdichte, obwohl ebenfalls nicht unwidersprochen, in den Spinalwurzeln und in den peripheren Nerven nachgewiesen werden (Schaumburg et al. 1983, Sabin und Venna 1984). Ob hierbei nur bestimmte Faserarten abnehmen, ist noch umstritten. Takahashi (1966) wies in einer Untersuchung am Nervus ischiadicus einen überproportionalen Ausfall von stark myelinisierten Fasern nach. Ein ähnliches Ergebnis lieferten zwei Studien für die Beinerven Nervus tibialis und Nervus suralis, nicht jedoch für den Armnerv Nervus radialis (Swallow 1966, O'Sullivan und Swallow 1968). Dies

wurde als Anzeichen eines höheren Schädigungsrisikos langer, stark myelinisierter Fasern interpretiert (Sabin und Venna 1984).

Daß Axondegenerationen nicht nur bei markhaltigen Fasern auftreten, belegt eine Untersuchung von Ochoa und Mair (1969). Sie fanden auch Hinweise auf degenerative Prozesse an den Axonen unmyelinisierter Fasern und kamen zu dem Schluß, daß alterungsbedingte Degenerationen myelinisierte und unmyelinisierte Fasern in gleichem Umfang betreffen. Dies steht im Gegensatz zu den im vorigen Abschnitt berichteten Ergebnissen von Cauna (1965), der für die Rezeptoren unmyelinisierter Fasern keine wesentlichen Altersveränderungen beobachtet hat. Auf seine eigenen methodischen Einschränkungen wurde in diesem Zusammenhang verwiesen. Weiterhin fanden Ochoa und Mair (1969) Hinweise, daß bei der Regeneration markloser Fasern im Alter zunehmend sehr dünne Fasern entstehen (siehe Abbildung 2). Eine Abnahme dicker und eine Zunahme dünner unmyelinisierter Fasern fanden Appenzeller und Kornfeld (1972) auch bei zwei Jugendlichen mit Störungen der Schmerzwahrnehmung. Möglicherweise beeinträchtigt die Degeneration und unvollständige Regeneration markloser Fasern auch die Schmerzwahrnehmung im Alter. Als Folge axonaler Degenerationen entstehen leere Schläuche aus Schwannschen Zellen; desweiteren nimmt das endoneurale Bindegewebe zu (Spencer und Ochoa 1981).

Neben den beschriebenen axonalen Veränderungen finden sich mit zunehmendem Alter auch Störungen in der Myelinscheidenbildung (Schaumburg et al. 1983). Auffällig werden diese Störungen vor allem durch Unregelmäßigkeiten und Verkürzungen der Internodienlänge (Lascelles und Thomas 1966, Arnold und Harriman 1970, Stevens et al. 1973). Außerdem kommen zunehmend Internodien vor, in denen keine oder nur minimale Myelinscheiden zu finden sind. Diese Befunde werden auf eine unvollständige Remyelinisierung zurückgeführt, die in Folge einer segmentalen Demyelinisierung oder einer kompletten Faserdegeneration (Wallerische Degeneration) auftritt. Beide Schädigungsarten werden im Alter häufiger (Arnold und Harriman 1970, Spencer und Ochoa 1981). Die beschriebenen Myelinisierungsschäden sind also sowohl auf die Zunahme degenerativer Prozesse als auch auf die mangelhafte Regenerationsfähigkeit der Myelinscheide zurückzuführen. Ob die vermehrte Ablagerung von Alterspigmenten (i.b. Pi-Granula) in den Schwannschen Zellen

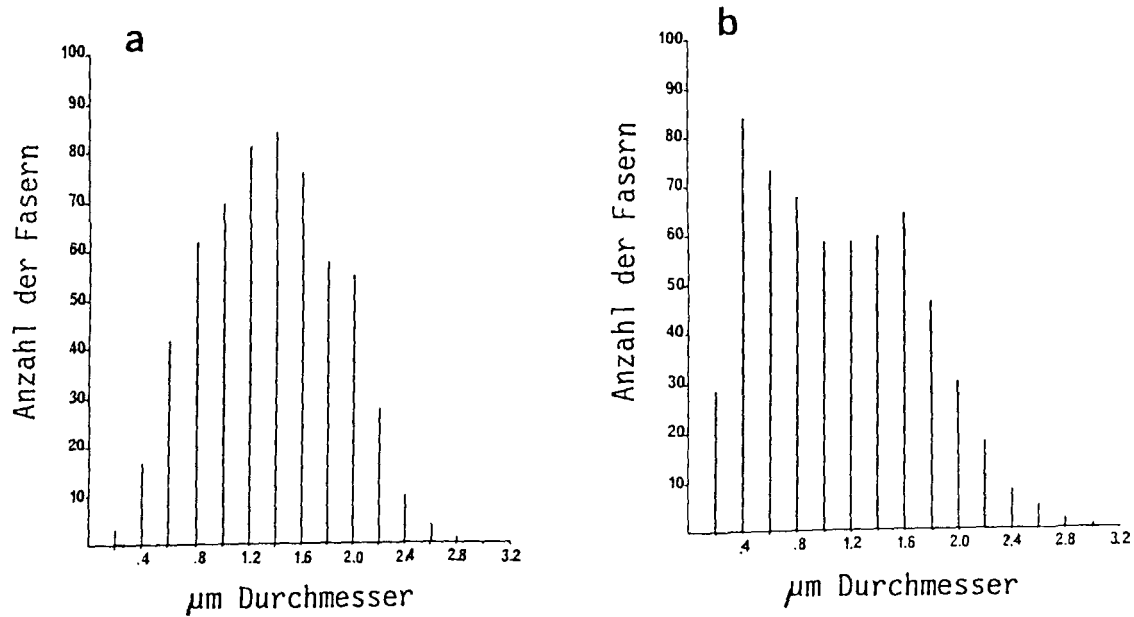


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der Faserdurchmesser in unmyelinisierten Axonen (a) bei einem Jugendlichen von 15 Jahren (b) bei einem Erwachsenen von 59 Jahren; (nach Spencer und Ochoa 1981).

hieran ursächlich beteiligt ist oder einen unabhängigen Alterungsbefund darstellt, ist bisher nicht geklärt.

Nach den dargestellten Ergebnissen treten in den Fasern des peripheren Nervs mit dem Alter also sowohl vermehrt Schädigungen des Axons als auch, bei markhaltigen Fasern, Schädigungen des Myelins auf. Schädigungen der A-delta- und C-Fasern, die die Schmerzwahrnehmung vermitteln, sind daher wahrscheinlich.

Das elektrophysiologische Korrelat der strukturellen Veränderungen am peripheren Nerv ist die Abnahme der Nervenleitgeschwindigkeit (Schaumburg et al. 1983). In einer Reihe von Untersuchungen konnte die Abnahme der sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit an den peripheren Nerven der oberen und unteren Extremitäten nachgewiesen werden (Behse und Buchthal 1971, Dorfman und Bosley 1979). Obgleich die Abnahme bisher generell bestätigt wurde, besteht über deren zeitlichen Verlauf noch Uneinigkeit (Spencer und Ochoa 1981, Taylor 1984). Spätestens ab der fünften Dekade nimmt die sensible Nervenleitgeschwindigkeit jedoch mit Sicherheit ab. Da die sensible Nervenleitgeschwindigkeit nur den Zustand markreicher Fasern widerspiegelt, sagt dieses Maß über den Zustand der markarmen und marklosen Fasern mit nozizeptiver Funktion wenig aus.

Das bekannteste somästhetische Symptom alterskorrelierter Veränderungen im peripheren Nervensystem ist das Nachlassen des Vibrationsempfindens (für eine Übersicht siehe Spencer und Ochoa 1981). Dieser Befund wurde wiederholt bestätigt und ist an den unteren Extremitäten stärker ausgeprägt als an den oberen (Goldberg und Lindblom 1979, Bloom et al. 1984, Era et al. 1986, Halonen 1986). Dies galt als Beleg, daß besonders dicke markhaltige Fasern mit langen Axonen von den altersbedingten Veränderungen betroffen sind. Andere somatosensorische Modalitäten, die im Fortgang des Alterns Veränderungen aufweisen, sind die Propriozeption zur Kontrolle der Haltung und der Bewegung (Kay et al. 1984, Kaplan et al. 1985, Era 1988), die Berührungsempfindlichkeit (Kenshalo 1979, Corso 1981) und die Temperaturempfindlichkeit (Kenshalo 1970, Clark und Mehl 1971, Cowburn und Fox 1974, Dyck et al. 1974, Kollmann und Mijatovic 1985). Gerade die Ergebnisse zur Temperaturempfindlichkeit machen aber deutlich, daß auch somatosensori-

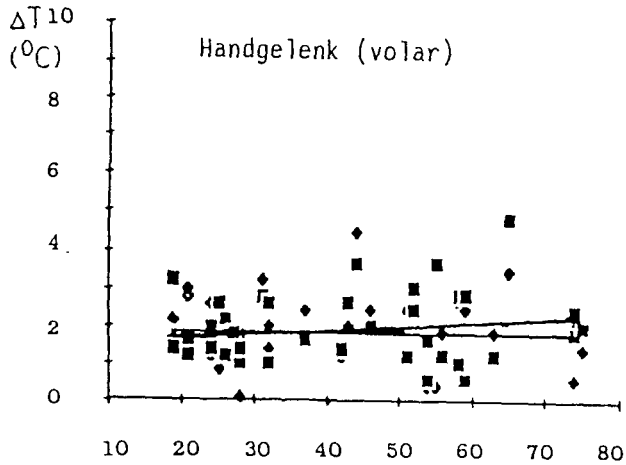
sche Modalitäten betroffen sind, deren nervöse Versorgung nicht über markreiche, sondern über markarme und marklose Fasern erfolgt (A-delta- und C-Fasern). In diesem Fall konnte in jüngster Zeit mit verbesserter Methodik nachgewiesen werden, daß alterskorrelierte Veränderungen ebenfalls an den unteren Extremitäten stärker ausfallen als an den oberen (Jamal et al. 1985, Kenshalo 1986, Claus et al. 1987, siehe Abbildungen 3a und b). Daher scheint die Faserlänge eher die kritische Größe zu sein als die Faserart.

Für eine distal - proximale Ausbreitung alterskorrelierter Veränderungen in peripheren Nerven spricht auch die deutlichere Abnahme der Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten (Sabin und Venna 1984). In den Befunden zur Reflexabschwächung bleiben sensorische und motorische Anteile jedoch ungetrennt.

Über die Ursachen der altersabhängigen Veränderungen im peripheren Nerv besteht noch weitgehend Uneinigkeit. Als Kandidaten werden genannt: Periphere Neuropathien ohne klinische Manifestation, Verschlüßerkrankungen, die die Blutversorgung der Nerven betreffen und besonders in den unteren Extremitäten auftreten, und wiederholte Mikrotraumata (Kenshalo 1977, Spencer und Ochoa 1981, Sabin und Venna 1984). Die Anreicherung der Neurone mit Lipofuszin wird eher als Parallelerscheinung denn als Ursache gesehen. Die Ähnlichkeit der Alterungsphänomene mit bestimmten metabolischen und toxischen Neuropathien hat zu der Vermutung geführt, daß den Veränderungen eine "zentral - periphere distale Axonopathie" zugrundeliegt (Spencer und Schaumburg 1976). Die Ähnlichkeiten bestehen insbesondere in der distal symmetrischen Einschränkung der Somatosensorik, aber auch in der Morphologie distaler Axonabschnitte und den axonalen Transportmechanismen (Spencer und Ochoa 1981, Schaumburg et al. 1983).

Alterskorrelierte Veränderungen im peripheren Nerv treten nach den genannten Befunden sowohl bei markhaltigen wie bei marklosen Fasern auf. Mit zunehmender Faserlänge erhöht sich die Wahrscheinlichkeit struktureller und funktioneller Veränderungen. Es gibt keine Hinweise, daß diese Alterungserscheinungen des somatosensorischen Systems die Schmerz Wahrnehmung ausnehmen.

Warm-Schwelle



Kalt-Schwelle

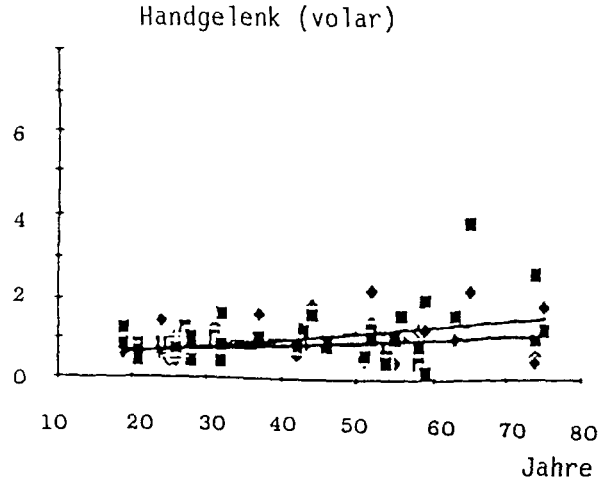
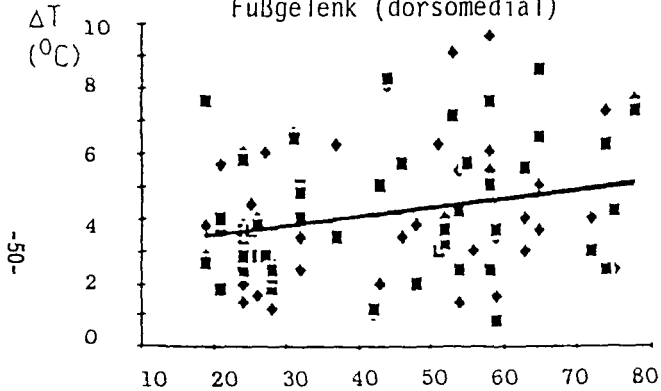


Abbildung 3a: Zusammenhang zwischen Temperaturschwellen und Alter an der Hand; n = 77;
◆ = rechts, ■ = links; nach (Claus et al. 1987).

Warm-Schwelle

Fußgelenk (dorsomedial)



Kalt-Schwelle

Fußgelenk (dorsomedial)

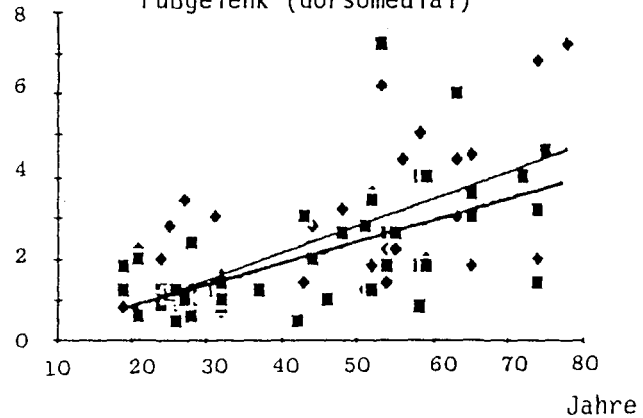


Abbildung 3b: Zusammenhang zwischen Temperaturschwellen und Alter am Fuß; $n = 77$;
◆ = rechts, ■ = links; nach (Claus et al. 1987).

Alterskorrelierte Veränderungen in den spinalen Bahnen

Mit der "gate-control"-Theorie (Melzack und Wall 1965) sind spinale Verarbeitungsmechanismen in der Nozizeption in den Mittelpunkt des Interesses gerückt worden. In der Folge konnte nachgewiesen werden, daß im Hinterhorn, insbesondere in der Substantia gelatinosa, wichtige Modulationszentren der Nozizeption liegen (Price 1988). Die zentralen Projektionen verlaufen von hier - größtenteils kontralateral - über den Tractus spinothalamicus und spinoreticularis, die beide im Funiculus anterolateralis liegen (Bowsher 1983). Der bisherige Kenntnisstand über altersabhängige Veränderungen in diesen Anteilen des nozizeptiven Systems ist äußerst gering. Momentan stehen nur morphologische und elektrophysiologische Befunde zur Verfügung, die entweder sehr allgemein gehalten sind oder sich auf die Hinterstrangbahnen konzentrieren. Da jedoch durch die "gate-control"-Theorie und ihre Nachfolger den Hinterstrangbahnen eine Bedeutung in der Schmerz Wahrnehmung zugewiesen wurde, - z.B. modulierende Effekte auf die Hinterhornneurone und die Aktivierung zentraler Kontrollmechanismen (Melzack und Wall 1965, Dennis und Melzack 1977, Melzack 1978) - sind Alterungsbefunde in diesem Bahnsystem erwähnenswert.

Die Häufigkeit degenerierter Axone und die Rückbildung der Markscheiden nimmt im Rückenmark mit dem Alter zu (Morrison et al. 1959). Degenerative Prozesse treten dort überwiegend im Fasciculus gracilis, seltener im Fasciculus cuneatus auf (Schaumburg et al. 1983). Ersterer enthält Fasern aus den kaudalen Segmenten (S5 bis Th1), letzterer aus den rostralen (C8 bis C1). Betroffen sind in der Mehrzahl Fasern, deren Zellkörper in den Spinalganglien liegen und zu den primären Afferenzen gehören, also Fasern mit langen Leitungsbahnen. Die Veränderungen scheinen wiederum nach dem Muster einer distalen Axonopathie zu verlaufen. Geschädigte Axone finden sich vermehrt im Nucleus gracilis, also am kranial gerichteten Ende der Axone (Brannon et al. 1967), und in den distalen Axonabschnitten mit größerer Entfernung vom Zellkörper (Ohnishi et al. 1976). Die dystrophischen Veränderungen bestehen in einem Anschwellen der Axone, in denen sich teilweise auch Leerräume ausbilden (Brannon et al. 1967).

In Studien, die die spinale Reizfortleitung mittels somatosensorisch evozierter Potentiale auf verschiedenen spinalen Ebenen untersuchten, konnte eine Verlangsamung der Reizfortleitungsgeschwindigkeit festgestellt werden (Dorfman und Bosley 1979, Kakigi 1987). Dies stellt das elektro-physiologische Korrelat der beschriebenen morphologischen Veränderungen dar.

Nach diesen Ergebnissen ist mit altersabhängigen Veränderungen in den langen und markreichen spinalen Axonen, die teilweise die kranial gerichteten Fortsätze der primären Afferenzen sind, zu rechnen. Indirekte Auswirkungen über Veränderungen der spinalen und zerebralen Modulationsmechanismen auf die Schmerz Wahrnehmung sind möglich.

Alterskorrelierte Veränderungen in subkortikalen und kortikalen Arealen

Zur besseren Einordnung der Befunde soll zuerst ein kurzer Überblick über die für die Fortleitung und Verarbeitung nozizeptiver Reize wesentlichen subkortikalen und kortikalen Strukturen gegeben werden. Vereinfachend können zwei Systeme unterschieden werden, die jeweils unterschiedliche Funktionen für die Schmerz Wahrnehmung besitzen: Ein System, das eher sensorisch-diskriminative Aufgaben erfüllt und Informationen über Intensität und Ort nozizeptiver Reize verarbeitet, und ein zweites System, das für die affektiv-motivationalen Reaktionen verantwortlich ist und die autonome Aktivierung bedingt (Chapman 1984, Maciewicz und Fields 1986). Neuroanatomisch und -physiologisch sind beide Systeme nicht völlig zu trennen, da auf den verschiedenen Ebenen zahlreiche Verbindungen existieren.

Für das erste System ist die ventrolaterale Kerngruppe des Thalamus und hier besonders der Nucleus ventralis posterolateralis sowie der Nucleus ventralis posteromedialis von Bedeutung. Hier enden Bahnen aus dem Tractus spinothalamicus und aus den Endkernen des Nervus trigeminus (Casey 1978, siehe Abbildung 4). Neurone dieser Areale reagieren auf nozizeptive Reize und weisen eine somatotopische Differenzierung auf. Außerdem bestehen Verbindungen zum somatosensorischen Kortex (Bowsher 1983, siehe Abbildung 4). Ob die hintere Kerngruppe auch zu diesem System gehört, ist umstritten (Perl 1984, Maciewicz und Fields 1986).

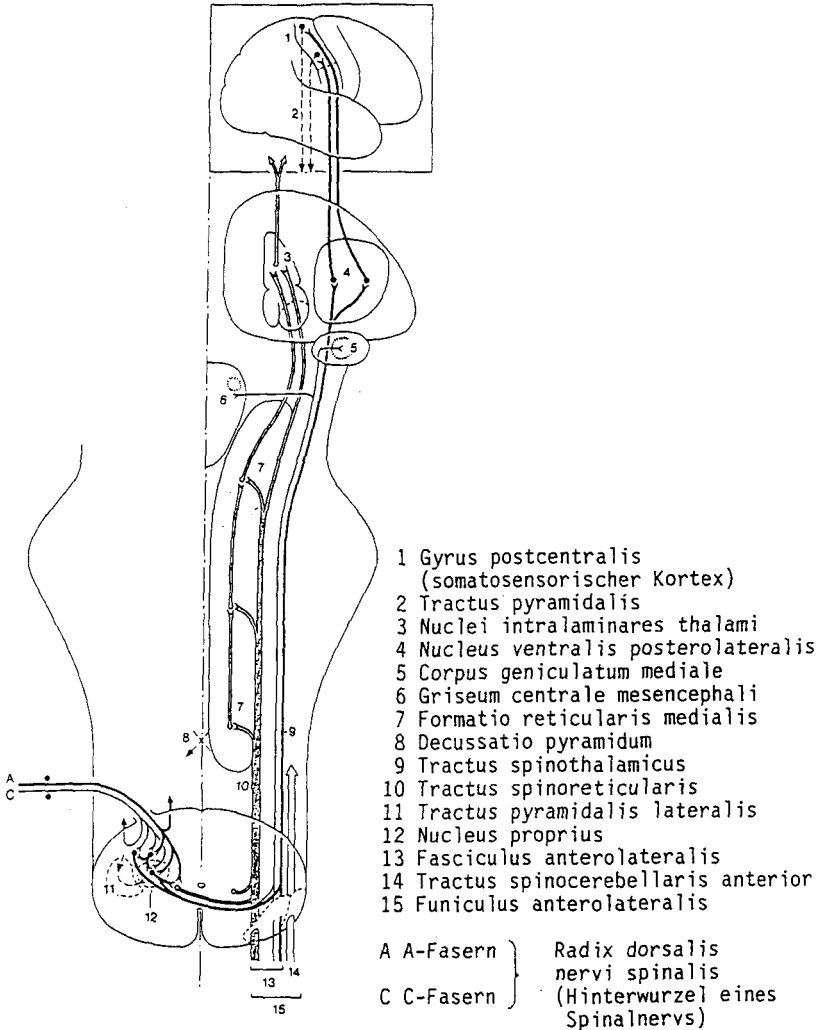


Abbildung 4: Nozizeptive Bahnsysteme in Tractus spinothalamicus (9) und Tractus spinoreticularis (10); nach (Nieuwenhuys et al. 1988).

Für das zweite System, das für die affektiv-motivationalen Komponenten des Schmerzerlebens bedeutsam ist, ist die *Formatio reticularis* des Hirnstamms die erste Schaltstelle (siehe Abbildung 4). Von hier verlaufen multisynaptische Verbindungen zu einigen Kernen der medialen Kerngruppe und den Nuclei intralaminares im Thalamus. Diese Areale werden teilweise auch direkt von spinothalamischen Bahnen erreicht (Casey 1978, Zieglgänsberger 1986). Die Neurone dieser Thalamusanteile sind nicht oder kaum somatotopisch differenziert. Aus diesen Thalamusgebieten verlaufen diffuse Projektionen in verschiedene kortikale und subkortikale Gebiete. Besonders starke Verbindungen existieren zum Frontallappen und zum limbischen Kortex (Bowsher 1983, Maciewicz und Fields 1986).

Im Gehirn wurde eine Vielzahl von strukturellen und funktionellen Veränderungen mit dem Alter beobachtet. Als funktionelle Veränderungen werden die Verlangsamung der EEG-Aktivität, die Abnahme der Hirndurchblutung und Veränderungen im Hirnmetabolismus genannt (Corso 1981, Long 1985). In neueren Studien konnten jedoch keine deutlichen Zusammenhänge zwischen dem Alter und dem Hirnmetabolismus nachgewiesen werden (Creasey und Rapoport 1985).

Grobmorphologisch ist die Abnahme des Gehirngewichts und -volumens, die Vertiefung der Sulci und die Verkleinerung der Gyri seit langem bekannt (Brody und Vijayashankar 1977). Übereinstimmend wird auch über den Verlust von Nervenzellen berichtet, jedoch sind Ort und Ausmaß umstritten. Ein überdurchschnittlich starker Verlust konnte histologisch und elektrophysiologisch für die Frontal- und Temporalregion nachgewiesen werden (Creasey und Rapoport 1985, Woodruff 1985,). Nur bestimmte Areale des Hirnstamms scheinen von diesen Veränderungen nicht betroffen zu sein (Brody und Vijayashankar 1977). Eine Abnahme synaptischer Verbindungen, die nicht allgemein bestätigt wird, kann Konsequenz dieses Verlustes oder durch Veränderungen der dendritischen Strukturen bedingt sein (Creasey und Rapoport 1985, Long 1985).

Histologisch sind die Abnahme von Nisslschollen, die für den Zellstoffwechsel bedeutsam sind, und die Zunahme von Lipofuszin, dessen funktionelle Bedeutung noch weitgehend unklar ist, auffällig (Brody und Vijayashankar 1977, Long 1985). Aus diesen Befunden sind höchstens allge-

meine Veränderungen psychologischer Leistungen abzuleiten (Paulson 1983); spezifische Veränderungen der Schmerz Wahrnehmung können jedoch hierdurch nicht erklärt werden.

Hierfür sind Ergebnisse bedeutsamer, die die subkortikale und die kortikale Fortleitung und Verarbeitung somatosensorischer Reize und deren alterskorrelierte Veränderungen abbilden. Zu diesem Zweck werden somatosensorisch evozierte Potentiale (SEP) aus den rostralen Abschnitten der Hinterstrangbahnen, aus dem medianen Lemniscus, dem Thalamus und dem somatosensorischen Kortex (hauptsächlich Felder 1 und 3b) untersucht. Ähnliche thalamo-kortikale Verbindungen existieren auch bei den nozizeptiven Bahnen, wobei nozizeptive Neurone ebenfalls in und zwischen den Feldern 1 und 3b des somatosensorischen Kortex nachgewiesen wurden (Kenshalo und Isensee 1983, Zieglgänsberger 1986). Aus der Fortleitungsgeschwindigkeit dieser Potentiale, die auch als "zentrale Fortleitungsgeschwindigkeit" bezeichnet wird, kann der Funktionszustand der beteiligten Hirnstrukturen erschlossen werden.

Am häufigsten untersucht wurde bisher die Fortleitungsgeschwindigkeit zwischen den rostralen Abschnitten der Hinterstrangbahnen (obere Zervikalabschnitte oder Nucleus cuneatus, SEP: N13 (N14)) und dem Feld 3b des somatosensorischen Kortex (SEP: N20 (N22)) nach Stimulation des distalen Nervus medianus. Eine Reihe von Untersuchungen fand keine Veränderung der Fortleitungsgeschwindigkeit (Desmedt und Cheron 1980, Kazis et al. 1983, Simpson und Erwin 1983, Adler und Nacimiento 1988). Desmedt und Cheron (1980) lieferten dieses Ergebnis sogar im Vergleich jugendlicher Erwachsener mit Achtzigjährigen. Geringfügige Verlangsamungen, besonders ab dem 5. und 6. Lebensjahrzehnt, wurden jedoch auch beobachtet (Hume et al. 1982, Allison et al. 1984, Chu 1986). Keine oder geringfügige Verlangsamungen der zentralen Fortleitungsgeschwindigkeit zeigten sich auch bei anderen Stimulationsorten und Auswertungsmethoden (Dorfman und Bosley 1979, Chu 1986, Kakigi 1987). In zwei Studien (Simpson und Erwin 1983, Adler und Nacimiento 1988) war die zentrale Fortleitungsgeschwindigkeit zwischen N13 (N14) und N20 unverändert, zwischen N13 (N14) und P25 (P27) jedoch verlangsamt. Das P25 entsteht bei der Aktivierung von Feld 1 im somatosensorischen Kortex. Simpson und Erwin (1983) interpretierten dies als Hinweis auf einen

schnelleren Verlust neuronaler Substanz in diesem Areal. Allison et al. (1984) fanden, daß eine leichte Verlangsamung der zentralen Fortleitungsgeschwindigkeit hauptsächlich in den rostralen Abschnitten (P18 - N20, P18 - P22), also in den thalamo-kortikalen Projektionen und im somatosensorischen Kortex, auftritt. Dieses Ergebnis wurde jüngst auch von D'Alpa und Grasso (1988) bestätigt.

Nach diesen Ergebnissen sind die alterskorrelierten Änderungen in den zentralen Abschnitten der somatosensorischen Bahnen gering und treten relativ spät auf. Etwas stärker scheinen die rostralen Abschnitte mit den thalamo-kortikalen Projektionen und dem somatosensorischen Kortex (vor allem Feld 1) betroffen zu sein (Allison 1987). Als zugrundeliegende Mechanismen werden der Verlust neuronaler Substanz, Verzögerungen in der axonalen und synaptischen Fortleitung und eine verlangsamte Ausbreitung elektrischer Aktivität im Neuropil genannt. Die Amplitudenerhöhung der evozierten Potentiale im somatosensorischen Kortex macht darüberhinaus eine Veränderung der dendritischen Struktur oder ein Nachlassen der thalamo-kortikalen Inhibition wahrscheinlich (Polich und Starr 1984, Allison 1987). Im Vergleich zu den peripheren Anteilen der somatosensorischen Bahnen sind die altersabhängigen Veränderungen jedoch gering. Als Gründe hierfür werden der bessere Schutz gegen mechanische Traumata und die geringe Länge zentraler Axone vermutet (Desmedt und Cheron 1980, Kazis et al. 1983). Wie auch in anderen Teilen des Nervensystems ist offenbar wiederum die Faserlänge ein entscheidender Faktor für Ausmaß und Geschwindigkeit alterskorrelierter Veränderungen.

Ob auf späteren Stufen der kortikalen Verarbeitung von somatosensorischen Reizen (Sekundärantworten) altersbedingte Veränderungen auftreten, ist bislang noch unklar. So wurden bei der Fortleitung evozierter Potentiale in andere Hirnareale (z.B. Gyrus präcentralis, Frontallappen) Verzögerungen (Drechsler 1978, Desmedt und Cheron 1980) und keine Veränderungen (Kakigi 1987) beobachtet. Deutliche altersabhängige Veränderungen treten erst wieder bei den "kognitiven" Potentialen (z.B. P300) auf (siehe 2.2.3).

Die Möglichkeit, aus diesen Befunden alterskorrelierte Veränderungen der Schmerzwahrnehmung abzuleiten, ist beschränkt. Für das System, das die

affektiv-motivationalen Komponenten der Schmerzwahrnehmung vermittelt, liegen kaum spezifische Ergebnisse vor. Der stärkere Verlust neuronaler Substanz in der Frontalregion und die Aussparung bestimmter Hirnstammareale bilden hier die Ausnahme. Die Alterung des diskriminativ-sensorischen Systems ist anscheinend in seinen thalamo-kortikalen Anteilen nur gering. Hierbei muß man von Ähnlichkeiten zwischen der Verarbeitung nozizeptiver und anderer somatosensorischer Reize ausgehen, was durch die vergleichbare Anordnung im Thalamus und im somatosensorischen Kortex gerechtfertigt wird (Treede et al. 1988). Möglicherweise ist das Nachlassen der Diskriminationsfähigkeit für schmerzhaft Reize, das sowohl bei subjektiven Daten wie auch in wenigen EP-Studien gefunden wurde (Harkins und Chapman 1976, 1977a, 1977b, Harkins und Dong 1979, Druschky et al. 1988), auf derartige Veränderungen zurückzuführen. Die beschriebene generelle Hirnalterung und ihre Auswirkungen auf psychomotorische und intellektuelle Leistungen betreffen jedoch die Schmerzwahrnehmung ebenso wie andere Wahrnehmungsmodalitäten.

2.2.3 Perzeptive Faktoren

Auf den letzten Stufen der Verarbeitung schmerzhafter Reize können eine Reihe von Faktoren wirksam werden, die nicht zum sensorischen Teil des Schmerzsystems gehören. Hierbei muß berücksichtigt werden, daß die Wahrnehmung schmerzhafter Reize auf dem Hintergrund anderer Wahrnehmungen und Verhaltensanforderungen stattfindet. Eine wechselseitige Beeinflussung und die Notwendigkeit zu selektiver Verarbeitung ist die Konsequenz. Außerdem werden die Schmerzempfindungen in Abhängigkeit von Persönlichkeitseigenschaften und früheren Erfahrungen bewertet (Chapman 1978, 1984). Diese Bewertungen fließen bereits in die Schmerzwahrnehmung ein.

Altersvariationen auf dieser Verarbeitungsebene (perzeptive Verarbeitungsebene) werden in diesem Abschnitt vorgestellt. Hierzu muß größtenteils auf Theorien und Ergebnisse zurückgegriffen werden, die die Änderung anderer perzeptiver Leistungen im Fortgang des Alterns beschreiben, da spezifische Aussagen für die Schmerzwahrnehmung weitgehend fehlen. Für eine vollständige Darstellung fehlt bisher der theoretische Rahmen, und eine solche könnte im Rahmen dieser Arbeit auch nicht geleistet werden. Hervorgehoben

werden daher solche Faktoren, die am häufigsten zur Interpretation alterskorrelierter Wahrnehmungsveränderungen herangezogen werden. Hierzu gehören psychophysiologische Zustandsvariablen (z.B. "arousal"), Aufmerksamkeit, Reaktionsbereitschaft und Geschwindigkeit der Reizverarbeitung, Wahrnehmungs- und Reaktionsstile, das Gedächtnis und affektiv-motivationale Variablen (z.B. Ängstlichkeit).

Alterskorrelierte Veränderungen psychophysiologischer Zustandsvariablen

Schon früh wurde ein Zusammenhang zwischen allgemeinem "arousal" und der Leistungsfähigkeit in Form einer invertierten U-Kurve vermutet. In der Altersforschung wurde das "arousal"-Konzept aufgegriffen, um alterskorrelierte Variationen der Leistungsfähigkeit zu erklären. Hierbei bildeten sich zwei Richtungen aus, wovon die eine ältere Menschen in einem Zustand des "underarousal", die andere in einem Zustand des "overarousal" sieht (Welford 1980, Woodruff 1985). Für erstere Hypothese spricht vor allem die häufig beobachtete Verlangsamung des EEGs im Bereich der Alpha-Wellen. Ein deutlicher Zusammenhang mit psychologischen Leistungen konnte jedoch nur bei einer Verlangsamung bis an die Grenzen des Theta-Bandes nachgewiesen werden (Woodruff 1985). Die Verlangsamung der Alpha-Wellen wurde darüber hinaus in letzter Zeit in Frage gestellt, und die Abnahme der Alpha-Blockade als besonderes Merkmal altersabhängiger EEG-Veränderungen behauptet (Miller et al. 1987). Einige Studien, die Parameter des autonomen Nervensystems (kardiovaskuläre, elektrodermale) untersuchten, lieferten ebenfalls Bestätigungen der "underarousal"-Hypothese. Insbesondere bei der Untersuchung kardiovaskulärer Größen zeigte sich jedoch, daß bei der Differenzierung in phasische und tonische Reaktionen sowohl "under-" wie auch "overarousal" gefunden werden konnte (Woodruff 1985, Jennings et al. 1988). Außerdem führten experimentelle Steigerungen des "arousal" bei alten Menschen nicht unbedingt zu den gewünschten Leistungsverbesserungen. Die Vertreter der "overarousal"-Hypothese führen als Argument die stärkere Freisetzung freier Fettsäuren, ein Maß der sympathischen Aktivität, mit zunehmendem Alter an.

Insgesamt sprechen die Daten dagegen, eine allgemeine Veränderung des "arousal" anzunehmen. Außerdem scheint ein eindimensionales "arousal"-

Konzept nicht geeignet, die Veränderung der Leistungsfähigkeit, die stark vom Aufgabentypus abhängt, zu erklären (Welford 1980, Woodruff 1985). Neuerdings wird die Annahme favorisiert, daß die Interaktion der verschiedenen physiologischen Systeme (ANS- und ZNS-Komponenten) bei älteren Menschen ineffizient wird (Miller et al. 1987).

Bereits stärker auf die Erklärung perceptiver Leistungen zugeschnitten ist die Vermutung, daß bei älteren Menschen das neuronale Rauschen erhöht ist (Welford 1980, 1981). Den Hintergrund dieser Hypothese bilden die Theorien zur Informationsverarbeitung und der Signal-Entdeckung, die nicht nur den Reizeffekt selbst, sondern auch dessen Einbettung in andere internale und externale Signale thematisieren (Corso 1987). Direkte Belege für ein stärkeres neuronales Rauschen sind aber selten. Eine stärkere Abnahme der Wahrnehmungsleistung bei älteren als bei jüngeren Menschen wurde jedoch mehrfach unter verschiedenen Bedingungen experimentellen Rauschens (z.B. bei Präsentation ablenkender Reize oder eines interferierenden Hintergrunds) beobachtet (Cremer und Zeef 1987, Scialfa und Kline 1988). Desweiteren konnte ein Nachlassen zentralnervöser inhibitorischer Kapazitäten histologisch und elektrophysiologisch wahrscheinlich gemacht werden. Dies könnte dazu führen, daß Reizeffekte und andere zentralnervöse Aktivitäten länger persistieren (Welford 1980, 1981, Woodruff 1985). Derartige Nacheffekte können dann als Rauschen für die perceptive Verarbeitung der nächsten Reize fungieren.

Die empirischen Belege für alterskorrelierte Veränderungen von psychophysiologischen Zustandsvariablen sind eher schwach. Weitgehend ungeklärt bleibt auch deren Einfluß auf die Wahrnehmungsleistung, wobei es jeweils die spezifischen Aufgabenanforderungen zu berücksichtigen gilt.

Alterskorrelierte Veränderungen in der Aufmerksamkeit und Reaktionsbereitschaft

Alterskorrelierten Veränderungen der Aufmerksamkeit und Reaktionsbereitschaft wird in der Forschung bereits seit längerem großes Interesse gewidmet. Dementsprechend gibt es bereits viele Untersuchungen zu dieser Thematik. Deren Ergebnisse sind für die experimentelle Schmerzforschung von

besonderer Bedeutung, da sich die experimentellen Reiz-Reaktions-Paradigmen häufig stark ähneln.

Aufschlüsse über die kurzzeitige Aufmerksamkeit und Reaktionsbereitschaft liefern Studien, die die Reaktionszeit und bestimmte langsame Hirnpotentiale ("cortical negative variation" (CNV), "slow-potential", etc.) untersuchen. Von diesen Potentialen und insbesondere von der CNV wird angenommen, daß sie die kognitive Vorbereitung auf die Reizverarbeitung und Reaktionsausführung abbilden (Polich und Starr 1984). Die CNV tritt zwischen einem Warnsignal und einem Signal mit Reaktionsaufforderung auf. Eine Abnahme der CNV mit dem Alter wurde zwar häufig beobachtet, blieb jedoch nicht unwidersprochen (Mantanus et al. 1987, Miller et al. 1987). Besonders deutliche Altersunterschiede treten auf, wenn die Zeit zwischen Warnsignal und imperativem Stimulus länger ist, oder zwischenzeitlich ablenkendes Material angeboten wird (Loveless und Sanford 1974, Thompson et al. 1987). Diese Beobachtung wurde interpretiert als mit zunehmendem Alter eingeschränkte Möglichkeit, die kurzfristige Aufmerksamkeit längere Zeit oder unter schwierigen Bedingungen aufrechtzuerhalten. Desweiteren ist der "CNV-rebound" (Amplitudenanstieg), der beim Wechsel zwischen verschiedenen Aufgaben auftritt, bei älteren Menschen reduziert. Hiermit sollen Schwierigkeiten bei der Aufmerksamkeitslenkung verbunden sein (Miller et al. 1987). Auch die unter anderen Stimulusparadigmen gewonnenen "slow-potentials" können ähnliche Amplitudeneinschränkungen aufweisen (Pfefferbaum et al. 1979, Thompson et al. 1987, siehe Abbildung 5).

Hinweise auf eine Abnahme der kurzfristigen Aufmerksamkeit lieferten auch Untersuchungen zur Reaktionszeit, in denen unregelmäßige Interstimulus-Intervalle verwendet wurden (Lahtela et al. 1985). Kurze Intervalle erhöhten die Reaktionszeit, lange die Fehlerrate stärker bei älteren als bei jungen Personen. Ältere Menschen benötigen offenbar mehr Zeit zum Aufbau der optimalen Reaktionsbereitschaft und können diese nicht so lange aufrechterhalten. Besonders deutlich fallen die Unterschiede in den Reaktionszeiten auch aus, wenn die Verarbeitungsanforderungen erhöht werden (Welford 1980, Era 1988). Hierfür werden in der Regel Reaktionszeitaufgaben verwendet, die Entscheidungen über die korrekte Reaktion erfordern. Eine

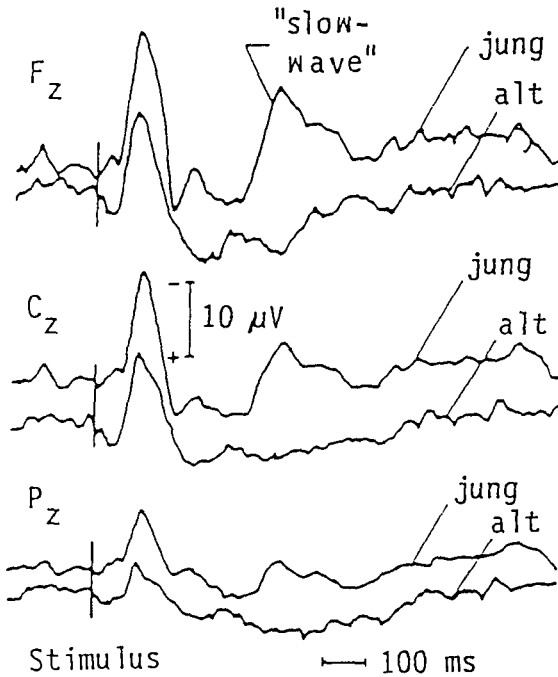


Abbildung 5: "Slow-wave"-Aktivität nach einem akustischen Hinweisreiz bei einem jungen und einem älteren Mann in der Frontal- (F), Zentral- (C) und Parietalregion (P); deutliche Amplitudenunterschiede treten vor allem in der Frontalableitung auf; (nach Thompson et al. 1987).

motorische Verlangsamung kann diese Befunde nicht ausreichend erklären.

Veränderungen der langfristigen Aufmerksamkeit mit dem Altern wurden in Studien beobachtet, die die Informationsverarbeitung über längere Zeiträume untersuchten (Hochanadel und Kaplan 1984). Hierbei traten vor allem dann deutliche Altersunterschiede auf, wenn die Aufmerksamkeit auf mehrere Aufgaben gleichzeitig gerichtet werden mußte oder von irrelevanter Information abgelenkt wurde (Kausler und Kleim 1978, McDowd 1986, McDowd und Craik 1988). Ein Nachlassen der Aufmerksamkeit kann also besonders bei schwierigen Aufgaben erwartet werden.

Ein langfristiges Fokussieren der Aufmerksamkeit auf bestimmte Reizmerkmale erfordern auch Aufgaben, in denen ein häufig auftretendes Signal ohne Reaktionsaufforderung und ein selten auftretendes Signal mit Reaktionsaufforderung verwendet werden. In derartigen Vigilanz-Tests nehmen die Leistungen älterer Menschen schneller ab als die jüngerer (Welford 1980). Dieser Aufgabentypus ("oddball-paradigma") wird auch zur Untersuchung des Hirnpotentials P300 verwendet. Dieses Potential bildet die Verarbeitung neuartiger (seltener) Reize ab. In einer Reihe von Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß die Latenz des P300 im Alter deutlich erhöht ist (Polich und Starr 1984, Allison 1987, Thompson et al. 1987, Taghavy und Kügler 1988, siehe Abbildung 6). Offen ist die Frage nach dem Alter, ab dem diese Veränderung auftritt (Krauhin et al. 1986, Romani et al. 1986). Weniger eindeutig ist der Effekt des Alterns auf die P300-Amplitude (Taghavy und Kügler 1988, siehe Abbildung 6). Neben der Reduktion der Amplitude wurden auch topographische Veränderungen beobachtet, die eine relative Amplitudenerhöhung in der Frontalregion anzeigen (Polich und Starr 1984). Nach diesen Ergebnissen ist bei älteren Menschen zumindest mit einer Verlangsamung der Verarbeitung neuartiger Information zu rechnen.

Die Befunde zur kurz- sowie langfristigen Aufmerksamkeit, zur Reaktionsbereitschaft und zur Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung machen es wahrscheinlich, daß die Wahrnehmungsleistungen älterer Menschen in Aufgaben mit Zeitdruck, mit Mehrfachentscheidungen, mit komplexen kognitiven Anforderungen und unter relativ monotonen Untersuchungsbedingungen eingeschränkt sind. Hieraus muß nicht unbedingt eine generelle Verschlech-

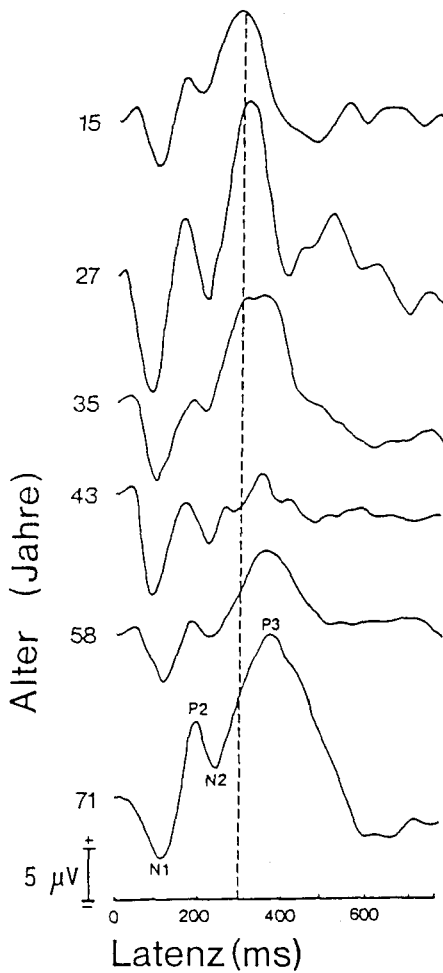


Abbildung 6: Latenzerhöhung des P300-(P3)-Potentials (Zentralableitung) über verschiedene Altersstufen in einer Zähltaufgabe mit akustischem Hinweisreiz; die Amplituden zeigen keinen eindeutigen Alterszusammenhang; (nach Polich und Starr 1984).

terung resultieren; eine erhöhte Variabilität ist ebenso wahrscheinlich. Mit diesen Veränderungen ist auch im Schmerzexperiment zu rechnen, da hier teilweise ähnliche situative Bedingungen auftreten.

Alterskorrelierte Veränderungen des Gedächtnisses

Für die Wahrnehmung im allgemeinen und somit auch für die Schmerzwahrnehmung sind verschiedene Gedächtnisfunktionen von Bedeutung. Die unmittelbare Reizverarbeitung hängt von einer Speicherung des primären Reizeffekts in sensorischen Gedächtnisspeichern, die modalitätsspezifisch sind und nur sehr kurze Speicherzeiten haben (Sekundenbruchteile), und im Ultrakurzzeitgedächtnis (Speicherzeiten wenige Sekunden) ab, falls eine bewußte Reizverarbeitung stattfinden soll (Botwinick 1981). Für die Ausbildung von Bezugssystemen aus unmittelbar vorausgehenden Wahrnehmungen und für das Behalten der Aufgabenanforderungen muß entsprechende Information im Kurzzeitgedächtnis verfügbar sein. Die Bewertung aktueller Empfindungen auf dem Hintergrund früherer Erfahrungen mit ähnlichen Reizen benötigt entsprechende Information aus dem Langzeitgedächtnis (Poon 1985).

Es gibt bisher keine Untersuchungen, die sich mit alterskorrelierten Veränderungen des somatosensorischen Gedächtnisses befassen. Untersuchungen zum sensorischen Gedächtnis wurden bislang nur für das visuelle System durchgeführt (Poon 1985, Ciocon und Potter 1988). Hierbei wurde eine nur geringfügige Verschlechterung der ikonischen Repräsentation mit dem Alter beobachtet. Ähnlich gering sind die Veränderungen im Ultrakurzzeitgedächtnis, wobei hier hauptsächlich die Speicherkapazität für Symbole untersucht wurde (Botwinick 1981, Poon 1985, Ciocon und Potter 1988). Die Gedächtnisfunktion mit der deutlichsten Veränderung im Alter ist das Kurzzeitgedächtnis. Verschlechterungen zeigten sich bei Aufgaben, die das Wiedererkennen oder das aktive Erinnern von zumeist symbolischer oder ikonischer Information kurze Zeit nach dem Einprägen verlangten (Harkins et al. 1979, Perlmutter et al. 1987, Ciocon und Potter 1988). Besonders auffällig waren diese Defizite, wenn das Einprägen unter Zeitdruck erfolgte, das einzuprägende Material unbekannt war, und bisher keine Strategien zur Organisation der Gedächtnisinhalte zur Verfügung standen (Poon 1985, Perlmutter et al. 1987). Das Langzeitgedächtnis zeigt demgegenüber kaum alterskorrelierte Veränderungen.

Für die Untersuchung der Schmerzwahrnehmung können die genannten Veränderungen des Kurzzeitgedächtnisses zur Folge haben, daß sich keine stabilen Bezugssysteme aus den vorausgehenden Empfindungen ausbilden, und daß das Befolgen von Instruktionen über längere Zeiträume erschwert ist. Als Konsequenz müßten die Wahrnehmungsleistungen älterer Menschen variabler sein.

Alterskorrelierte Veränderungen in Wahrnehmungs- und Reaktionsstilen

In allen Untersuchungen, die altersabhängige Veränderungen der Schmerzwahrnehmung mit der Signal-Entdeckungs-Methodik ("signal detection technique", SDT) analysierten, wurde die Reaktionstendenz bei älteren Menschen beobachtet, schwache Schmerzreize als nicht schmerzhaft einzustufen (Clark und Meh) 1971, Harkins und Chapman 1976, 1977a, 1977b). Dies wurde als weitere Bestätigung der Annahme interpretiert, daß ältere Menschen allgemein zu größerer Vorsicht tendieren (Botwinick 1966, Welford 1981). In einer bekannten Untersuchung zur Wahrnehmung schwacher Töne konnten Rees und Botwinick (1971) dementsprechend nachweisen, daß neben den bekannten rein sensorischen Defiziten ältere Menschen auch die Reaktions-tendenz hatten, schwache Töne als nicht wahrnehmbar einzustufen, also zu vorsichtigen Urteilen neigten. Desweiteren wurde vermutet, daß ältere Menschen eindeutige Reizbeurteilungen erst bei höherer Urteilssicherheit abgeben und, wenn möglich, längere Beobachtungszeiten in Anspruch nehmen (Craik 1969). Derartige Reaktionstendenzen konnten jedoch nicht unter jeder experimentellen Bedingung und in allen Wahrnehmungsmodalitäten beobachtet werden (Craik 1969, Morrison und Reilly 1986, Rush et al. 1987). Vorsicht als generellen Wahrnehmungs- und Reaktionsstil älterer Menschen anzunehmen, ist daher nicht gerechtfertigt. Selbst im Schmerzexperiment zeigte sich, daß Ältere bei starken Schmerzreizen zu heftigeren Schmerzberichten tendierten, hier in ihren Wahrnehmungsurteilen eher unvorsichtig waren (Harkins und Chapman 1976).

Nach den bisherigen Ergebnissen zu dieser Thematik sind vorsichtige Wahrnehmungsurteile im Schmerzexperiment nur bei schwachen Reizen, also z.B. im Bereich der Absolutschwelle zu erwarten. Zu beachten ist bei dieser

Aussage aber, daß derartige Reaktionstendenzen in der Regel schwer von sensorischen Defiziten zu trennen sind. Auch die SDT-Methodik konnte hier kaum Abhilfe schaffen (Coppola und Gracely 1983, Price 1988).

Alterskorrelierte Veränderungen von affektiv-motivationalen Variablen

Eine Vielzahl von Persönlichkeitseigenschaften wurde bisher auf ihren Einfluß auf die Schmerzwahrnehmung mit zum Teil unterschiedlichen Ergebnissen untersucht (Chapman 1978, Elton et al. 1983). In den meisten Fällen ist über deren Kovariation mit dem Alter wenig bekannt. Ausnahmen bilden hierbei die Variablen Angst, Depression und Schmerzverhalten.

Studien, die den Einfluß von allgemeiner oder situationsspezifischer Ängstlichkeit auf die Schmerzwahrnehmung untersuchten, vermitteln in der Mehrzahl das Bild, daß hohe Ängstlichkeit von einer verstärkten Schmerzwahrnehmung begleitet wird (Kleinknecht 1986). Dies gilt zumindest für die Schmerz- und Toleranzschwelle. Die Ergebnisse zur Diskriminationsfähigkeit für unterschiedlich starke Schmerzreize sind hingegen widersprüchlich (Schumacher und Velden 1984, Lautenbacher et al. 1989a). Während im Fortgang des Alterns eine Zunahme der allgemeinen Ängstlichkeit zu beobachten ist (McDonald und Schnur 1987), verändern sich spezifische Ängste differenziell. So nimmt die Angst vor medizinischen Behandlungen mit dem Alter ab, die Angst vor Unfällen, Krankheiten und dem Alter selbst zu, wobei ältere Frauen stärkere Ängste haben als Männer (Kleinknecht 1986, Croake et al. 1988). Da der Einfluß allgemeiner und spezifischer Ängste auf die Schmerzwahrnehmung stark kontextabhängig ist, kann jedoch aus den genannten Altersvariationen nicht einfach die Veränderung der Schmerzwahrnehmung abgeleitet werden.

In zwei Untersuchungen wurde der Einfluß von "trait-" und "state-anxiety" auf die Altersveränderungen der Schmerzwahrnehmung direkt untersucht (Harkins und Chapman 1976, 1977a). Die Veränderungen der Schmerzwahrnehmung mit dem Alter waren für Frauen und Männer nahezu identisch. Ältere Männer hatten jedoch eine signifikant höhere "trait-anxiety" als jüngere und reagierten auch mit stärkerer "state-anxiety" auf das Schmerzexperiment. Bei Frauen waren diese Unterschiede zwischen älteren und jüngeren

Personen nicht zu beobachten. Nach diesen Ergebnissen bleibt die Frage offen, ob Veränderungen der Schmerzwahrnehmung mit dem Alter auf Unterschiede im Angstniveau zurückzuführen sind. Hall und Stride (1954) untersuchten Altersvariationen der Schmerzwahrnehmung an Angstpatienten. Insgesamt wiesen die Angstpatienten erniedrigte Schmerzschwellen auf. Die Schmerzschwelle nahm jedoch auch bei diesen Patienten mit dem Alter zu. Inwieweit die Schwere der klinischen Ängste Altersvariationen aufwies, wurde nicht berichtet. Daher bleibt unklar, ob die beobachteten Altersvariationen der Schmerzwahrnehmung unabhängig von Veränderungen der klinischen Ängste auftraten.

Der Zusammenhang zwischen Depression und chronischem Schmerz wird in der geriatrischen Forschung seit längerem beachtet (Kwentus et al. 1985). Zwischen beiden Störungen existieren zahlreiche Überlappungen in ihrer Symptomatik, den Pathomechanismen und ihrer Epidemiologie (Harkins et al. 1984). Ob die größere Häufigkeit von Schmerzbeschwerden bei Depressionen und depressiven Verstimmungen in einer veränderten Schmerzwahrnehmung gründet, ist noch unbekannt. In der Untersuchung von Hall und Stride (1954) wiesen ein Großteil der depressiven Patienten erhöhte Schmerzschwellen auf, waren also überraschenderweise schmerzunempfindlicher. Dieses Ergebnis war altersunabhängig. Auf alle Fälle ist bei Personen mit affektiven Störungen mit Veränderungen der Schmerzwahrnehmung zu rechnen. Subklinische und klinische Depressionen werden mit dem Alter häufiger; depressive Symptome treten bei 15 bis 20% der älteren Menschen auf (Prigatano 1987, Georgotas und McCue 1988). Dies ist Grund genug, bei der Untersuchung von Altersvariationen diese Variablen­gruppe in Erinnerung zu behalten.

Eng verbunden mit der Zunahme depressiver Störungen sind Änderungen im Schmerzverhalten. Es existiert eine Vielzahl klinischer Belege, die ein verstärktes Schmerzverhalten ohne nozizeptive Begründung bei älteren Menschen dokumentieren (Harkins und Warner 1980, Kwentus et al. 1985). Theoretisch wird dies erklärt als Versuch älterer Menschen, den fortschreitenden Verlust sozialer Verstärkung zu kompensieren (Fordyce 1978). Hierfür wird häufiger demonstratives Schmerzverhalten gezeigt. Im Sinne einer Generalisierung könnte dies dazu führen, daß auch bei experimentellen Schmerzreizen

stärkere Schmerzreaktionen auftreten. Eine direkte Bestätigung, daß dieser Lernmechanismus die Schmerzwahrnehmung bei Älteren beeinflusst, existiert bisher nicht. Da die Toleranzschwelle derartigen Einflüssen eher offensteht (Chapman et al. 1985), kann deren Abnahme als indirekter Beleg für diese Hypothese gewertet werden.

Die beschriebenen affektiv-motivationalen Variablen haben sehr wahrscheinlich Einfluß auf die Schmerzwahrnehmung und zeigen alterskorrelierte Variationen. Trotzdem bleibt unklar, inwieweit die bisherigen experimentellen Ergebnisse hierdurch zu erklären sind. Zum einen ist die Art und Richtung ihrer Effekte auf die Wahrnehmung experimenteller Schmerzen noch unzureichend bekannt, zum anderen bilden die gängigen Schmerzmeßverfahren eher die sensorisch-diskriminativen Komponenten des Schmerzerlebens und weniger die affektiv-motivationalen der Schmerzwahrnehmung ab (Chapman 1983). Letztere werden stärker von den genannten Variablen beeinflusst.

2.3 Zusammenfassung und Hypothesenbildung

2.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse zur veränderten Schmerz Wahrnehmung und zur Alterung im Schmerzsystem

Die systematische Sichtung der experimentellen Ergebnisse, die in Abschnitt 2.1.2 vorgenommen wurde, belegte folgende Altersvariationen der Schmerz Wahrnehmung: Die Schmerz Wahrnehmung ist im unteren Intensitätsbereich (Absolutschwelle) mit ziemlicher Sicherheit im Alter abgeschwächt. Im oberen Intensitätsbereich (Toleranzschwelle) wurde bisher in einigen Arbeiten eine Verstärkung der Schmerz Wahrnehmung beobachtet. Beides zusammen entspricht einer Reduktion des "pain sensitivity range" nach Wolff (1978). Desweiteren nimmt die Diskriminationsfähigkeit für schmerzhaft Reize ab, wobei hierfür die Belege noch nicht zahlreich sind.

Diesen Veränderungen wurden in den Abschnitten 2.2.1 bis 2.2.3 mögliche Ursachen gegenübergestellt. Hierbei wurden Faktoren der Präsensorik, Sensorik und Perzeption berücksichtigt, um Variationsursachen von der peripheren Stimulation bis zur psychologischen Bewertung aufzeigen zu können. Auf allen Verarbeitungsebenen konnten mehr oder weniger stark ausgeprägte Altersvariationen aufgezeigt werden. Es ist beim bisherigen Kenntnisstand daher nahezu unmöglich, die Ursachen nach einem Ausschlußverfahren zu bestimmen.

Desweiteren sind die meisten Verfahren der Schmerzmessung nicht analytisch für die Einzelkomponenten des Schmerzsystems, sondern bilden das Verhalten des Systems als Ganzes ab. Der Anspruch der Signal-Entdeckungstheorie ("signal detection technique", SDT), wenigstens die sensorisch-diskriminative und die kognitiv-motivationale Komponente separieren zu können, konnte nach anfänglicher Euphorie in dieser Form nicht aufrechterhalten werden (Coppola und Gracely 1983, Price 1988). Der Einsatz von elektrophysiologischen Verfahren, mit denen das nozizeptive System in seinen sensorischen Anteilen genauer analysiert werden könnte, wird durch noch bestehende methodische Probleme erschwert (Bromm 1985, Wall und McMahon 1985) und ist bisher in der Altersforschung noch nicht ausreichend versucht worden (Harkins und Dong 1979, Druschky et al. 1988).

Eine andere Möglichkeit zur Bestimmung der Variationsursachen besteht in der Schaffung experimenteller Bedingungen, die nur auf bestimmte Faktorengruppen wirken. So wurde beispielsweise die Hypothese des erhöhten neuronalen Rauschens bei älteren Menschen getestet, indem experimentelle Variationen dieses Rauschens herbeigeführt, und dann bestimmte Leistungen unter diesen Bedingungen untersucht wurden (Cremer und Zeef 1987, Jennings et al. 1988). Auch dieser Weg wurde bislang in der Schmerzforschung zur Erklärung von Altersveränderungen kaum beschritten. So kann im folgenden nur versucht werden, die bekannten Abbildungsqualitäten der bislang verwendeten psychophysikalischen Maße mit den Veränderungen im nozizeptiven System zu verknüpfen, um so, wenn schon nicht zur Festlegung von Ursachen, zumindest zur Aufstellung von Hypothesen zu gelangen, die nicht nur beschreibenden sondern auch erklärenden Gehalt besitzen.

Absolutschwelle: Dieses Maß bildet die Wahrnehmung der Schmerzstärke im unteren Intensitätsbereich ab. In der Schmerzforschung besteht weitgehend Übereinstimmung, daß sich in diesem Maß die sensorische Verarbeitung nozizeptiver Reize widerspiegelt. In die Kritik geraten ist die Absolutschwelle, da sie zum einen Effekte von klinischer Relevanz, z.B die Wirkung von Analgetika, nur unzureichend erfaßt (Chapman 1983), zum anderen Reaktionstendenzen offensteht (Chapman et al. 1985). Mit Sicherheit erfaßt die Absolutschwelle in den gängigen Anwendungen mit relativ kurzen Schmerzreizen kaum die affektiv-motivationalen Komponenten des Schmerzerlebens, die für die Bewertung analgetischer Maßnahmen von großer Bedeutung sind. Das Problem der Reaktionstendenz ist in der Schmerzmessung größer als in anderen psychophysikalischen Disziplinen, da eine neutrale Intensitätsbewertung bei Reizen aversiver Qualität nicht zu erwarten ist. Die Versuche, dieses Problem mit Methoden der Signal-Entdeckungs-Theorie (SDT) zu lösen, sind daher verständlich, gelten aber als weitgehend gescheitert (Price 1988). Deshalb wurden in Abschnitt 2.1.2 die SDT-Maße der Reaktionstendenz bei schwachen Schmerzreizen und die Absolutschwelle als äquivalente Informationen benutzt.

Beide Maße belegen in der Mehrzahl der Untersuchungen eine Abnahme der Schmerzwahrnehmung mit dem Alter. Dies gilt insbesondere bei thermischer Hautstimulation. Die alterskorrelierten Veränderungen der Präsenso-rik

(Veränderungen der Hautbeschaffenheit) und zumindest der peripheren Sensorik (Faserverluste und -veränderungen besonders bei langen Affferenzbahnen) sind so deutlich (siehe 2.2.1 und 2.2.2), daß die ursächliche Beteiligung dieser Faktoren an der veränderten Schmerzwahrnehmung sehr wahrscheinlich ist. Hierfür spricht auch, daß andere somästhetische Modalitäten, wie Berührungs-, Vibrations- und Temperaturempfindlichkeit, bei denen das Problem der Reaktionstendenz nicht so gravierend ist, ähnliche Veränderungen der Absolutschwelle im Alter aufweisen. Die beschriebenen Altersvariationen auf der perzeptiven Ebene (siehe 2.2.3) sind dagegen weniger geeignet, eine Dämpfung der Schmerzwahrnehmung zu erklären. Sie tragen eher zu einer erhöhten Reaktionsvariabilität bei. Die in einigen experimentellen Anordnungen beobachtete größere "Vorsicht" älterer Menschen in der Reizbeurteilung ist auf dieser Ebene noch die beste Erklärung der erhöhten Absolutschwelle. Reaktionstendenzen können jedoch auch aus präsensorischen und sensorischen Veränderungen resultieren, da diese Änderungen in der Signalstärke und -häufigkeit bedingen, und müssen somit keinen unabhängigen Alterungsbefund darstellen. Präsensorische und sensorische Veränderungen sind daher die wahrscheinlichsten Ursachen der erhöhten Absolutschwelle.

Toleranzschwelle: Mit diesem Maß wird der obere, eben noch tolerierbare Bereich der Schmerzwahrnehmung festgelegt. Es besteht weitgehender Konsens in der Schmerzforschung, daß in die Toleranzschwelle in stärkerem Maße als in die Absolutschwelle außer sensorischen Einflüssen auch kognitiv-motivationale Größen eingehen (Chapman et al. 1985). Dies macht die Toleranzschwelle für manche Schmerzforscher zu einem Maß mit stärkerer klinischer Relevanz, schränkt ihren Wert zum Studium der diskriminativ-sensorischen Schmerzkomponenten aber ein (Chapman 1983).

Die Toleranzschwelle verändert sich im Alter nach den Ergebnissen einiger weniger Studien gegenläufig zur Absolutschwelle. Sie scheint eher abzunehmen (siehe 2.1.2). Eine erhöhte Schmerzsensibilität ist aus den Veränderungen der Präsensorik und Sensorik (siehe 2.2.1 und 2.2.2) kaum abzuleiten. Auf perzeptiver Ebene konnten jedoch einige Faktoren namhaft gemacht werden, die diese Veränderung erklären könnten. Zu denken ist hierbei zunächst an die Zunahme der Ängstlichkeit und der Häufigkeit sowie der Stärke des Schmerzverhaltens mit dem Alter (siehe 2.2.3). Dies kann die

Bereitschaft beeinträchtigen, starke Schmerzreize auszuhalten. Neuropsychologisch ist an das Nachlassen inhibitorischer Kapazitäten zu denken. Sind Schmerzreize stark genug, um trotz etwaiger sensorischer Defizite starke zentralnervöse Reizeffekte auszulösen, könnte demzufolge die Dämpfung dieser Nacheffekte bei älteren Menschen abgeschwächt verlaufen. Die Abnahme der Toleranzschwelle wird daher vermutlich durch Veränderungen auf der perceptiven Ebene bedingt.

Diskriminationsfähigkeit: Zur Untersuchung der Diskriminationsfähigkeit für Schmerzreize gibt es mehrere methodische Ansätze. In den Untersuchungen zu Altersvariationen der Schmerzwarnnehmung wurden bisher SDT- und "magnitude-estimation"-Methoden eingesetzt, wobei der Aussagegehalt nicht völlig äquivalent ist. In den SDT-Verfahren wird die Diskriminationsfähigkeit meistens nur für zwei Reizstärken ("no-signal" und "signal") untersucht, wobei jedoch versucht wird, nicht-sensorische Präferenzen für bestimmte Antwortkategorien zu berücksichtigen (Velden 1980). Letzteres leistet die "magnitude-estimation"-Methode nicht. Mit ihr wird der Zusammenhang zwischen Reiz- und Empfindungsstärke über mehrere Reizstärken direkt skaliert (Price 1988). Gemeinsam ist beiden Methoden, daß sie die Auflösungsgenauigkeit der Wahrnehmung im Schmerzbereich abbilden. Es werden also keine absoluten, sondern relative Wahrnehmungsleistungen bestimmt.

Mit der SDT-Methodik wurde eine eingeschränkte Diskriminationsfähigkeit mit dem Alter beobachtet (siehe 2.1.2). Nach der "magnitude-estimation"-Technik ist der Reiz-Empfindungs-Zusammenhang im mittleren Schmerzbereich bei jüngeren und älteren Menschen ähnlich. Im unteren Schmerzbereich war eine Unterschätzung, im oberen eine Überschätzung der Reizstärken bei älteren Menschen zu beobachten; dies entspricht den erwähnten Veränderungen von Absolut- und Toleranzschwelle. Geht man jedoch von einer eingeschränkten Diskriminationsfähigkeit im Alter aus, stellt sich die Frage, ob hierfür eine schlechtere sensorische Trennung unterschiedlicher Schmerzreize oder perzeptive Instabilitäten verantwortlich sind. Eine Beeinträchtigung nozizeptiver Afferenzen und spinaler Modulationsmechanismen durch den Ausfall oder die funktionelle Veränderung von peripheren oder spinalen Fasern, die zumindest bei längeren Bahnen wahrscheinlich ist (siehe 2.2.2), kann die räumliche und zeitliche Summation verändern. Diese Summations-

mechanismen sind auch in der Nozizeption von Bedeutung (Chéry-Croze und Duclaux 1980, Virtanen et al. 1987). Eine schlechtere Signaltrennung könnte die Konsequenz sein. Perzeptive Instabilitäten, die eine Reihe von Ursachen haben können, - z.B. das Nachlassen des Kurzzeitgedächtnisses oder der Aufmerksamkeit (siehe 2.2.3) - werden besonders bei längeren Reizserien wirksam. Derartige Reizserien sind jedoch zur Untersuchung der Diskriminationsfähigkeit mit den genannten Methoden notwendig. Präsensorische Faktoren sind vermutlich als Ursachen auszuschließen, da sie - wie beispielsweise eine stärkere Wärmeausbreitung in älterer Haut (siehe 2.2.1) - eher zu Absolut- als zu Relativverschiebungen des Schmerzbereichs führen. Alterskorrelierte Veränderungen der Diskriminationsfähigkeit sind also vermutlich auf sensorischer oder perzeptiver Ebene bedingt.

2.3.2 Ziele der Untersuchung und Ableitung der Hypothesen

Für die weitere Untersuchung der Schmerzwahrnehmung im Fortgang des Alterns lassen sich jetzt folgende Voraussetzungen festlegen:

1. Für die Bestimmung der sensorisch-diskriminativen Komponenten der Schmerzwahrnehmung sind die Messung der Absolutschwelle und die Methoden der Signal-Entdeckungs-Theorie ("signal detection technique", SDT) sowie der "magnitude-estimation", für die Bestimmung der kognitiv-motivationalen Komponenten ist die Messung der Toleranzschwelle eher geeignet. Die beiden Komponenten des Schmerzerlebens verhalten sich im Fortgang des Alterns unterschiedlich und sind daher getrennt zu halten. Die Absolutschwelle spiegelt die Absolutstärke der Schmerzwahrnehmung, die SDT- und "magnitude-estimation"-Methoden die Diskriminationsfähigkeit für Schmerzreize wider. Alle genannten Verfahren sind etabliert (Chapman et al. 1985, Price 1988) und wurden bereits zur Untersuchung der Schmerzwahrnehmung im Alter eingesetzt, wobei die Absolutschwelle bislang die häufigste Anwendung fand (siehe 2.1.2). Befunde zu Altersvariationen in anderen somästhetischen Modalitäten stammen meist ebenfalls aus der Messung von Absolutschwellen (siehe 2.2.2).

2. Ohne die Einführung geeigneter Bedingungsvariationen bleibt die Bestimmung der Schmerzwahrnehmung in verschiedenen Altersgruppen deskrip-

tiv, da die genannten subjektiven Verfahren das gesamte Schmerzsystem abbilden. Geeignete Bedingungsvariationen müssen entweder spezifisch einzelne Faktoren verändern oder differentielle Effekte auf mehrere Faktoren haben.

Ziele der Untersuchung

Mit dieser Studie soll hauptsächlich die Veränderung der diskriminativ-sensorischen Komponente der Schmerzwahrnehmung im Fortgang des Alterns bestimmt werden. Hierbei soll a) der Varianzanteil eingegrenzt werden, der durch Veränderungen im peripheren Nervensystem und in den spinalen Afferenzen bedingt ist, b) die Wahrnehmung phasischer und tonischer Schmerzreize verglichen werden, an der unterschiedliche physiologische und psychologische Verarbeitungsmechanismen beteiligt sind und c) gefragt werden, inwieweit Wahrnehmungsveränderungen stabil oder variabel sind.

Zu a): Um den Varianzanteil zu isolieren, der auf die Alterung im peripheren Nervensystem und in den spinalen Afferenzen zurückzuführen ist, werden zwei Ansätze verfolgt. Zum einen wird die Alterungsähnlichkeit zwischen nozi- und thermozeptivem System untersucht. Das thermozeptive System ist die somästhetische Modalität, die neuroanatomisch und -physiologisch in den peripheren und spinalen Komponenten die größte Ähnlichkeit mit dem nozizeptiven System aufweist (Darian-Smith 1984, Perl 1984). In beiden Fällen sind A-delta und C-Fasern die primären Afferenzen, die überwiegend im Hinterhorn enden, also keine längeren spinalen Projektionen aufweisen. Die spinalen Afferenzen verlaufen nach der ersten synaptischen Umschaltung größtenteils kontralateral im Tractus spinothalamicus (Vorderstrangbahnen). Die Latenz bis zur Aktivierung zerebraler Strukturen ist ähnlich (Bromm 1985, Jamal et al. 1989) und bestätigt die strukturelle Nähe beider Systeme. Ob größere Ähnlichkeiten auch in den zentralen Bahnen beider Systeme (thalamische und kortikale Komponenten) bestehen, ist noch unbekannt (Darian-Smith 1984, Perl 1984). Auf perzeptiver Ebene verlieren sich dann die Gemeinsamkeiten, da die Temperaturwahrnehmung in sehr viel geringerem Umfang als die Schmerzwahrnehmung affektiv-motivationale Komponenten enthält. Desweiteren soll mit der Bestimmung der Temperaturempfindlichkeit auch die methodische Forderung erfüllt werden, andere Alterungsindikatoren

des Schmerzsystems als das chronologische Alter zu erheben (siehe 2.1.1). Ähnliche alterskorrelierte Variationen in der Temperaturempfindlichkeit und der Schmerzwahrnehmung bleiben jedoch ein indirekter Beleg für die Bedeutung peripherer und spinaler Faktoren.

Daher soll zum zweiten eine Bedingungsvariation eingeführt werden, die speziell periphere und spinale Faktoren betrifft. Wie bereits dargestellt (siehe 2.2.2), ist die Faserlänge eine der entscheidenden Einflußgrößen für die Wahrscheinlichkeit pathologischer und altersabhängiger Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem. Variationen der Faserlänge können jedoch für die somatosensorischen Afferenzen im peripheren Nerv und in den spinalen Bahnen leicht über unterschiedliche Stimulationsorte herbeigeführt werden, ohne die Verarbeitung auf zentral-sensorischer und perzeptiver Ebene zu beeinflussen. Führen derartige Stimulationsortvariationen zu unterschiedlichen Alterskorrelationen in der Schmerzwahrnehmung, ist die Bedeutung peripherer und/oder spinaler Mechanismen direkt belegt. Da diese Untersuchung ein erster Versuch in diese Richtung ist, soll das Argument mit besonders deutlichen Veränderungen der Faserlänge überprüft werden. Um sonst möglichst keine Unterschiede in der Reizfortleitung und -verarbeitung auszulösen, sind Stimulationsareale mit ähnlicher Schmerzsensibilität und vergleichbaren zentralen Bahnen zu präferieren. Zur Erfüllung dieser Forderungen bieten sich die schwach verhornten Partien an den Akren der oberen und unteren Extremitäten als Stimulationsorte an, da hier bei ähnlicher Schmerzsensibilität (Schriever 1928, Notermans 1966) und Beschränkung auf Spinalnerven eine deutliche Faserlängenvariation erzielt werden kann.

Zu b): Es gibt eine Vielzahl theoretischer und empirischer Gründe, in der experimentellen Schmerzforschung zwei Schmerzarten zu unterscheiden (Price 1988). Hierzu wurden Begriffspaare wie "erster" und "zweiter Schmerz", "stechender" und "brennender Schmerz", "schneller" und "langsamer Schmerz", "phasischer" und "tonischer Schmerz", etc. eingeführt. Diese Begriffe sind alle nicht exakt definiert, ihre Bedeutungen überlappen sich teilweise, aber nicht vollständig. Wesentlich für die Einführung dieser Begriffspaare waren Beobachtungen zum Zeitverhalten und zur Qualität der Schmerzwahrnehmung (Campbell und LaMotte 1983, Chen und Treede 1985), die

sich besser mit der Annahme zweier Schmerzarten als einer erklären lassen. Zudem wurde auf neurophysiologischer Ebene ebenfalls eine Zweiteilung beobachtet oder vermutet, die bei den peripheren Afferenzen zur Unterscheidung von nozizeptiven A-delta- und C-Fasern (Perl 1984) und bei den zentralen Verarbeitungsmechanismen zur Annahme zweier Systeme - wie den neo- und paläospinothalamischen Systemen (Chapman 1984), den spinothalamischen und spinoretikulären Systemen (Bowsher 1983) sowie den lateralen und medialen Projektionsystemen (Dennis und Melzack 1977) - geführt hat (siehe auch 2.2.2). Bedeutsam für die Frage nach Altersvariationen sind weiterhin Ergebnisse, die wahrscheinlich machen, daß an der physiologischen und psychologischen Modulation beider Schmerzarten unterschiedliche Einflußgrößen beteiligt sind (Price 1976, Cooper et al. 1986, Price und McHaffie 1988). Geht man beim experimentellen Schmerz von einer derartigen Zweiteilung aus, sollte auch die Frage nach den Altersvariationen getrennt untersucht werden.

Daher ist ein weiteres Ziel der Untersuchung, Altersvariationen bei der Wahrnehmung phasischer und tonischer Schmerzreize zu bestimmen. Unter phasischen Reizen werden kurze Hitzeschmerzreize geringer Intensität verstanden, die bei Applikation in ausreichendem zeitlichem Abstand weder über eine Sensitivierung oder Ermüdung peripherer Fasern noch über zentrale Summationsmechanismen eine Verstärkung oder Abschwächung der Schmerzwahrnehmung auslösen (LaMotte 1979, Lautenbacher 1989b). Als tonische Reize sollen längere Hitzeschmerzreize im Schwellenbereich gelten, die eine Veränderung der Schmerzwahrnehmung während der Stimulation bedingen, die nicht durch die Aktivität in den peripheren Fasern, sondern nur durch eine zeitliche Summation in den sekundären Afferenzen zu erklären ist (LaMotte 1979, Severin et al. 1985, Price 1988). Die Art der Beteiligung zeitlicher Summationsmechanismen ist daher das wesentliche Unterscheidungskriterium für beide Schmerzarten.

zu c): Bei einem sensorischen Defizitmodell werden altersabhängige Veränderungen von Wahrnehmungsleistungen meist durch die Reduktion der Signalstärke erklärt; hierbei wird von einer Verschlechterung der Signalübertragung ausgegangen. In neueren Ansätzen werden derartige Erklärungen für unzureichend angesehen und desweiteren die altersabhängige Zunahme von

Störeinflüssen thematisiert (Corso 1987). Die Verschlechterung der Wahrnehmung wird hierbei als Verringerung des Signal-Rausch-Abstandes interpretiert (Welford 1980, 1981). Als Kandidaten für derartige Störgrößen mit altersabhängiger Zunahme können beispielsweise die Verschlechterung der Aufmerksamkeit (Hochanadel und Kaplan 1984), des Kurzzeitgedächtnisses (Poon 1985) oder allgemein die Zunahme neuronalen Rauschens (Woodruff 1985) genannt werden (siehe auch 2.2.3). Derartige Störgrößen sollten aber nicht zu generellen Wahrnehmungsverschlechterungen sondern eher zu perzeptiven Instabilitäten führen, die als Wechsel guter und schlechter Wahrnehmungsleistungen erscheinen.

Daher wird in dieser Studie als drittes Ziel die Frage untersucht, ob sich die Variabilität der Schmerzwahrnehmung mit dem Alter erhöht. Hieraus kann erschlossen werden, inwieweit etwaige Veränderungen der Wahrnehmungsstärke auf stabile oder variable Ursachen zurückzuführen sind.

Als Maß für die Schmerzwahrnehmung wird die Absolutschwelle gewählt, da hierzu das empirische Vorwissen über Altersvariationen der Schmerzwahrnehmung und anderer somästhetischer Modalitäten am größten ist. Hierdurch wird das zu erwartende Ausmaß der Altersvarianz in der Größenordnung abschätzbar.

Da die Untersuchung periphere und spinale Ursachen von Altersvariationen in einem Querschnittsdesign bestimmen soll, wird neben der üblichen Kontrolle von soziobiologischen Variablen besonders auf den Ausschluß von Erkrankungen mit Auswirkungen auf die Somatosensorik geachtet. Hierdurch sollen zumindest Krankheits- von Alterseffekten getrennt und hierdurch das Problem der Kohorteneffekte abgeschwächt werden (siehe 2.1.1). Desweiteren wird versucht, eine Stichprobe mit möglichst breitem Altersrange bei dichter Besetzung der Altersgruppen zu rekrutieren (siehe 2.1.1), um trendanalytische Verfahren, die ohne Vorwissen über die Verlaufscharakteristika von Altersvariationen zu präferieren sind, sinnvoll einsetzen zu können.

Hypothesen

Hypothese 1: Altersvariationen der Schmerzwahrnehmung

1a: Die Absolutschwelle der Schmerzwahrnehmung nimmt mit dem Alter zu (Niveauerhöhung).

1b: Die Variabilität der Schmerzwahrnehmung im Bereich der Absolutschwelle nimmt mit dem Alter zu (Variabilitätserhöhung).

Spezifikationen: Hypothese 1a orientiert sich an der Mehrzahl der bisherigen experimentellen Untersuchungen mit thermokutaner Stimulation (siehe 2.1.2). Da bislang Altersvariationen in der Wahrnehmung phasischer und tonischer Schmerzreize nicht verglichen worden sind, werden keine Aussagen über unterschiedliche Altersverläufe gemacht.

Hypothese 1b ist bisher ebenfalls noch nicht untersucht worden. Ihre Begründung findet diese Hypothese in der Variabilitätserhöhung in anderen Wahrnehmungsmodalitäten (siehe 2.2.3).

Über die Altersverläufe werden keine gerichteten Aussagen gemacht. Als Arbeitshypothesen werden stetige (lineare) oder akzelerierte (quadratische) Veränderungen vermutet.

Hypothese 2: Effekte der Afferenzlänge

Die Altersvariation der Absolutschwelle der Schmerzwahrnehmung (nur Hypothese 1a, Niveauerhöhung) ist bei langen Afferenzbahnen (untere Extremitäten) größer als bei kurzen (obere Extremitäten).

Spezifikationen: Effekte der Afferenzlänge auf das Ausmaß von Altersvariationen werden nur für das Niveau erwartet (Hypothese 1a) und durch die bekannten Veränderungen in anderen somästhetischen Modalitäten begründet (siehe 2.2.2). Für die Variabilität (Hypothese 1b) der Schmerzwahrnehmung werden keine derartigen Unterschiede postuliert, da als Variabilitätsursachen überwiegend perzeptive Faktoren vermutet werden (siehe 2.2.3).

Hypothese 3: Ähnlichkeit zwischen Schmerz- und Temperaturwahrnehmung

Die Temperaturwahrnehmung weist ähnliche Altersvariationen wie die Schmerzwahrnehmung auf (Hypothesen 1a, 2).

Spezifikationen: Ähnlichkeit zwischen beiden somästhetischen Systemen wird in Stärke und Form der Altersvariationen (nur Hypothese 1a, Niveaueerhöhung) erwartet. Für Hypothese 1b (Variabilitätserhöhung) wird eine Ähnlichkeit nicht angenommen, da hier bei der Verursachung überwiegend perzeptive Faktoren vermutet werden, und auf perzeptiver Ebene Ähnlichkeitsbehauptungen für beide Systeme nicht möglich sind.

Ferner werden Ähnlichkeiten in den Effekten der Afferenzlänge (Hypothese 2) vermutet. Derartige Effekte wurden bei der Temperaturempfindlichkeit bereits nachgewiesen (siehe 2.2.2).

Neben diesen 3 Haupthypothesen, deren Überprüfung das besondere Interesse gilt, werden noch folgende 2 Nebenhypothesen getestet, die theoretisch nicht abgeleitet wurden und daher eher heuristische Bedeutung haben:

Hypothese 4: Effekte von Körpermaßen

Körpergröße und -gewicht weisen bedeutsame Zusammenhänge mit den Schwellen der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung auf.

Spezifikationen: Körpermaße stellen grobe Indikatoren präsensorischer Faktoren (i.b. subkutane Fettschicht, Gilchrest 1984), der Rezeptordichte (Era et al. 1986, Halonen 1986) und der Afferenzlänge dar. Letztere bedingt wiederum die Wahrscheinlichkeit von Altersvariationen und die Synchronisation der Reizfortleitung im Faserverband (Era 1988). Hieraus wird die Annahme von Zusammenhängen zwischen Körpergröße sowie -gewicht und den Wahrnehmungsschwellen für Schmerz- und Temperaturreize abgeleitet. Über das Ausmaß der Zusammenhänge können keine Aussagen gemacht werden.

Bei der Untersuchung von Alterseffekten mit einem Querschnittsdesign ist auf die Konfundierung von Alters- mit Körpermaßeffekten besonders zu

achten, falls die vermuteten Zusammenhänge auftreten.

Hypothese 5: Geschlechtseffekte

5a: Frauen weisen niedrigere Schwellen der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung auf als Männer.

5b: Die Altersvariationen der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung (Hypothesen 1a, 2 und 3) sind bei Frauen und Männern gleich.

Spezifikationen: Aus einigen Untersuchungen zu Geschlechtseffekten in der Schmerzwahrnehmung (Woodrow et al. 1972, Harkins und Chapman 1977b, Rollman und Harris 1987) und aus den geschlechtsspezifischen Unterschieden in den Körpermaßen mit den vermuteten Auswirkungen auf die Somatosensorik (i.b. größere Rezeptordichte, geringere Afferenzlänge bei Frauen) wird die erhöhte Schmerz- und Temperatursensibilität von Frauen abgeleitet.

Es gibt zwar einige Hinweise auf eine schnellere Alterung der peripheren und zentralen Somatosensorik bei Männern (Halonen 1986, Allison 1987). Dennoch sind Annahmen über differentielle Altersvariationen der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung bei Frauen und Männern bei Ausschluß von Krankheitseffekten nicht ausreichend begründbar.

3. Empirischer Teil

3.1 Methoden

3.1.1 Versuchspersonen

An der Untersuchung nahmen 64 Personen teil. Die Teilnehmer meldeten sich auf einen Aushang im Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Kraepelinstr. 10, München. Die Teilnahme war freiwillig und wurde vergütet. Die Teilnahme an der Untersuchung konnte zu jedem Zeitpunkt abgebrochen werden.

Bei der Rekrutierung wurde versucht, die gleiche Anzahl von Frauen und Männern auf die Altersgruppen 15 - 29, 30 - 44, 45 - 65 Jahre zu verteilen. Der Altersrange von 15 - 65 Jahren, der Personen in höherem Alter ausschließt, wurde gewählt, um bei 64 Teilnehmern eine möglichst dichte Besetzung der Altersklassen zu gewährleisten. Der hohe organisatorische und zeitliche Aufwand der Untersuchung (siehe 3.1.2) verbot eine noch höhere Teilnehmerzahl. Tabelle 3 zeigt die resultierende Altersverteilung, die für beide Geschlechter nahezu identisch ist.

Da nach den Zielen dieser Studie (siehe 2.3.2) die Effekte der Alterung in den peripheren und spinalen Nervenbahnen auf die Schmerz Wahrnehmung untersucht werden sollten, lag der Schwerpunkt bei den Ausschlußkriterien auf Erkrankungen mit Auswirkungen auf die Somatosensorik. Die Kriterien wurden in einer klinisch-neurologischen Untersuchung abgeprüft.

Anamnestisch wurden Personen mit Unfällen oder Erkrankungen, die die Extremitätensensibilität beeinträchtigen (i.b. Nervenverletzungen, Diabetes mellitus, Urämie, etc.), und Personen mit Verdacht auf Drogen-, Medikamenten- oder Alkoholabusus ausgeschlossen. Im neurologischen Untersuchungsteil wurden die Somatosensorik in den Modalitäten Vibration, Berührung und Schmerz und die Sehnenreflexe der unteren Extremitäten überprüft. Zum sicheren Ausschluß radikulärer Syndrome wurde zusätzlich eine kurze orthopädische Untersuchung durchgeführt, in der die Wirbelsäulen- und Extremitätenbeweglichkeit geprüft wurde.

Tabelle 3: Altersverteilung der Untersuchungsstichprobe getrennt nach Geschlecht

| Altersgruppen | Geschlecht | | | |
|---------------|--------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------|----------|
| | Frauen | | Männer | |
| | Alter | Anzahl | Alter | Anzahl |
| 15 - 29 | $\bar{x} = 24.8$ $s = 3.2$ $R^1: 20 - 29$ | $n = 10$ | $\bar{x} = 22.7$ $s = 4.0$ $17 - 29$ | $n = 10$ |
| 30 - 44 | $\bar{x} = 37.1$ $s = 5.3$ $R^1: 30 - 44$ | $n = 11$ | $\bar{x} = 36.5$ $s = 5.3$ $30 - 43$ | $n = 11$ |
| 45 - 65 | $\bar{x} = 50.1$ $s = 5.0$ $R^1: 45 - 60$ | $n = 11$ | $\bar{x} = 52.2$ $s = 5.8$ $45 - 63$ | $n = 11$ |
| Gesamt | $\bar{x} = 37.7$ $s = 11.3$ $R^1: 20 - 60$ | $n = 32$ | $\bar{x} = 37.6$ $s = 13.1$ $17 - 63$ | $n = 32$ |

¹ = Range

Die entsprechenden Befunde mußten unauffällig sein. Die Haut an den Untersuchungsorten an Handfläche und Fußbrücken wurde durch Inspektion auf dermatologische Erkrankungen untersucht.

Die Untersuchungsteilnehmer wurden bei der Terminvereinbarung gebeten, am Vortag der Untersuchung auf die Einnahme von Schmerz-, Schlaf- und Beruhigungsmitteln sowie auf stärkeren Alkoholkonsum zu verzichten. Am Tag der Untersuchung war der Konsum von Alkohol und die Einnahme von Medikamenten gänzlich untersagt.

3.1.2 Untersuchung

Allgemeiner Ablauf

Der zeitlich große Aufwand pro Untersuchung und die relativ hohe Anzahl von Probanden machten es nicht möglich, die Untersuchung immer zur gleichen Tageszeit durchzuführen. Der Untersuchungsbeginn lag zwischen 10 und 18 Uhr. Da leichte Tagesschwankungen für die Schmerzwahrnehmung zu erwarten waren (Strian et al. 1989), wurde versucht, die Altersgruppen gleichmäßig den tageszeitlich unterschiedlichen Terminen zuzuweisen. Die neurologische Untersuchung zur Sicherung der Ausschlusskriterien (siehe 3.1.1) wurde am Vortag oder direkt vor der Untersuchung durchgeführt und dauerte ca. 30 Minuten. Die anschließende Untersuchung der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung nahm nochmals ca. 90 Minuten in Anspruch.

Untersuchungsplan

Es wurden die Absolutschwellen für die Wahrnehmung phasischer und tonischer Schmerzreize und die Schwellen für die Wahrnehmung von Temperaturveränderungen bei Warm- und Kaltreizen untersucht. Der Meßort war für die obere Extremität der Thenar der rechten Hand, für die untere der laterale Fußbrücken (ebenfalls rechts). Auf eine Anpassung der untersuchten Körperseite an die Händigkeit der Probanden wurde verzichtet, da die Ergebnisse zu Seitenunterschieden in der Schmerzwahrnehmung bislang noch widersprüchlich sind (Morawetz et al. 1981, Neri und Agazzani 1984, Göbel 1986).

Grundsätzlich war geplant, alle psychophysikalischen Parameter zweimal zu bestimmen, um die Fehlervarianz zu minimieren. Da dies jedoch die ohnehin sehr lange Untersuchungsdauer zu stark erhöht hätte, wurde bei der Absolutschwelle für tonische Schmerzreize auf die Doppelerhebung verzichtet. Dieses Verfahren ist das zeitlich aufwendigste (ca. 15 Min., alle anderen Verfahren maximal ca. 8 Min.). Die relativ hohe Reliabilität (Retestreliabilität bei Testintervallen von ca. 5 Tagen $r = 0.82$, bei den anderen Verfahren r zwischen 0.73 und 0.85) ließ auch bei einer Einfacherhebung zuverlässige Daten erwarten.

Um zu lange Stimulationszeiten an einem Meßort und damit peripher bedingte Adaptations- oder Sensitivierungseffekte zu vermeiden (Price et al. 1977), wurde zwischen den Meßorten an oberer und unterer Extremität

abgewechselt. Hierbei wurde trotz des Risikos von Reihenfolgeeffekten die obere Extremität immer zuerst untersucht, da die Temperaturempfindlichkeit dort wesentlich besser ist und so immer mit der leichteren Aufgabe begonnen werden konnte.

Das aus diesen Überlegungen resultierende Untersuchungsschema zeigt Tabelle 4, wobei sich die in der ersten Spalte angegebenen Verfahrensnamen auf die Steuerprogramme des PATH Testers MPI 100 beziehen (siehe "Prozedur und Apparatur").

Tabelle 4: Ablaufplan der Untersuchung

| | Verfahren | Schwellenart | Meßort |
|----|-----------------|-------------------------------|------------|
| 1 | THERMÄSTHESIE 1 | Warm- und Kalt- schwellen | Thenar |
| 2 | SCHMERZ 1 | Schmerzschwelle "phasisch" | Thenar |
| 3 | THERMÄSTHESIE 1 | Warm- und Kalt- schwellen | Fußbrücken |
| 4 | SCHMERZ 1 | Schmerzschwelle "phasisch" | Fußbrücken |
| 5 | THERMÄSTHESIE 1 | Warm- und Kalt- schwellen | Thenar |
| 6 | SCHMERZ 1 | Schmerzschwelle "phasisch" | Thenar |
| 7 | SCHMERZ 2 | Schmerzschwelle "tonisch" | Thenar |
| 8 | THERMÄSTHESIE 1 | Warm- und Kalt- schwellen | Fußbrücken |
| 9 | SCHMERZ 1 | Schmerzschwelle "phasisch" | Fußbrücken |
| 10 | SCHMERZ 2 | Schmerzschwelle "tonisch" | Fußbrücken |

Prozedur und Apparatur

Die Schwellen der Schmerzwahrnehmung und der Temperaturempfindlichkeit wurden mit dem PATH Tester MPI 100 bestimmt. Hierbei handelt es sich um eine computergesteuerte Untersuchungseinheit, die über eine nach dem Peltierprinzip arbeitende Kontaktthermode Temperaturreize produziert. Das Gerätekonzept und die Untersuchungsverfahren wurden in der Neurologischen Poliklinik des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie entwickelt und von der Firma Phywe Systeme GmbH realisiert. Das Gerätekonzept und die Verfahren sowie die korrekte Untersuchungsdurchführung sind detailliert in einem Manual beschrieben (Galfe und Lautenbacher 1988, siehe Anhang B) und wurden in dieser Form eingesetzt. Daher kann hier eine zusammenfassende und in Teilen präzisierende Darstellung genügen.

Die Probanden saßen in einem bequemen Bürostuhl aufrecht an einem kleinen Tisch (siehe Abbildung 7). Die Füße standen auf einem verstellbaren Fußschemel, dessen Stellwinkel je nach Beinlänge angepaßt wurde (siehe Abbildung 8). Das Tastenfeld zur Einstellung und Markierung der Schwellentemperaturen befand sich vor dem Probanden auf dem Tisch (siehe Abbildungen 9a und 9b sowie Anhang B, 4.1.2).

Für die Messungen am Thenar wurde der Thermodenkopf durch eine Ausparung im Tisch vertikal nach oben geführt, bis der Kontakt zwischen Haut und Thermodenoberfläche gesichert war, und dann der Thermodenarm in dieser Stellung fixiert (siehe Abbildungen 9a und 9b sowie Anhang B, 4.1.2). Der Proband konnte so seinen Unterarm auf den Tisch auflegen und ohne Armrotation mit dem Thenar Thermodenkontakt halten. Bei der Messung am Fuß wurde die Thermode orthogonal auf den Fußrücken aufgelegt, wobei die Thermode mit ihrer Längsseite in einem Abstand von ca. 1 cm parallel zum Zehengrund plaziert war (siehe Abbildung 8). Die Längsseite der Thermode reichte vom 2. bis zum 4. oder 5. Zehenstrang.

Die Möglichkeit, einen konstanten Auflagedruck der Thermode von 0.4 N/cm^2 zu erzielen, wurde durch Kompensation des Gewichts der Thermode und des Thermodenkopfs je nach Raumlage in der vorgeschriebenen Weise genutzt (siehe Anhang B, 4.1.2). Die aktive Stimulationsfläche der Thermode betrug $1.6 \times 3.6 \text{ cm}^2$.

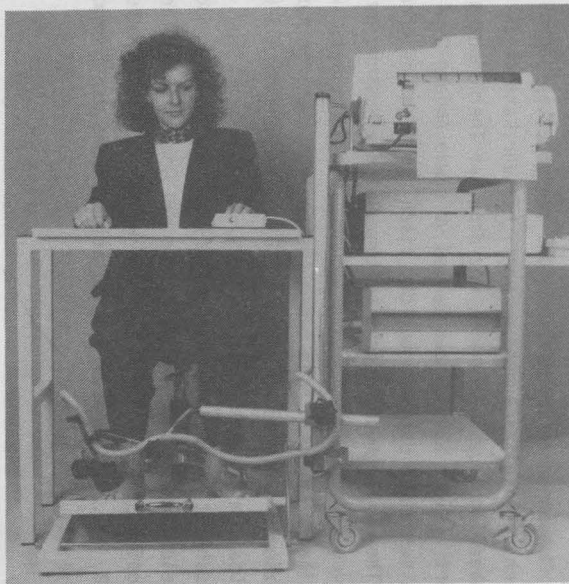


Abbildung 7: Gesamtansicht der Untersuchungsanordnung.

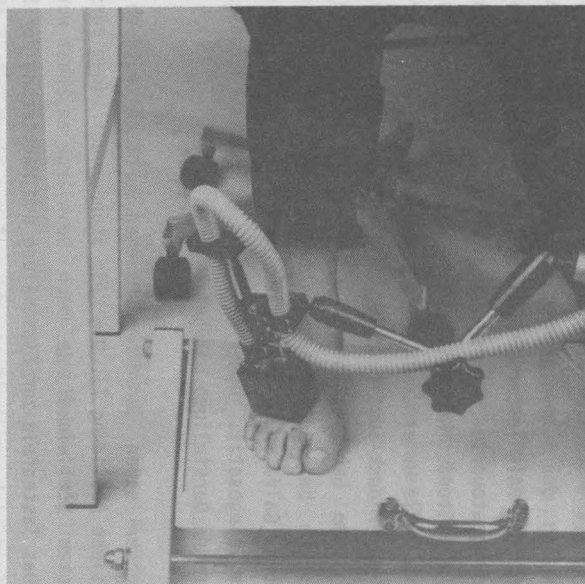
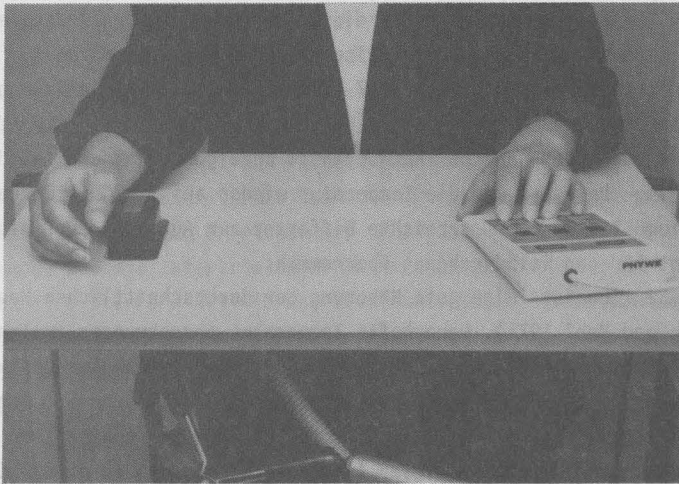


Abbildung 8: Thermodenanlage am Fußbrücken; Thermodenkopf mit Vorrichtungen zur Eigengewichtskompensation (Federmechanismus in Thermodenkopffachse) und Schwenkarm.

a



b

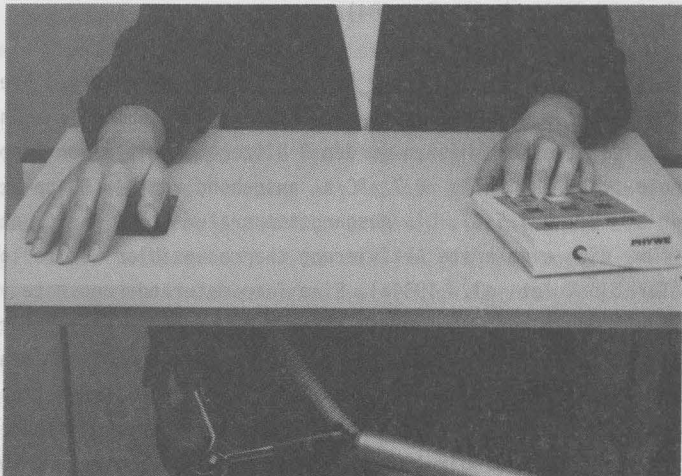


Abbildung 9: Untersuchungstisch mit Tastenfeld (im Tastenfeld untere Reihe: Heiz- und Kühltasten [links und rechts], Antworttaste [in der Mitte]; mittlere Reihe: Tastenstatusanzeigen; obere Reihe: Anzeigen für visuelle Hinweisreize); (a) mit Thermodenkopf und Thermode, (b) mit aufgelegter Hand.

Bestimmung der Temperaturwahrnehmung: Hierzu wurde das Steuerprogramm THERMÄSTHESIE 1 benutzt. In diesem Verfahren wurden 7 Warmreize und anschließend 7 Kaltreize von einer Ausgangstemperatur von 32 °C mit einer Temperaturänderungsrate von 0.7 °C/s verabreicht (siehe Anhang B, 5.1 und 5.2). Die Probanden mußten die Wahrnehmung einer Temperaturänderung durch Drücken der sogenannten Antworttaste anzeigen. Hierdurch wurde der Reizdurchgang beendet, und die Temperatur wieder auf 32 °C zurückgefahren. Die bis zum Tastendruck erreichte Differenz zur Ausgangstemperatur wurde als Meßwert für den Reizdurchgang übernommen.

32 °C ist eine gute Näherung der durchschnittlichen Hauttemperatur (Clark und Mehl 1971). Dauerhafte Temperaturwahrnehmungen treten bei dieser Temperatur nicht auf (Darian-Smith 1984). Die Temperaturänderungsrate von 0.7 °C/s liegt über der Adaptationsgeschwindigkeit und ist langsam genug, um Reaktionszeiteffekte minimal zu halten. Die Wahrnehmung von Temperaturveränderungen ist bei dieser Anordnung hauptsächlich durch die Aktivität thermozeptiver C-Fasern (Erwärmen) und A-delta-Fasern (Abkühlen) bedingt (Darian-Smith 1984, Kenshalo 1984).

Bestimmung der phasischen Schmerzwahrnehmung: Mit dem Steuerprogramm SCHMERZ 1 wurde die Absolutschwelle für die Wahrnehmung phasischer Hitzeschmerzreize gemessen. Hierzu wurden 8 Hitzereize mit einer Temperaturänderungsrate von ebenfalls 0.7 °C/s ausgehend von 40 °C appliziert (siehe Anhang B, 5.1 und 5.4). Die Ausgangstemperatur lag hiermit unter den Werten, für die eine erste Aktivierung thermosensibler Nozizeptoren bekannt ist (Torebjörk et al. 1984a). Eine Temperaturänderungsrate von 0.7 °C/s wurde aus denselben Gründen wie bei der Messung der Temperaturwahrnehmung gewählt. Beim Einsetzen der Schmerzwahrnehmung mußten die Probanden wiederum die Antworttaste betätigen. Der beim Tastendruck erreichte Absolutwert wurde als Meßwert des Reizdurchgangs übernommen. Die Temperatur wurde daraufhin wieder auf die Ausgangstemperatur zurückgefahren, und der Reizdurchgang beendet.

Bei Temperaturänderungsraten dieser Größenordnung werden Schmerzwahrnehmungen im Bereich der Absolutschwelle bereits deutlich von der Aktivität langsam leitender, nozizeptiver C-Fasern mitbedingt (Croze und Duclaux 1978, Pertovaara und Kojo 1985). Trotz der Aufforderung, die Antworttaste

beim Einsetzen der ersten Schmerzempfindung sofort zu betätigen, war daher der ausgelöste Schmerz kein echter "erster Schmerz" nach der Definition von Price (1988, Price et al. 1977), der für diese Schmerzart die Aktivität der schneller leitenden A-delta-Fasern verantwortlich macht. Zur sicheren Auslösung eines distinkten "ersten Schmerzes" sind deutlich höhere Stimulationsraten notwendig (Campbell und LaMotte 1983). Der phasische Schmerz im vorliegenden Fall war daher vermutlich eine Überlagerung von "erstem" und "zweitem Schmerz". Das nach Erreichen der Schmerzschwelle sofortige Abkühlen der Thermode und die Intertrialdauer von mindestens 10 Sekunden verhinderten jedoch eine stärkere Aktivierung zeitlicher Summationsmechanismen.

In den Steuerprogrammen THERMÄSTHESIE 1 und SCHMERZ 1 wurde jeder Temperaturreiz durch einen Ton angekündigt. Die eigentliche Stimulation war nach einem Pseudorandom-Schema um 1 bis 3 Sekunden verzögert, um keine zeitlichen Hinweisreize auf die Temperatur zu geben (siehe Anhang B, 5.2 und 5.4). Mit dem Betätigen der Antworttaste wurde ein 2. höherer Ton als Signal für das Ende des Reizdurchgangs ausgelöst. Die Intertrialdauer betrug in beiden Verfahren mindestens 10 Sekunden.

Bestimmung der tonischen Schmerz Wahrnehmung: Die Wahrnehmung tonischer Hitzeschmerzreize wurde mit dem Steuerprogramm SCHMERZ 2 bestimmt. Diese Prozedur ist eine Modifikation der Methode der "subjektiven Sensitivierung" (das Verfahrensrational ist in Severin et al. 1985 ausführlich dargestellt). Diese Methode macht sich zunutze, daß bei konstanter Hitzestimulation im Bereich der Schmerzschwelle je nach Reizstärke charakteristische Veränderungen der Empfindungsstärke auftreten. Bei Reizstärken, die leicht unter der Schmerzschwelle liegen, nimmt die Empfindungsstärke ab (Adaptation), bei Reizstärken leicht oberhalb der Schmerzschwelle nimmt die Empfindungsstärke zu (Sensitivierung). Im Programm SCHMERZ 2 ist diese Methode als Reizherstellungsverfahren realisiert (siehe Anhang B, 5.1 und 5.5). Die Probanden stellten über Heiz- und Kühltasten im Tastenfeld (siehe Abbildungen 9a und 9b) die Reizstärke ihrer Schmerzschwelle her. Das Beenden des Herstellungsvorgangs (erforderliche Mindestdauer 10 s, erlaubte Höchstdauer 90 s) signalisierten sie durch Betätigen der Antworttaste. Auf der eingestellten Temperatur wurden die Probanden nun für 35 Sekunden

weiterstimuliert. In den ersten 5 Sekunden dieses Intervalls mit konstanter Stimulation leuchteten im Tastenfeld zwei Leuchtdioden auf, die die Probanden aufforderten, sich die aktuelle Empfindungsstärke einzuprägen (Merkintervall). Nach Beendigung der 35 Sekunden mußten die Probanden Veränderungen der Empfindungsstärke während der letzten 30 Sekunden nach dem Merkitervall durch erneutes Betätigen der Heiz- und Kühltasten ausgleichen. Im Falle einer Adaptation wurde also die Temperatur erhöht, im Falle einer Sensitivierung erniedrigt. Auf diese Weise wurden anfängliche Unter- bzw. Überschätzungen der Schwellentemperatur kompensiert. Das Ende dieser zweiten Reizherstellung (erlaubte Höchstdauer 60 s) signalisierten die Probanden wiederum mit der Antworttaste. Die Ausgangstemperatur lag aus denselben Gründen wie im Verfahren SCHMERZ 1 bei 40 °C. Bei dauerhaftem Betätigen der Heiz- und Kühltasten wurden Temperaturänderungsraten von 0.7 °C/s erreicht.

Mit einer derartigen Stimulation kann mit Sicherheit kein "erster Schmerz" ausgelöst werden. Hierzu sind die Adaptationsgeschwindigkeiten dieser Schmerzart und der Aktivität in den beteiligten nozizeptiven A-delta-Fasern zu hoch (Price et al. 1977). Die meist langsam hergestellte und dann prolongierte Stimulation im Bereich der Schmerzschwelle führt auch zu einer zeitlichen Dissoziation von peripherer C-Faseraktivität und Schmerzempfindung, da die Faseraktivität unter solchen Bedingungen bald abnimmt, die Empfindung erst später als die Faseraktivität ihr Maximum erreicht und bis zum Stimulationsende persistiert (LaMotte 1979, Adriaensen et al. 1984, LaMotte et al. 1984). Die beschriebenen Empfindungsänderungen in Abhängigkeit von der eingestellten Schwellentemperatur (Adaptation bzw. Sensitivierung) im Intervall mit konstanter Stimulation sind daher Resultat zeitlicher Summationsmechanismen in bestimmten Hinterhornzellen oder höherer nozizeptiver Zentren (Price et al. 1977, Severin et al. 1985).

Das beschriebene Reizherstellungsverfahren wurde insgesamt sechsmal durchgeführt. Die Pause zwischen den Durchgängen dauerte mindestens 15 Sekunden. Alle Intervalle (die Herstellungsintervalle 1 und 2 sowie das Intervall mit konstanter Stimulation) wurden durch Töne signalisiert.

Bei allen Verfahren wurde vor Beginn der eigentlichen Messung mindestens ein Probedurchgang durchgeführt. Bei mangelhaftem Instruktionsver-

ständnis oder unplausiblen Ergebnissen wurde der Probedurchgang wiederholt. Die Instruktionen zu allen Verfahren waren standardisiert (siehe Anhang B, siehe 4.8). Die Intervalle, in denen die Tasten aktiv waren, wurden durch Leuchtfelder über den Tasten angezeigt.

3.1.3 Auswertung

Parametrisierung

Zur Überprüfung der Hypothesen über alterskorrelierte Variationen der Schwellen (Niveauvariationen), der Wahrnehmungsvariabilität und der differentiellen Alterung langer und kurzer Fasern (siehe 2.3.2 Hypothesen) wurden pro Modalität drei Parameter bestimmt.

Schwellenmaße: Nach Wolff (1978) und eigenen Vorversuchen stabilisiert sich die Schmerzwahrnehmung erst nach einigen Reizdurchgängen, wobei zu Beginn meist "vorsichtige" Reaktionen auftreten. Diese Instabilität ist bei phasischen Schmerzreizen stärker als bei tonischen. Deshalb wurden bei Bestimmung der Schwelle für phasische Schmerzreize (Verfahren SCHMERZ 1) die ersten 3 von 8 Reizdurchgängen und bei Bestimmung der Schwelle für tonische Schmerzreize (Verfahren SCHMERZ 2) der 1. von 6 Reizdurchgängen nicht zur Parametrisierung herangezogen. Im Verfahren SCHMERZ 1 wurde dann der Mittelwert aus den 5 Durchgängen gebildet. Im Verfahren SCHMERZ 2 wurde zuerst der Mittelwert aus 1. und 2. Reizherstellung (Durchgangsmittel) und dann der Mittelwert über die 5 Durchgangsmittel gebildet.

Bei der Bestimmung der Warm- und Kaltempfindlichkeit (Verfahren THERMÄSTHESIE 1) wurden keine Reizdurchgänge aus der Parametrisierung ausgeschlossen, da hier bisher keine systematischen Instabilitäten beobachtet wurden. Die Schwellenmaße waren daher jeweils die Mittelwerte aus 7 Reizdurchgängen.

Diese Parametrisierung entspricht der automatisierten Standardauswertung des PATH Tester MPI 100 (siehe Anhang B, 5.2, 5.4 und 5.5). Die Parameter wurden für Hand und Fuß getrennt berechnet. Bei den Schmerzschwellen wurde mit Absoluttemperaturen, bei der Temperaturempfindlichkeit mit Relativtemperaturen (Differenz zur Ausgangstemperatur) gerechnet.

Variabilitätsmaße: Bei der Bestimmung der intraindividuellen Wahrnehmungsinstabilität wurden dieselben Datenstrecken wie zur Parametrisierung der Schwellenmaße herangezogen, also in den Verfahren SCHMERZ 1 und 2 die ersten 3 bzw. 1 Reizdurchgänge nicht berücksichtigt. Im Verfahren SCHMERZ 2 wurden die bereits berechneten Durchgangsmittel verwendet (siehe "Schwellenmaße"). Für die Darstellung der intraindividuellen Variabilität eignen sich die verschiedenen Streuungsmaße wie Standardabweichung, Range, Varianz, etc. fast gleich gut. Um eine breite Verteilung der Variabilitätsmaße zu gewährleisten, die für die beabsichtigten Kovariationsanalysen günstig ist, wurde die intraindividuelle Varianz als Variabilitätsmaß gewählt. Die Parameter wurden für Hand und Fuß getrennt berechnet.

Fuß/Hand-Quotient: Um differentielle Alterungseffekte für lange und kurze Afferenzwege genauer herauszuarbeiten, wurden die Schwellenmaße von Fuß und Hand in Relation gesetzt. Da ein Vergleich zwischen den verschiedenen Modalitäten beabsichtigt war, die Schwellenmaße der Schmerzwahrnehmung und der Temperaturempfindlichkeit jedoch unterschiedliche Verteilungsformen aufweisen, wurden alle Schwellenmaße zuerst standardisiert. Hierfür wurden für jede Modalität, getrennt nach den Meßorten Fuß und Hand, die Schwellenmaße (x_i) nach den folgenden zwei Formeln transformiert:

$$(1) \quad z_i = \frac{(x_i - \bar{x})}{s}$$

$$(2) \quad t_i = (z_i * 10) + 100$$

Hierbei sind \bar{x} der Mittelwert und s die Standardabweichung der ursprünglichen Verteilung. Die resultierende Verteilung hat einen Mittelwert von 100 und eine Standardabweichung von 10. Aus den standardisierten Werten wurde nun pro Modalität der Fuß/Hand-Quotient berechnet nach:

$$(3) \text{ Fuß/Hand-Quotient} = \frac{t_i (\text{Fuß})}{t_i (\text{Hand})}$$

Ein Quotient von 1 bedeutet, daß die Schwellenwerte von Fuß und Hand die gleiche Verteilungsposition aufweisen. Quotienten größer 1 verweisen auf relativ größere Schwellenwerte am Fuß als an der Hand, Quotienten kleiner 1 zeigen das umgekehrte Verhältnis an. Da eine relativ stärkere Erhöhung der Schwellenwerte am Fuß mit dem Alter erwartet wurde, sollte eine Zunahme des Fuß/Hand-Quotienten zu beobachten sein. Der Quotient ändert sich nur bei unterschiedlich starken Altersvariationen an Hand und Fuß, gleichartige lassen ihn unverändert.

Statistik

Überprüfung der Parametrisierung: Hier wurde geprüft, ob in den zugrundeliegenden Datenreihen systematische Trends auftraten. Hierzu wurden Varianzanalysen berechnet mit der Reizdurchgangsnummer als Wiederholungsfaktor. Da in den Verfahren SCHMERZ 1 und THERMÄSTHESIE 1 zwischen Tonsignal und Beginn des Temperaturreizes unterschiedliche Verzögerungen (1 bis 3 Sekunden) mit möglichem Effekt auf die Schwellenwerte auftraten, die Reizdurchgänge also nicht gleich waren, wurde bei diesen Verfahren noch die "Verzögerung" als zweiter Wiederholungsfaktor aufgenommen. Der Signifikanztest wurde jeweils für den F-Wert des Faktors "Reizdurchgangsnummer" durchgeführt. Es sollte hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen den Durchgängen nachgewiesen werden.

Desweiteren wurde überprüft, inwieweit die Doppelerhebung der Schwellen mit den Verfahren SCHMERZ 1 und THERMÄSTHESIE 1 an Hand und Fuß zu gleichen Ergebnissen führte (siehe 3.1.2). Hierfür wurde die Pearson-Korrelation zwischen 1. und 2. Messung berechnet. Korrelationskoeffizienten größer 0.7 sollten zur Annahme äquivalenter Messungen genügen.

Überprüfung der Alterszusammenhänge: Zur Überprüfung der Zusammenhänge zwischen den psychophysikalischen Maßen und dem Alter wurden drei Ansätze eingesetzt. Da bei in Stärke und Verlauf noch unbekanntem Alterszusammenhängen kontinuierlich prüfende Verfahren solchen vorzuziehen sind, die einer willkürlichen Diskretisierung des Altersrange bedürfen (siehe 2.1.1), wurden zwei Methoden der erstgenannten Art verwendet.

Zur generellen Beschreibung des Zusammenhangs wurden Pearson-Korrelationen zwischen Alter und psychophysikalischen Maßen berechnet. Der zuge-

hörige Signifikanztest war einseitig, da in allen Hypothesen (siehe 2.3.2) alterskorrelierte Zunahmen, also positive Alterskorrelationen, behauptet wurden. Aussagen über die Form des Zusammenhangs sind so nicht möglich.

Hierzu wurde der lineare und der quadratische Trend aus der polynomialen Regression der psychophysikalischen Maße auf das Alter berechnet. Diese Trends entsprechen kontinuierlichen oder akzelerierten Altersvariationen, die als einfachste Veränderungsformen angenommen wurden. Der Signifikanztest bezog sich in diesem Fall auf den F-Wert (F change) der durch die Trends zusätzlich erklärten Varianz (Varianzzuwachs vom Mittelwert zum linearen Trend und Varianzzuwachs vom linearen zum quadratischen Trend). Signifikante Trends mit negativem Vorzeichen wurden ebenso als Bestätigung der Null-Hypothese gewertet wie nicht signifikante Trends, da in den Hypothesen (siehe 2.3.2) nur alterskorrelierte Erhöhungen der psychophysikalischen Maße behauptet wurden. Entsprechend dieser Auswertung wurden zur Deskription die lineare und die quadratische Regressionsgleichung berechnet.

Da die meisten Studien bisher Altersvariationen der Schmerzwahrnehmung über Gruppenvergleiche untersuchten, wurde eine vergleichbare Auswertung durchgeführt. Hierzu wurde eine einfaktorielles Varianzanalyse mit den 3 Altersgruppen (15 - 29, 30 - 44, 45 - 65 Jahre, siehe 3.1.1) als unabhängige Variable und den psychophysikalischen Maßen als abhängige Variablen eingesetzt. Auch hier sollten jedoch nicht nur Unterschiede zwischen den Gruppen, sondern bereits Veränderungsformen bewertet werden. Daher wurden Kontraste festgelegt, die auf lineare und quadratische Trends prüfen ließen. Da die Anzahl der Probanden in den einzelnen Gruppen nicht exakt gleich war (20 - 22 - 22), waren die Kontraste nicht orthogonal. Dementsprechend wurden die F-Werte (F unweighted) beider Trends mit den Signifikanztests für nicht orthogonale Kontraste verwendet.

Die Verwendung von drei statistischen Verfahren zur Überprüfung der Altersabhängigkeit schuf das Problem der multiplen Testung und damit der Festlegung des Alpha-Niveaus. Eine der Testanzahl entsprechende Alpha-Adjustierung verbot sich, da so zwar ein Fehler erster Art (positive Zusammenhangsbehauptung) besser vermieden, aber die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers zweiter Art (negative Zusammenhangsbehauptung) zu stark erhöht worden wäre. Daher wurde das Alpha-Niveau für die einzelnen Verfahren bei

5% belassen und für ein positives Ergebnis die Korrespondenz von mindestens 2 der 3 Verfahren verlangt. Zeigte nur ein Verfahren eine signifikante Alterserhöhung an, wurde dies nur als Tendenzbefund gewertet.

Sonstige Auswertungen: Der Einfluß der Körpermaße auf den Zusammenhang zwischen Alter und psychophysikalischen Schwellenmaßen und der Einfluß der Schwellenmaße auf den Zusammenhang zwischen Alter und Variabilitätsmaßen wurden über multiple und partielle Korrelationen bewertet (p-Werte bei einseitiger Fragestellung). Für die Geschlechtsvergleiche wurden t-Tests berechnet (p-Werte bei einseitiger Fragestellung). Zur Beschreibung der Ähnlichkeit zwischen Altersverläufen (Schmerz- und Temperaturwahrnehmung, Frauen und Männer) wurde die Abweichung (mittlerer euklidischer Abstand) zwischen je zwei Kurven (quadratische Regressionen) nach folgender Formel errechnet:

$$\text{Abweichung} = \frac{\sqrt{\sum_{\text{Alter} = 15}^{65} (K1_{\text{Alter}} - K2_{\text{Alter}})^2}}{51}$$

Alle statistischen Auswertungen wurden mit dem Programmpaket SPSS^X durchgeführt (Schubö und Uehlinger 1984). Da die Berechnungen nach den in diesem Programmpaket festgelegten Standards vorgenommen wurden, wird zur Straffung der Darstellung im Ergebnisteil auf die Angabe von Varianz- und Regressionsanalysetabellen verzichtet, und nur die jeweiligen Fallzahlen und die p-Werte angegeben. Die entsprechenden Tabellen finden sich in Anhang C.

3.2 Ergebnisse

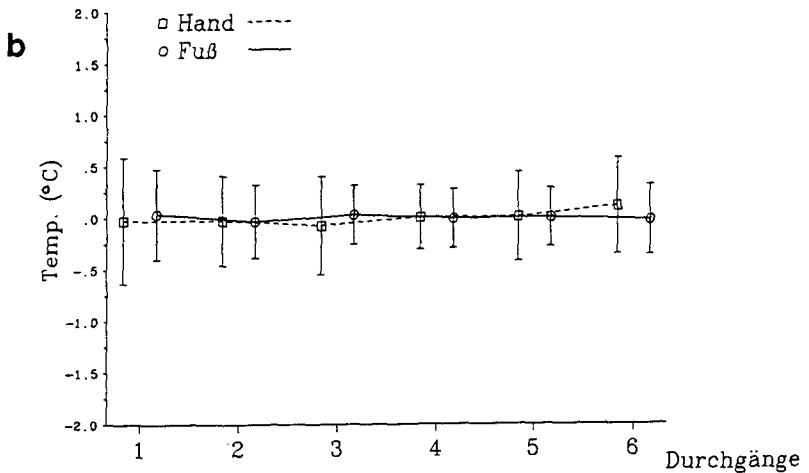
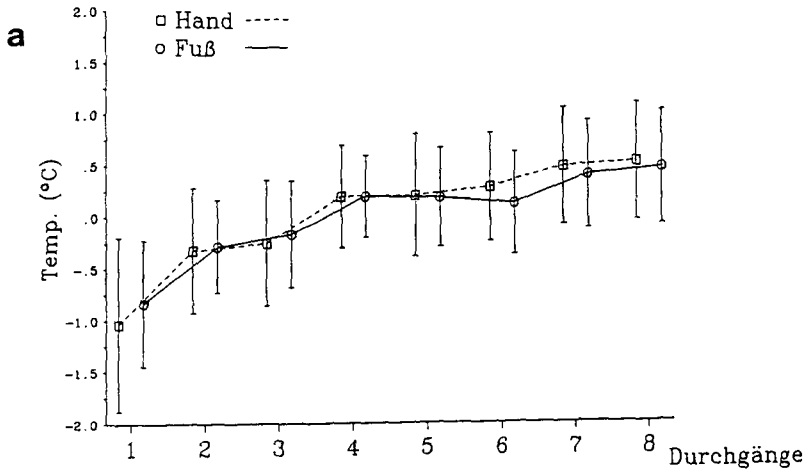
3.2.1 Überprüfung der Parametrisierung

Für die Parameterbestimmung (Schwellenmaße, Variabilitätsmaße, Fuß/Hand-Quotient) war gefordert (siehe 3.1.3), daß in den zugrundeliegenden Datenstrecken (Durchgänge im Parametrisierungsintervall) keine systematischen Veränderungen auftreten sollten. Die Ergebnisse der hierzu durchgeführten Varianzanalyse mit dem Faktor "Durchgangsnummer" zeigt Tabelle 5, die Mittelwerte mit Standardabweichung in den einzelnen Durchgängen sind in den Abbildungen 10a bis 10d dargestellt.

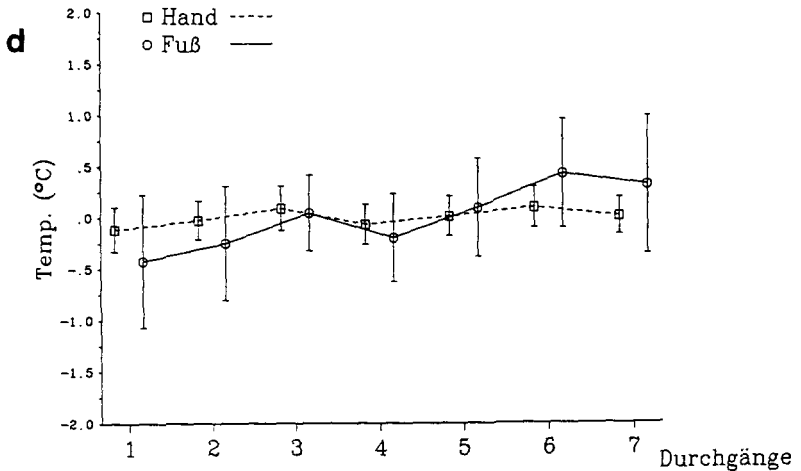
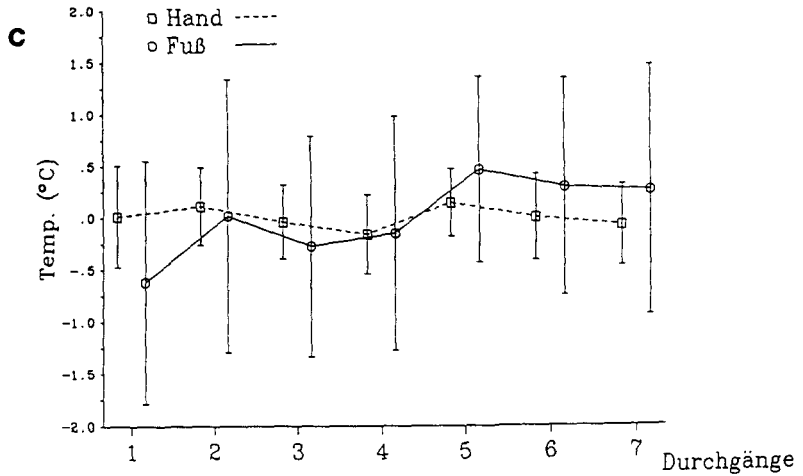
Tabelle 5: p-Werte für den Effekt des Faktors "Durchgangsnummer" (MANOVA-Analyse, siehe Anhang C); n gibt die Anzahl der Messungen

| | Hand | Fuß |
|------------------|--------|--------|
| Schmerz | | |
| phasisch (n=128) | <0.001 | <0.001 |
| tonisch (n= 64) | 0.522 | 0.848 |
| Temperatur | | |
| warm (n=128) | 0.406 | <0.001 |
| kalt (n=128) | 0.203 | <0.001 |

Im Verfahren mit phasischen Schmerzreizen war der Effekt des Faktors "Durchgangsnummer" an Hand und Fuß signifikant. Dieses Ergebnis bezieht sich nur auf die Durchgänge 4 bis 8, da die ersten 3 Durchgänge bereits aus der Parametrisierung ausgeschlossen waren (siehe 3.1.3). Wie in Abbildung 10a zu sehen, war diese Maßnahme sinnvoll, da zwischen 1. und 8. Durchgang Differenzen von 1.5 °C an der Hand und 1.3 °C am Fuß auftraten. Diese Differenzen reduzierten sich zwischen Durchgang 4 und 8 auf 0.4 °C bzw. 0.3 °C, stellten jedoch trotzdem einen signifikanten Aufwärtstrend dar.



Abbildungen 10a und 10b: Mittelwerte mit Standardabweichung in den einzelnen Durchgängen (zur Hervorhebung des Verlaufs wurden die Datenstrecken jeweils um den individuellen Mittelwert bereinigt) in (a) dem Verfahren mit phasischen Schmerzreizen (Programm: SCHMERZ 1, $n = 128$) und (b) dem Verfahren mit tonischen Schmerzreizen (Programm: SCHMERZ 2, $n = 64$); n gibt die Anzahl der Messungen.



Abbildungen 10c und 10d: Mittelwerte mit Standardabweichung in den einzelnen Durchgängen (zur Hervorhebung des Verlaufs wurden die Datenstrecken jeweils um den individuellen Mittelwert bereinigt) in (c) dem Verfahren mit Warmreizen (Programm: THERMÄSTHESIE 1, n = 128) und (d) dem Verfahren mit Kaltreizen (Programm: THERMÄSTHESIE 1; n = 128); n gibt die Anzahl der Messungen.

Der Effekt des Faktors "Durchgangsnummer" war im Verfahren mit tonischen Schmerzreizen weder an der Hand noch am Fuß signifikant. Der Ausschluß des 1. Durchgangs aus der Parametrisierung war nicht unbedingt notwendig (siehe 3.1.3), da, wie aus Abbildung 10b zu entnehmen, auch hier kaum andere Werte auftraten.

Bei der Bestimmung der Temperaturwahrnehmung traten systematische Veränderungen über die Durchgänge hinweg nur am Fuß auf, hier jedoch sowohl bei Warm- als auch bei Kaltreizen (siehe Abbildungen 10c und 10d). Bei den Warmreizen führte der Aufwärtstrend zu einem Unterschied zwischen 1. und 7. Durchgang von 0.9 °C, bei den Kaltreizen von 0.7 °C.

Die Forderung nach weitgehender Stabilität im Parametrisierungsintervall wurde also von den Verfahren zur Bestimmung der tonischen Schmerzwahrnehmung insgesamt und zur Bestimmung der Temperaturwahrnehmung an der Hand erfüllt. Die Entscheidung, im Falle der tonischen Schmerzwahrnehmung auf eine Doppelerhebung zu verzichten (siehe 3.1.2), wurde hierdurch nochmals gerechtfertigt. Bei den Verfahren zur Bestimmung der phasischen Schmerzwahrnehmung insgesamt und zur Bestimmung der Temperaturwahrnehmung am Fuß konnte bei der Parametrisierung hingegen nicht einfach von der Äquivalenz der Einzeldurchgänge ausgegangen werden.

Da die interne Stabilität der Verfahren also nicht in allen Fällen den geforderten Kriterien entsprach, wurde als zweite Prüfung der Meßzuverlässigkeit der Zusammenhang der Schwellenmaße zwischen 1. und 2. Messung bestimmt. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 6.

Die phasischen Schmerzschwellen wiesen einen hohen Zusammenhang zwischen 1. und 2. Messung auf. Der beobachtete Aufwärtstrend über die Durchgänge beeinflusste die Meßreliabilität also nicht negativ. Gleiches galt für die Temperaturschwellen am Fuß, die auch auf Datenstrecken mit einem Aufwärtstrend beruhten.

Insgesamt war die Retestreliaibilität der Verfahren, soweit durch eine Doppelerhebung überprüfbar, sehr gut. Die Warmschwellen an der Hand bildeten hier eine gewisse Ausnahme, da in diesem Fall die Reliabilitätsforderung einer Korrelation von 0.7 oder größer nicht erfüllt wurde (siehe 3.1.3).

Tabelle 6: Pearson-Korrelationen (r) für den Zusammenhang der Schwellenmaße aus 1. und 2. Messung (r_{Gesamt} ist der Mittelwert aus r_{Hand} und $r_{\text{Fuß}}$ berechnet nach Fisher's Z); n gibt die Anzahl der Wertepaare

| | r_{Gesamt} (n=128) | r_{Hand} (n=64) | $r_{\text{Fuß}}$ (n=64) |
|------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Schmerz | | | |
| phasisch | 0.85 | 0.79 | 0.89 |
| Temperatur | | | |
| warm | 0.73 | 0.65 | 0.79 |
| kalt | 0.78 | 0.80 | 0.75 |

Zusammenfassung: Ein Teil der eingesetzten Verfahren wies eine hohe interne Stabilität auf (tonischer Schmerz insgesamt, Temperaturwahrnehmung an der Hand). In den anderen Verfahren (phasischer Schmerz insgesamt, Temperaturwahrnehmung am Fuß) traten Aufwärtstrends auf. Die Forderung, daß im Parametrisierungsintervall die Daten weitgehend stabil sein sollten, konnte also nicht bei allen Verfahren erfüllt werden.

Trotzdem konnte für die Schwellenmaße, mit Ausnahme der Warmschwellen an der Hand, eine gute Retestreliaibilität nachgewiesen werden, soweit dies durch eine Doppelerhebung überprüfbar war. Da der Fuß/Hand-Quotient direkt aus den Schwellenmaßen abgeleitet war, galt dies auch für diesen Parameter. Für den Parameter der Wahrnehmungsvariabilität wurde die Retestreliaibilität nicht bestimmt, da hier die Annahme konstanter Variabilität nicht gerechtfertigt schien.

Insgesamt konnte erwartet werden, daß der Nachweis einer möglicherweise schwachen Kovarianz der psychophysikalischen Maße mit dem Alter durch eine zu große Fehlervarianz nicht gefährdet war.

3.2.2 Altersvariationen der Schmerzwahrnehmung (Hypothese 1)

In Hypothese 1 wurde eine Erhöhung der Absolutschwelle (1a, Niveauerhöhung) und der Wahrnehmungsvariabilität (1b, Variabilitätserhöhung) im Bereich der Absolutschwelle sowohl bei phasischen als auch bei tonischen Schmerzreizen mit zunehmendem Alter behauptet.

Niveauerhöhung

Als erster Ansatz zur Überprüfung der Hypothese wurde die Pearson-Korrelation für den Zusammenhang zwischen Schwelle und Alter berechnet. Das Ergebnis zeigt Tabelle 7.

Tabelle 7: Pearson-Korrelationen (r) für den Zusammenhang zwischen Schmerzschwelle und Alter mit p -Werten; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Schmerzschwellen | Hand | Fuß |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| phasisch ($n=128$) | $r=0.06$ $p=0.240$ | $r=0.33$ $p<0.001$ |
| tonisch ($n= 64$) | $r=0.24$ $p=0.028$ | $r=0.37$ $p=0.001$ |

Signifikant positive Korrelationen fanden sich bei den Schwellen für phasische Schmerzreize am Fuß und für tonische Schmerzreize an Hand und Fuß. Die Korrelationen am Fuß waren jeweils größer.

Um auch Aussagen über die Form des Zusammenhanges zu gewinnen, wurde die polynomiale Regression von der Schwelle auf das Alter berechnet. Die p -

Werte für den linearen und den quadratischen Trend zeigt Tabelle 8, die individuellen Schwellenwerte mit linearer und quadratischer Regressionskurve sind in den Abbildungen 11a,b und 12a,b dargestellt.

Tabelle 8: p-Werte des linearen und des quadratischen Trends in der polynomialen Regression (siehe Anhang C) von den Schmerzschwellen auf das Alter mit Trendvorzeichen; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Schmerzschwellen | Hand | | Fuß | |
|------------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| | linear | quadratisch | linear | quadratisch |
| phasisch (n=128) | 0.480 + | 0.821 + | <0.001 + | 0.148 + |
| tonisch (n= 64) | 0.056 + | 0.953 - | 0.003 + | 0.876 + |

Bei der phasischen Schmerzschwelle an der Hand war keine der beiden Trendarten signifikant (siehe Abbildung 11a). Am Fuß hingegen war der lineare Trend mit positivem Trendvorzeichen signifikant; der quadratische Trend mit ebenfalls positivem Vorzeichen war zwar deutlich, aber nicht signifikant. Wie in Abbildung 11b zu sehen, steigt die quadratische Regressionskurve von 15 bis 31 Jahren nicht an, danach erhöht sich die geschätzte Schwelle bis 65 Jahre jedoch akzeleriert um 2.2 °C.

Bei der tonischen Schmerzschwelle an der Hand war ebenfalls keine der Trendarten signifikant (siehe Abbildung 12a). Der lineare Trend mit positivem Vorzeichen verfehlte das Signifikanzniveau von 5% aber nur knapp. Aus der quadratischen Regressionsgleichung errechnete sich in diesem Fall ein Anstieg der Schmerzschwelle um 1.5 °C von 15 bis 65 Jahren. Am Fuß hingegen

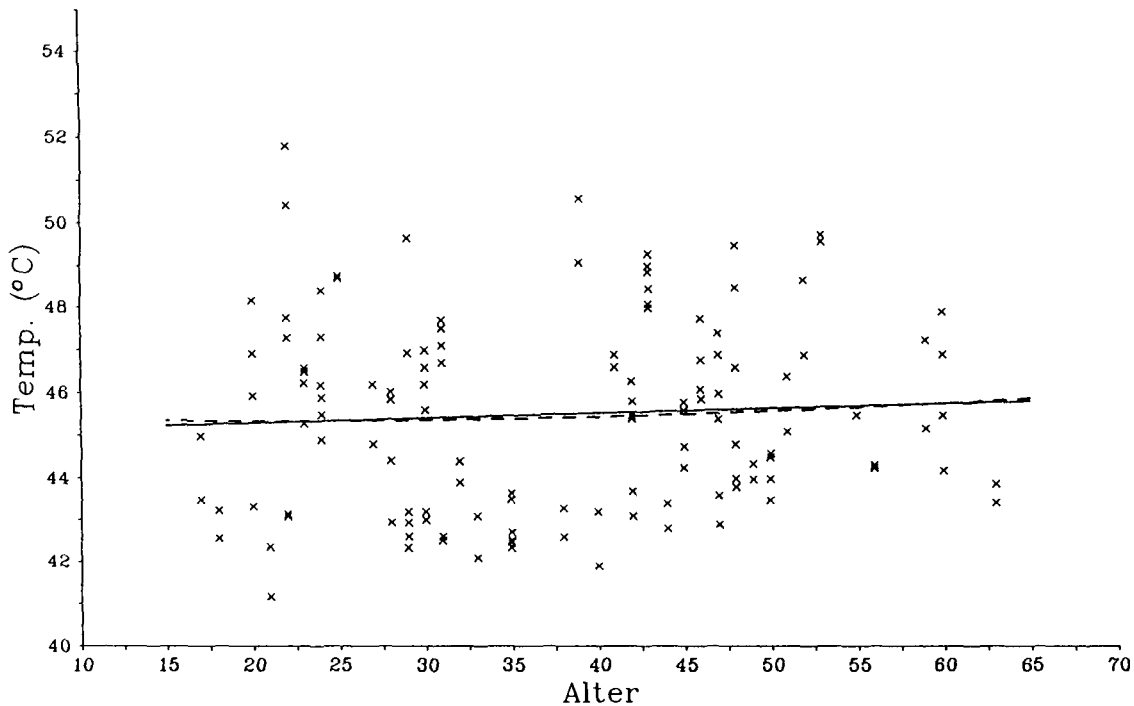


Abbildung 11a: Individuelle Werte der phasischen Schmerzschwelle (n = 128) in °C in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Schwelle auf Alter) an der Hand.

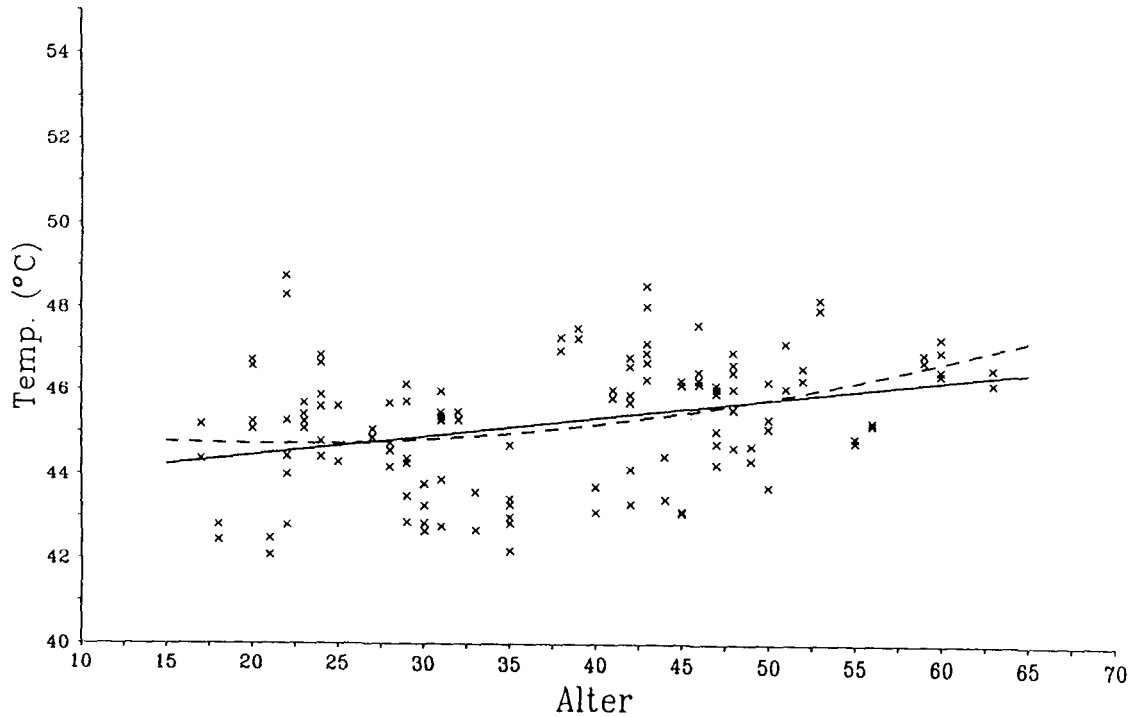


Abbildung 11b: Individuelle Werte der phasischen Schmerzschwelle ($n = 128$) in $^{\circ}\text{C}$ in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Schwelle auf Alter) am Fuß.

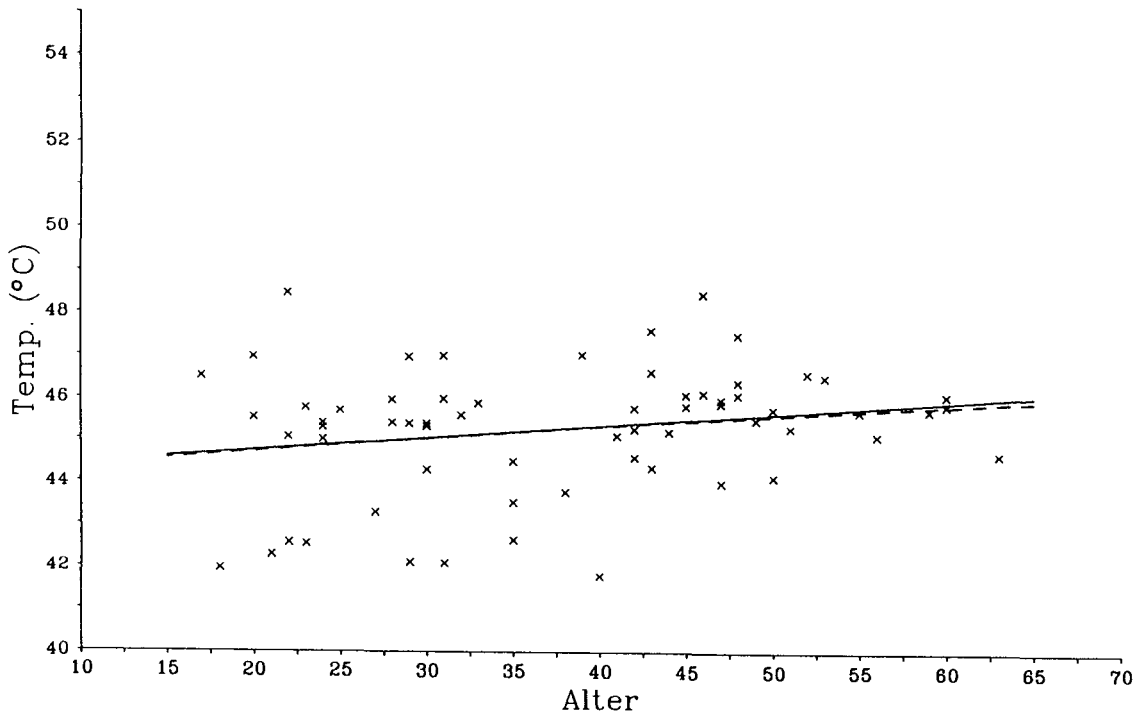


Abbildung 12a: Individuelle Werte der tonischen Schmerzschwelle ($n = 64$) in °C in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Schwelle auf Alter) an der Hand.

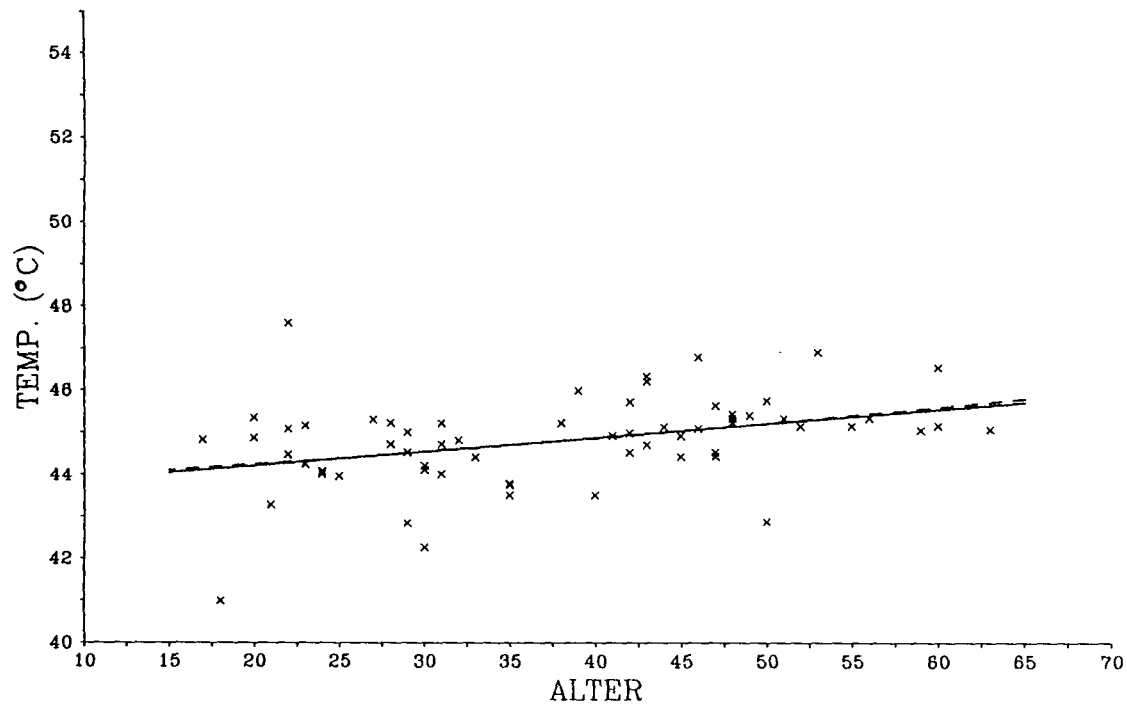


Abbildung 12b: Individuelle Werte der tonischen Schmerzschwelle ($n = 64$) in $^{\circ}\text{C}$ in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Schwelle auf Alter) am Fuß.

war der lineare Trend mit positivem Vorzeichen signifikant, der quadratische jedoch nicht (siehe Abbildung 12b). Nach der quadratischen Regression erhöhte sich die Schwelle von 15 bis 65 Jahren um 1.6 °C.

Als dritte Überprüfung wurde eine einfaktorische Varianzanalyse mit den Altersgruppen 15 - 29, 30 - 44, 45 - 65 Jahre als unabhängiger Variable berechnet. Auch hier wurden linearer und quadratischer Trend über entsprechende Kontraste berechnet. Die p-Werte für die Trends zeigt Tabelle 9, die entsprechenden Gruppenmittel mit Standardabweichung werden in den Abbildungen 13a und 13b dargestellt.

Tabelle 9: p-Werte des linearen und des quadratischen Trends in den Schwellenveränderungen über die 3 Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre (ONEWAY-Analyse, siehe Anhang C); n gibt die Anzahl der Messungen

| Schmerzschnellen | Hand | | Fuß | |
|------------------|--------|-------------|--------|-------------|
| | linear | quadratisch | linear | quadratisch |
| phasisch (n=128) | 0.806 | 0.270 | 0.012 | 0.073 |
| tonisch (n= 64) | 0.039 | 0.280 | 0.024 | 0.408 |

Der quadratische Trend wurde bei keinem der Schwellenmaße signifikant; der lineare Trend war bei der phasischen Schmerzschwelle am Fuß und bei der tonischen Schmerzschwelle an Hand und Fuß signifikant. In diesen Fällen ist zu erkennen, daß sich der Anstieg der Schmerzschwellen fast ausschließlich auf die dritte Altersgruppe (45 - 65 Jahre) beschränkt (siehe Abbildungen 13a und 13b).

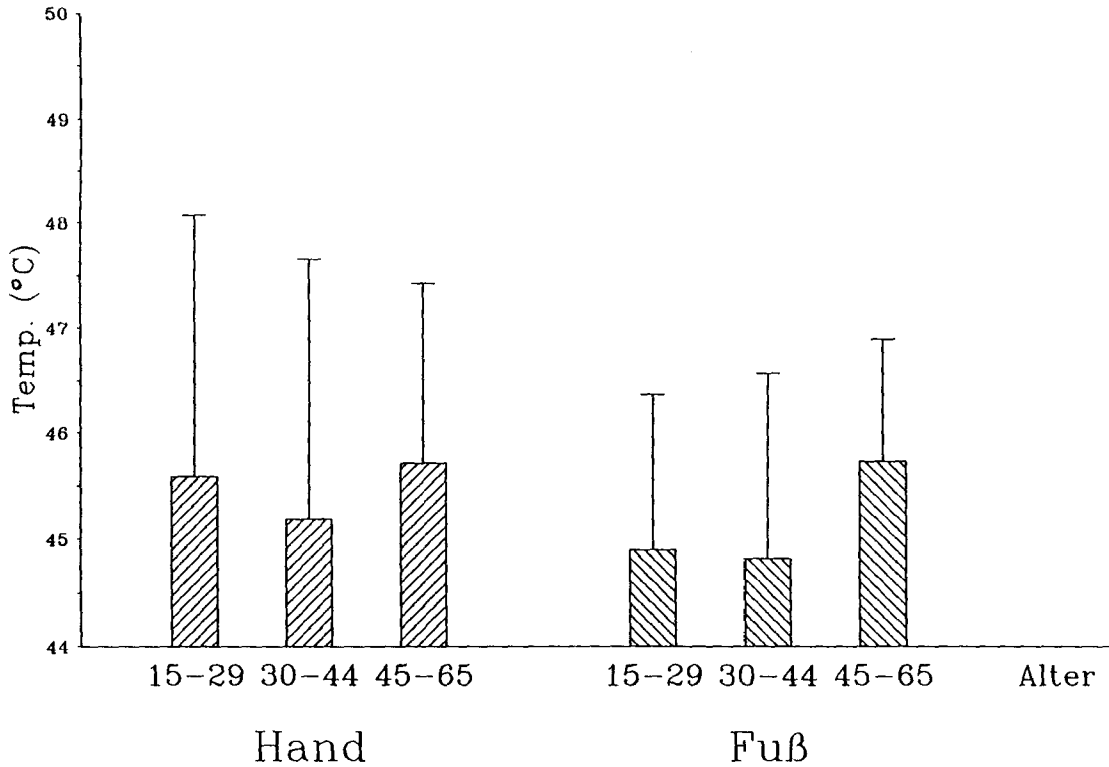


Abbildung 13a: Mittelwerte mit Standardabweichung in den Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre der phasischen Schmerzschwelle (n der Messungen = 128) in °C.

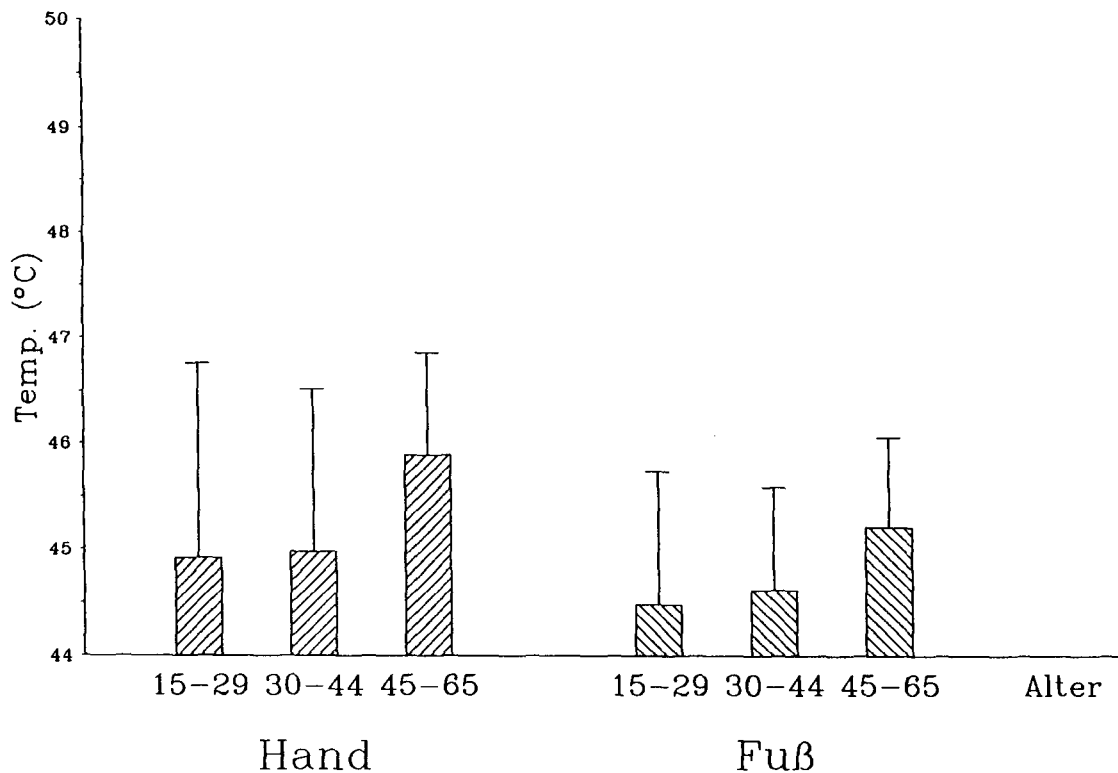


Abbildung 13b: Mittelwerte mit Standardabweichung in den Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre der tonischen Schmerzschwelle (n der Messungen = 64) in °C.

Die Ergebnisse der drei Überprüfungsarten zur Bewertung der altersbedingten Erhöhung der Schmerzschwelle sind in Tabelle 10 zusammengefaßt, wobei sowohl nicht signifikante Ergebnisse als auch signifikante Ergebnisse, die eine Erniedrigung der Schmerzschwelle anzeigen, im Sinne der Hypothese gleichermaßen als Negativbefunde behandelt werden.

Tabelle 10: Positive (+) und negative (-) Ergebnisse zur Erhöhung der Schmerzschwelle mit dem Alter in den Verfahren Pearson-Korrelation (PK), polynomiale Regression (PR) und einfaktorielles Varianzanalyse (EV)

| | Hand | | | Fuß | | |
|------------------|------|----|----|-----|----|----|
| | PK | PR | EV | PK | PR | EV |
| Schmerzschwellen | | | | | | |
| phasisch (n=128) | - | - | - | + | + | + |
| tonisch (n= 64) | + | - | + | + | + | + |

Am Fuß zeigen alle drei Überprüfungsverfahren bei den Schwellen für phasische und tonische Schmerzreize eine Erhöhung mit dem Alter an. An der Hand ist das Ergebnis für die phasische Schmerzschwelle eindeutig negativ. Bei der tonischen Schmerzschwelle konnte mit der polynomialen Regression keine altersabhängige Erhöhung festgestellt werden, ansonsten waren die Ergebnisse positiv.

Effekte zeitlicher Summation: Zur Bestimmung der tonischen Schmerzschwelle wurden pro Durchgang 2 Werte gewonnen: Einer in der ersten Reizherstellung und nach dem Intervall konstanter Stimulation auf der hergestellten Temperatur einer in der zweiten Reizherstellung. Aus beiden Werten

wurde ein Durchgangsmittel errechnet (siehe 3.1.2). Um die Effekte der zeitlichen Summation während der konstanten Stimulation im Schmerzschwellenbereich genauer zu bewerten, wurde die Differenz zwischen erstem und zweitem Wert berechnet und auf mögliche Altersabhängigkeit überprüft. Auch hierfür wurden nur die Durchgänge 2 bis 6 berücksichtigt.

Im Mittel lagen die Werte der zweiten Reizherstellung über denen der ersten (RH1 - RH2: $\bar{x} = -0.25$ °C, $s = 0.36$ °C, Range von -1.62 bis +0.86 °C). Das 35-Sekunden-Intervall mit konstanter Stimulation führte also eher zu einer Empfindungsabschwächung (Adaptation) als zu einer -verstärkung (Sensitivierung). Die Pearson-Korrelation für den Zusammenhang zwischen dieser Differenz und dem Alter betrug an der Hand $r = -0.11$ ($p = 0.186$) und am Fuß $r = -0.13$ ($p = 0.146$). Dies bedeutet, daß sich die Tendenz zur Adaptation mit dem Alter leicht, jedoch nicht signifikant verstärkte.

Variabilitätserhöhung

Das Überprüfungsvorgehen zu Hypothese 1b (Variabilitätserhöhung) war identisch mit dem oben beschriebenen zu Hypothese 1a (Niveauerhöhung). Die Korrelationen zwischen Variabilitätsmaß und Alter zeigt Tabelle 11.

Weder bei phasischen noch bei tonischen Schmerzreizen zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen Wahrnehmungsvariabilität und Alter.

Die Ergebnisse der polynomialen Regression des Variabilitätsmaßes auf das Alter sind für den linearen und den quadratischen Trend in Tabelle 12 dargestellt, die Abbildungen 14a,b und 15a,b zeigen die entsprechenden Individualwerte sowie die lineare und die quadratische Regressionskurve.

Weder bei phasischen noch bei tonischen Schmerzreizen waren signifikante lineare oder quadratische Trends über das Alter zu beobachten.

Die Berechnung einer einfaktoriellen Varianzanalyse zur Überprüfung auf Trends über die Altersgruppen lieferte die in Tabelle 13 dargestellten Ergebnisse; die zugehörigen Gruppenmittel mit Standardabweichung sind den Abbildungen 16a und 16b zu entnehmen.

Auch mit diesem Überprüfungsverfahren konnte keine Altersabhängigkeit der Wahrnehmungsvariabilität nachgewiesen werden. Nach den Ergebnissen der drei eingesetzten Verfahren ist die intraindividuelle Variabilität der Schmerzwahrnehmung weder bei phasischen noch bei tonischen Schmerzreizen altersabhängig.

Tabelle 11: Pearson-Korrelationen (r) für den Zusammenhang zwischen Variabilitätsmaß und Alter mit p -Werten; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Schmerz | Hand | Fuß |
|---------------------|------------------------|------------------------|
| | phasisch ($n=128$) | $r= 0.10$ $p=0.124$ |
| tonisch ($n= 64$) | $r= 0.13$ $p=0.161$ | $r=-0.12$ $p=0.170$ |

Tabelle 12: p -Werte des linearen und des quadratischen Trends in der polynomialen Regression (siehe Anhang C) vom Variabilitätsmaß auf das Alter mit Trendvorzeichen; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Schmerzschiellen | Hand | | Fuß | |
|----------------------|------------|-------------|------------|-------------|
| | linear | quadratisch | linear | quadratisch |
| phasisch ($n=128$) | 0.248 + | 0.380 - | 0.995 - | 0.585 - |
| tonisch ($n= 64$) | 0.323 - | 0.659 + | 0.340 - | 0.931 + |

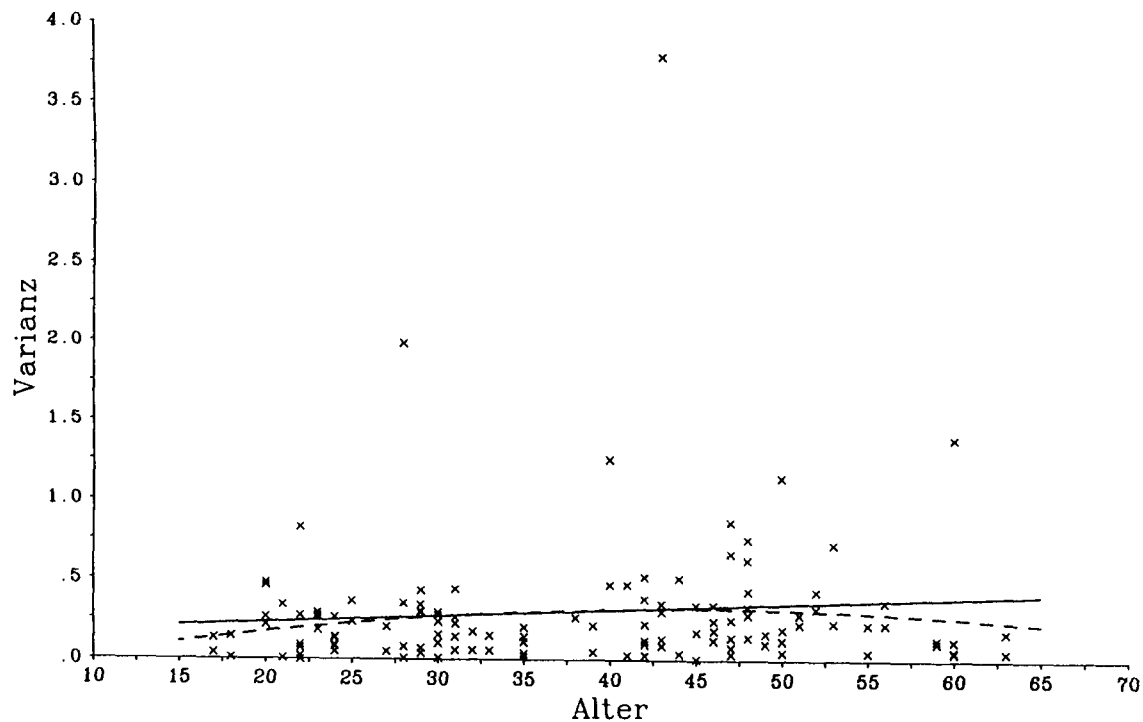


Abbildung 14a: Individuelle Werte der Wahrnehmungsvariabilität ($n = 128$) bei phasischen Schmerzreizen berechnet als intraindividuelle Varianz über die Einzeldurchgänge in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Varianz auf Alter) an der Hand.

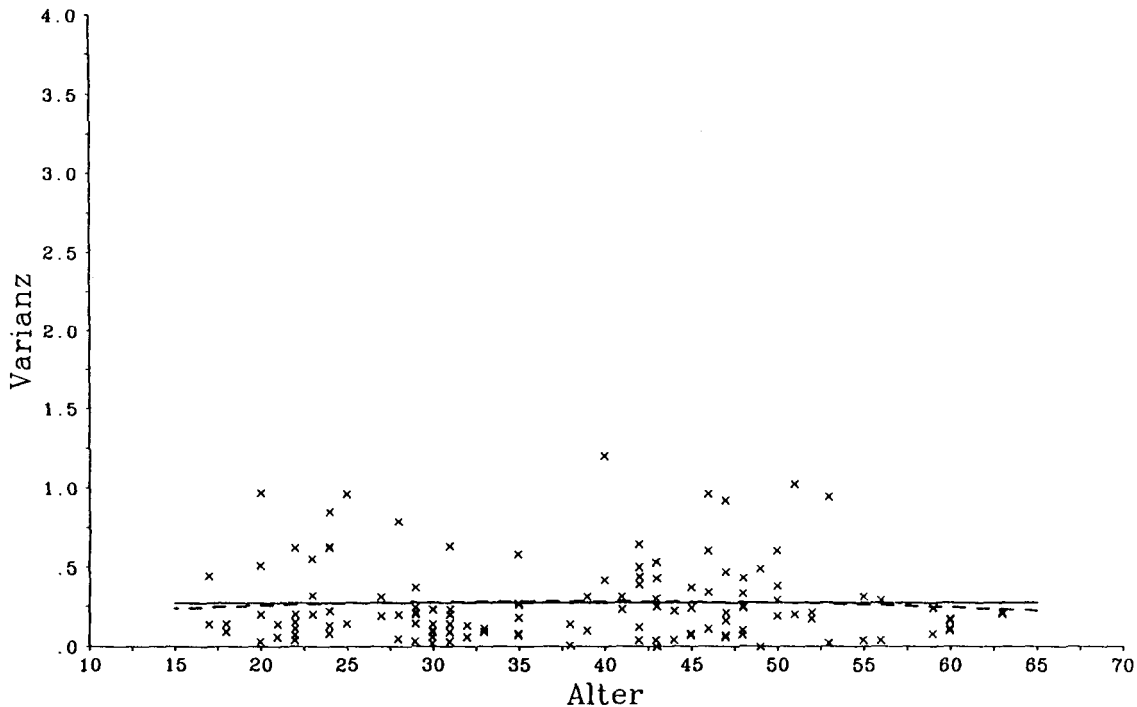


Abbildung 14b: Individuelle Werte der Wahrnehmungsvariabilität ($n = 128$) bei phasischen Schmerzreizen berechnet als intraindividuelle Varianz über die Einzeldurchgänge in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Varianz auf Alter) am Fuß.

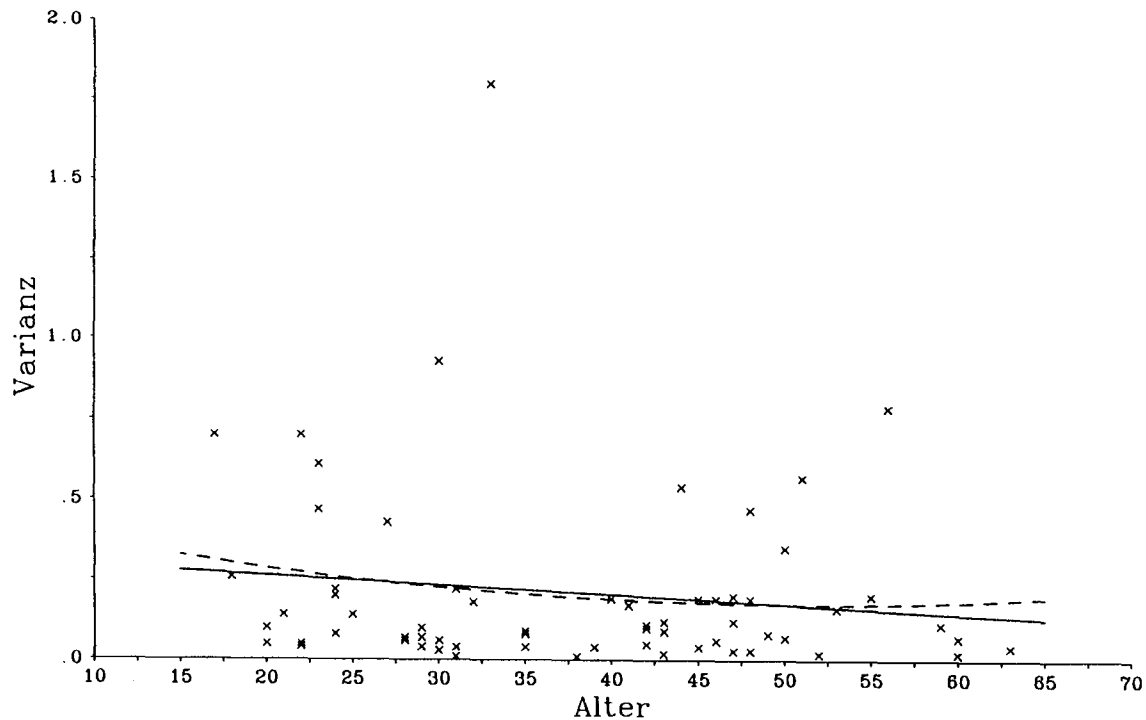


Abbildung 15a: Individuelle Werte der Wahrnehmungsvariabilität ($n = 64$) bei tonischen Schmerzreizen berechnet als intraindividuelle Varianz über die Einzeldurchgänge in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Varianz auf Alter) an der Hand.

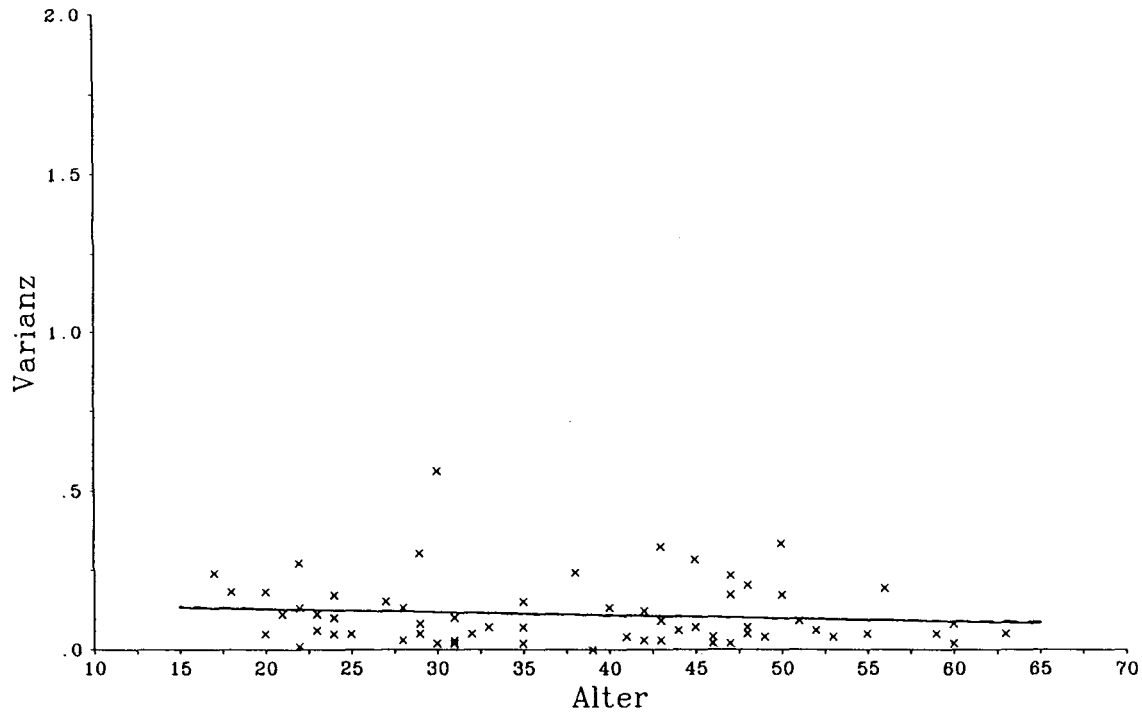


Abbildung 15b: Individuelle Werte der Wahrnehmungsvariabilität ($n = 64$) bei tonischen Schmerzreizen berechnet als intraindividuelle Varianz über die Einzeldurchgänge in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Varianz auf Alter) am Fuß.

Tabelle 13: p-Werte des linearen und des quadratischen Trends in den Variabilitätsveränderungen über die 3 Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre (ONEWAY-Analyse, siehe Anhang C); n gibt die Anzahl der Messungen

| Schmerzschwellen | Hand | | Fuß | |
|------------------|--------|-------------|--------|-------------|
| | linear | quadratisch | linear | quadratisch |
| phasisch (n=128) | 0.581 | 0.774 | 0.928 | 0.287 |
| tonisch (n= 64) | 0.620 | 0.800 | 0.599 | 0.628 |

Abhängigkeit der Variabilität von der Schwelle: Es sollte außerdem überprüft werden, inwieweit die Wahrnehmungsvariabilität überhaupt ein eigenständiges Maß darstellt oder ob sie deutlich von der Schwelle, also vom Niveau abhängt. Hierzu wurden Pearson-Korrelationen zwischen den Variabilitäts- und den Schwellenmaßen berechnet. Dementsprechend wurde untersucht, ob die Alterskorrelation des Variabilitätsmaßes durch das Niveau mitbedingt wird. Zu diesem Zweck wurden partielle Korrelationen zwischen Variabilitätsmaß und Alter berechnet, die die Kovarianz mit der Schwelle beseitigten. Die Ergebnisse beider Berechnungen zeigt Tabelle 14.

Die Korrelationen zwischen Variabilitäts- und Schwellenmaßen waren schwach und nur im Falle des phasischen Schmerzes an der Hand signifikant. Die Wahrnehmungsvariabilität stellt also ein weitgehend eigenständiges Maß dar. Die partielle Korrelation zwischen Variabilitätsmaß und Alter ohne Kovarianz mit der Schwelle lieferte folgerichtig auch keine Anhaltspunkte für eine Altersabhängigkeit der Wahrnehmungsvariabilität.

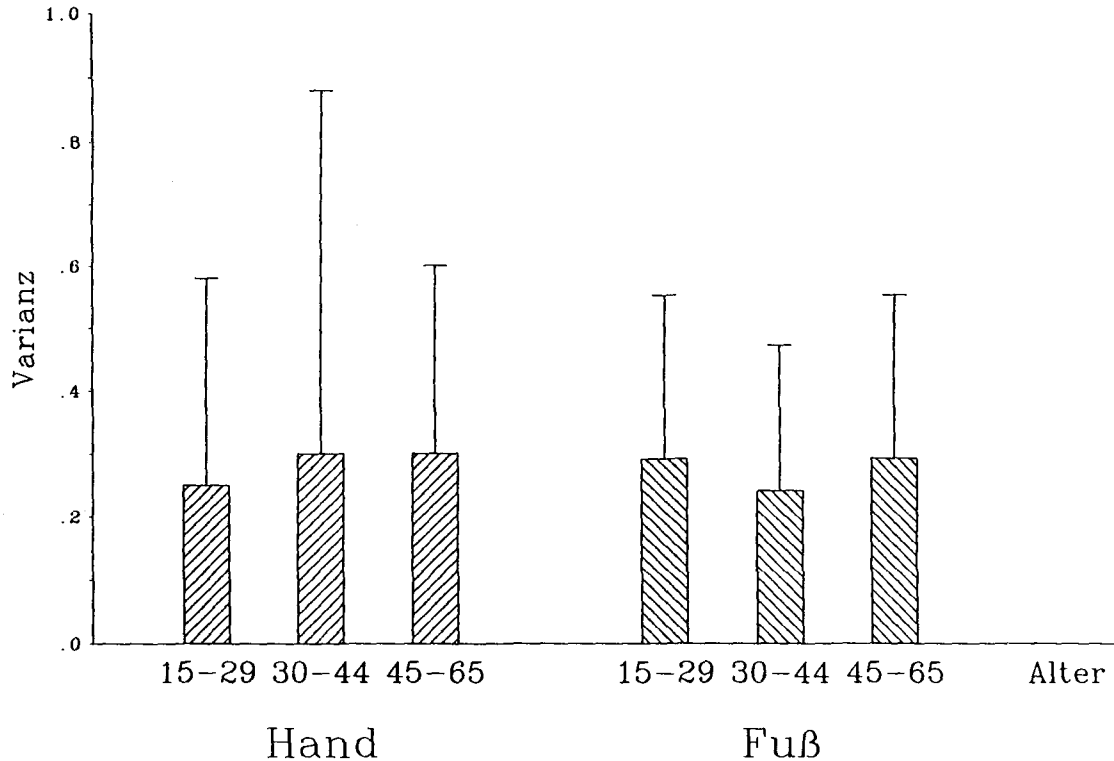


Abbildung 16a: Mittelwerte mit Standardabweichung in den Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre der Wahrnehmungsvariabilität (intraindividuelle Varianz über die Einzeldurchgänge) bei phasischen Schmerzreizen (n der Messungen = 128).

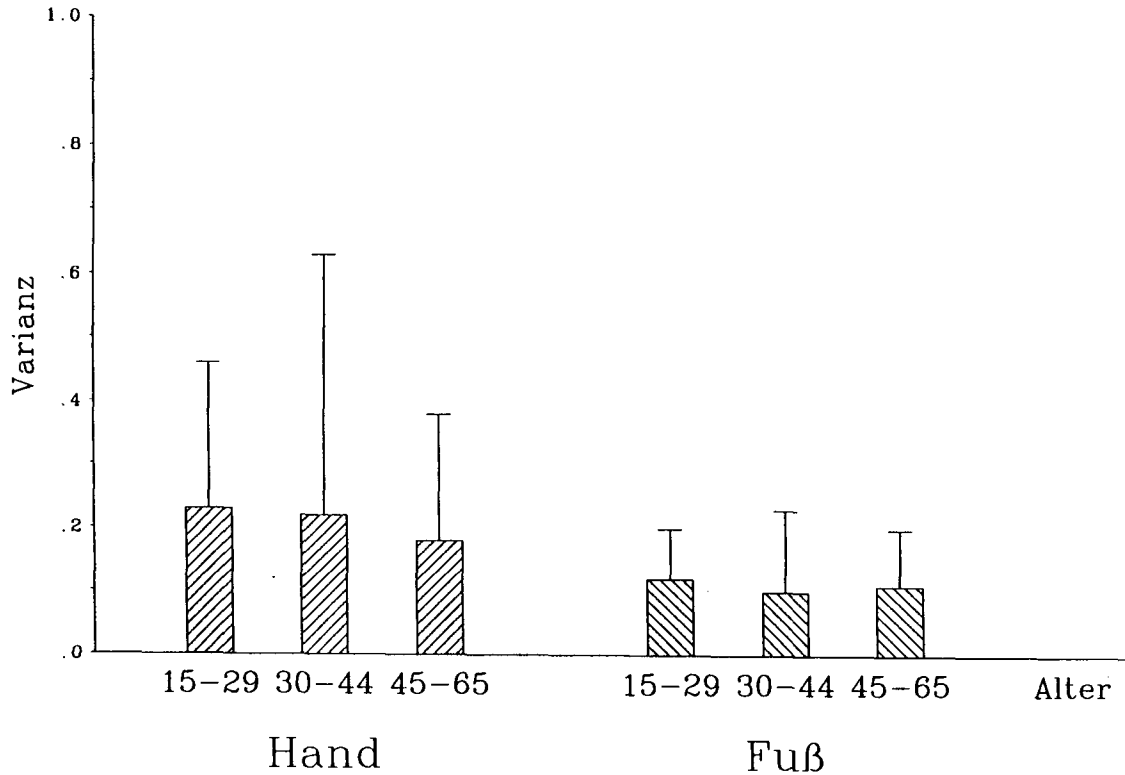


Abbildung 16b: Mittelwerte mit Standardabweichung in den Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre der Wahrnehmungsvariabilität (intraindividuelle Varianz über die Einzeldurchgänge) bei tonischen Schmerzreizen (n der Messungen = 64).

Tabelle 14: Pearson-Korrelationen (r) für den Zusammenhang zwischen Variabilitäts- und Schwellenmaßen sowie partielle Korrelationen (r) für den Zusammenhang zwischen Variabilitätsmaß und Alter (ohne Kovarianz mit der Schwelle) mit p -Werten; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| | Hand | Fuß |
|--------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Variabilität x Schwelle (Pearson-Korrelation) | | |
| phasisch (n=128) | $r = 0.18$ $p = 0.022$ | $r = 0.07$ $p = 0.229$ |
| tonisch (n= 64) | $r = -0.09$ $p = 0.234$ | $r = -0.19$ $p = 0.071$ |
| Variabilität x Alter (Partielle Korrelation) | | |
| phasisch (n=128) | $r = 0.09$ $p = 0.148$ | $r = -0.02$ $p = 0.396$ |
| tonisch (n= 64) | $r = -0.11$ $p = 0.202$ | $r = -0.06$ $p = 0.326$ |

Zusammenfassung: Am Fuß war eine Erhöhung der Schmerzschwellen bei phasischen und tonischen Schmerzreizen mit dem Alter eindeutig nachweisbar. Bei der phasischen Schmerzschwelle war ein positiv akzelerierter Anstieg ab der 4. Lebensdekade zu beobachten, bei der tonischen Schmerzschwelle war der Anstieg eher linear über den gesamten Altersrange.

An der Hand ließ sich keine Altersabhängigkeit der phasischen Schmerzschwelle nachweisen. Bei der tonischen Schmerzschwelle war, in der Form ähnlich wie am Fuß, eine leichte Erhöhung zu finden, die jedoch nicht

mit allen Überprüfungsverfahren nachgewiesen werden konnte.

Die konstante Stimulation im Schmerzschwellenbereich bei der Bestimmung der tonischen Schmerzschwelle löste häufiger eine Adaptation als eine Sensitivierung aus. Diese Tendenz verstärkte sich leicht mit dem Alter.

Die Wahrnehmungsvariabilität (intraindividuelle Varianz in den Reizdurchgängen) war von der Schwelle unabhängig. Dies galt sowohl bei phasischen als auch bei tonischen Schmerzreizen. Zusammenhänge zwischen Wahrnehmungsvariabilität und Alter konnten keine festgestellt werden.

3.2.3 Effekte der Affferenzlänge (Hypothese 2)

Hypothese 2 beinhaltet die Annahme, daß die altersabhängige Erhöhung der Schmerzschwelle bei langen Affferenzwegen größer ist als bei kurzen. Unterschiede zwischen phasischem und tonischem Schmerz wurden nicht behauptet.

Wie im vorausgehenden Abschnitt (3.2.2) dargestellt, konnte eine altersabhängige Erhöhung der Schwelle am Fuß für phasische und tonische Schmerzreize, an der Hand jedoch nur für tonische Schmerzreize nachgewiesen werden. Dies spricht zumindest im Falle der phasischen Schmerzreize für Unterschiede zwischen Hand und Fuß. Um die Frage zu beantworten, ob sich im Fortgang des Alterns die Schmerzschwelle am Fuß relativ schneller erhöht als an der Hand, wurde der Fuß/Hand-Quotient berechnet (siehe 3.1.3).

Das Auswertungsvorgehen war mit dem bei Hypothese 1 identisch. Bei der Berechnung der Pearson-Korrelationen ergaben sich für den Zusammenhang zwischen dem Fuß/Hand-Quotienten und dem Alter Koeffizienten von $r = 0.30$ ($p < 0.001$) bei phasischen Schmerzreizen und von $r = 0.11$ ($p = 0.193$) bei tonischen Schmerzreizen. Die Korrelation war also nur bei phasischen Schmerzreizen signifikant.

Die Berechnung der polynomialen Regression des Fuß/Hand-Quotienten auf das Alter erbrachte einen signifikanten linearen Trend bei phasischen Schmerzreizen ($p < 0.001$, siehe Anhang C); das Trendvorzeichen war positiv. Der quadratische Trend mit ebenfalls positivem Vorzeichen war zwar deutlich, jedoch nicht signifikant ($p = 0.160$). Nach der quadratischen Regres-

sion blieb der Fuß/Hand-Quotient bis zum 33. Lebensjahr nahezu gleich und stieg ab diesem Zeitpunkt akzeleriert an. Die zugehörigen individuellen Werte des Fuß/Hand-Quotienten mit linearen und quadratischen Regressionskurven zeigt die Abbildung 17a. Bei tonischen Schmerzreizen war keine der beiden Trendarten signifikant (linear: $p = 0.387$, quadratisch $p = 0.912$, siehe Abbildung 17b und Anhang C).

Die Trendanalyse über eine einfaktorielle Varianzanalyse mit den 3 Altersgruppen als unabhängiger Variable bestätigte die bisherigen Ergebnisse. Nur bei den phasischen Schmerzreizen zeigte sich ein signifikanter linearer Trend für den Fuß/Hand-Quotienten ($p = 0.015$, siehe Anhang C), der quadratische Trend war nicht signifikant ($p = 0.421$). Die Erhöhung des Fuß/Hand-Quotienten war erst in der 3. Altersgruppe deutlich. Die Mittelwerte mit Standardabweichung in den 3 Altersgruppen zeigt Abbildung 18. Bei tonischen Schmerzreizen traten keine signifikanten Trends auf (linear: $p = 0.997$, quadratisch: $p = 0.742$, siehe Abbildung 18 und Anhang C).

Zusammenfassung: Topographisch differentielle Alterseffekte an den Meßorten Hand und Fuß traten nur bei phasischen Schmerzreizen auf. In diesem Fall konnte also ein Effekt der Afferenzlänge auf die Zunahme der Schmerzschwelle ab der 4. Lebensdekade nachgewiesen werden. Bei tonischen Schmerzreizen fanden sich diese meßortspezifischen Alterseffekte nicht.

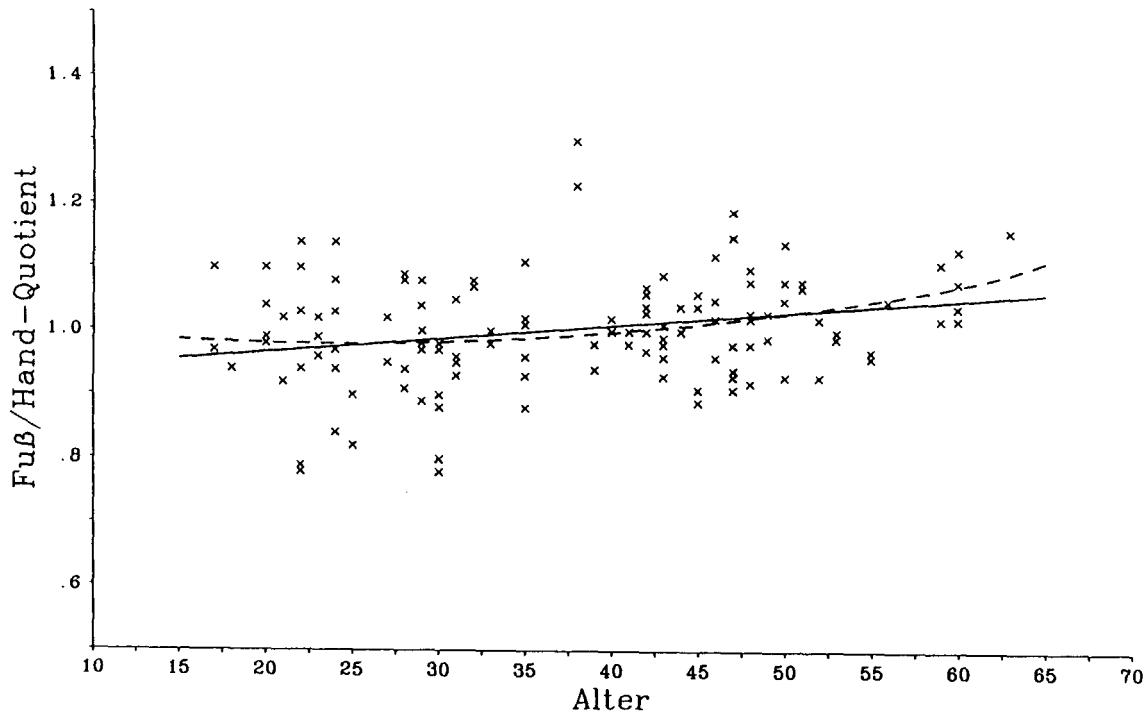


Abbildung 17a: Individuelle Werte des Fuß/Hand-Quotienten in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Quotient auf Alter) bei phasischen Schmerzreizen (n der Messungen = 128).

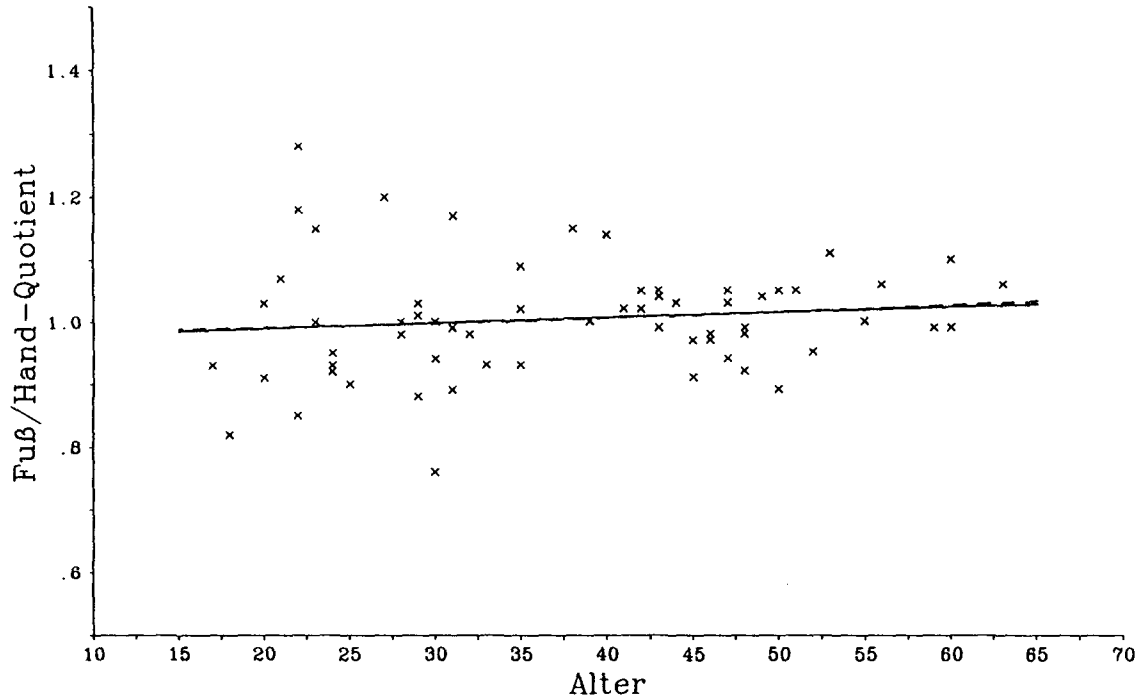


Abbildung 17b: Individuelle Werte des Fuß/Hand-Quotienten in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Quotient auf Alter) bei tonischen Schmerzreizen (n der Messungen = 64).

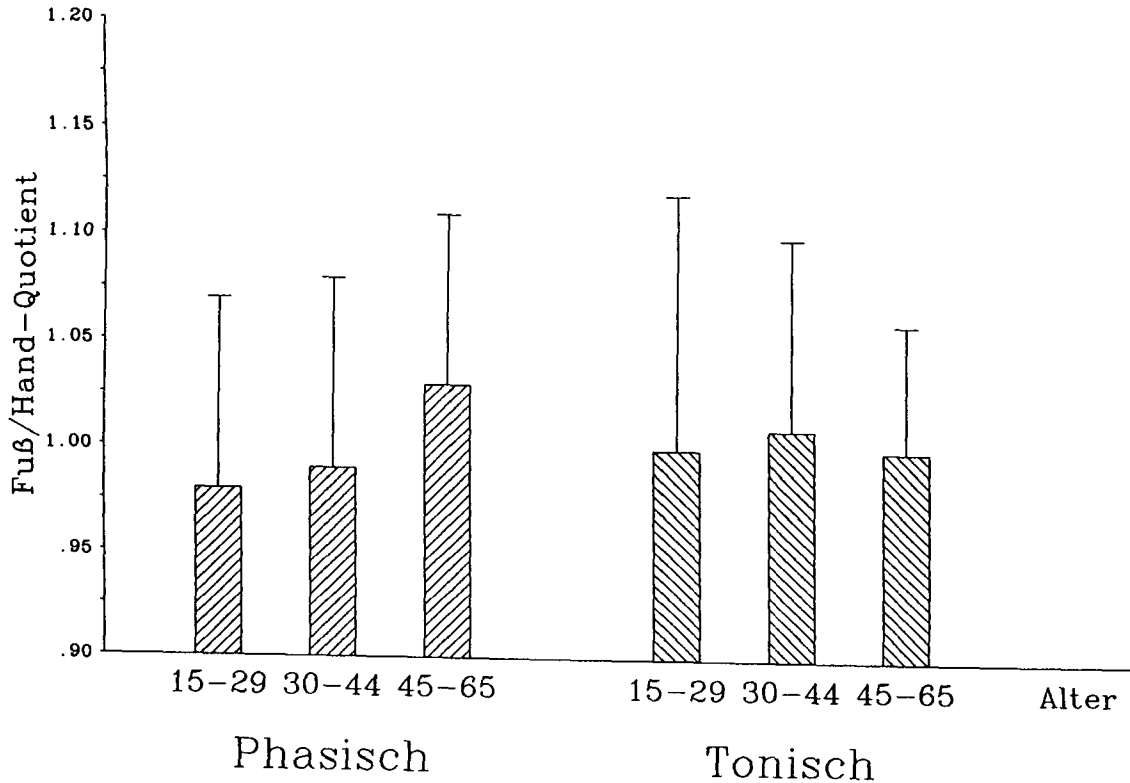


Abbildung 18: Mittelwerte mit Standardabweichung des Fuß/Hand-Quotienten in den Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre (bei phasischen Schmerzreizen n der Messungen = 128, bei tonischen Schmerzreizen n der Messungen = 64).

3.2.4 Ähnlichkeit zwischen Temperatur- und Schmerzwahrnehmung (Hypothese 3)

Aus der neurophysiologischen und -anatomischen Ähnlichkeit zwischen Schmerz- und Temperaturwahrnehmung wurde die Annahme ähnlicher alterskorrelierter Veränderungen der Schwellen in Hypothese 3 abgeleitet (siehe 2.3.2). Dies bezog sich sowohl auf die Annahme der Erhöhung der Schwelle mit dem Alter wie auch auf die Annahme über die Effekte der Afferenzlänge, die stärkere Veränderungen am Fuß als an der Hand erwarten ließen. Zur Überprüfung dieser Hypothesen wurde zuerst die Altersabhängigkeit der Temperaturwahrnehmung in gleicher Weise wie bei der Schmerzwahrnehmung bewertet. Dann wurden die Zusammenhänge zwischen beiden Modalitäten untersucht. Als drittes wurde die Ähnlichkeit der Altersverläufe analysiert.

Altersvariationen der Temperaturwahrnehmung

Zuerst wurden wiederum die Pearson-Korrelationen für den Zusammenhang zwischen Temperaturwahrnehmung und Alter berechnet. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 15.

Tabelle 15: Pearson-Korrelationen (r) für den Zusammenhang zwischen Temperaturschwellen und Alter mit p -Werten; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| | Hand | Fuß |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Temperaturschwellen | | |
| warm ($n=128$) | $r=0.16$ $p=0.038$ | $r=0.28$ $p=0.001$ |
| kalt ($n=128$) | $r=0.10$ $p=0.131$ | $r=0.33$ $p<0.001$ |

Signifikante Korrelationen mit dem Alter traten bei der Warmschwelle an Hand und Fuß auf, bei der Kaltschwelle nur am Fuß. Die Korrelationen am Fuß waren jeweils größer.

Die Berechnung der polynomialen Regression der Temperaturschwellen auf das Alter zur Ermittlung des linearen und quadratischen Trends erbrachte die in Tabelle 16 aufgeführten Ergebnisse; die zugehörigen Individualwerte mit linearer und quadratischer Regressionskurve sind in den Abbildungen 19a,b und 20a,b dargestellt.

Tabelle 16: p-Werte des linearen und des quadratischen Trends in der polynomialen Regression (siehe Anhang C) von den Temperaturschwellen auf das Alter mit Trendvorzeichen; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Temperaturschwellen | Hand | | Fuß | |
|---------------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| | linear | quadratisch | linear | quadratisch |
| warm (n=128) | 0.076 + | 0.002 - | 0.001 + | 0.706 - |
| kalt (n=128) | 0.262 + | 0.062 - | <0.001 + | 0.993 + |

Bei der Warmschwelle an der Hand trat ein signifikanter quadratischer Trend mit negativem Trendvorzeichen auf. Durch diesen Trend errechnete sich für die Warmschwelle das Maximum bei 42 Jahren (siehe Abbildung 19a). Die Werte bei 65 Jahren waren gleich denen bei 20 Jahren. Eine altersabhängige Erhöhung der Schwelle wurde daher durch diesen Trend nicht nahegelegt, zumal der lineare Trend mit positivem Vorzeichen nicht signifikant war. Die Kaltschwelle wies an der Hand keinen signifikanten Trend auf (siehe Abbildung 20a). Der quadratische Trend mit negativem Trendvorzeichen war, ob-

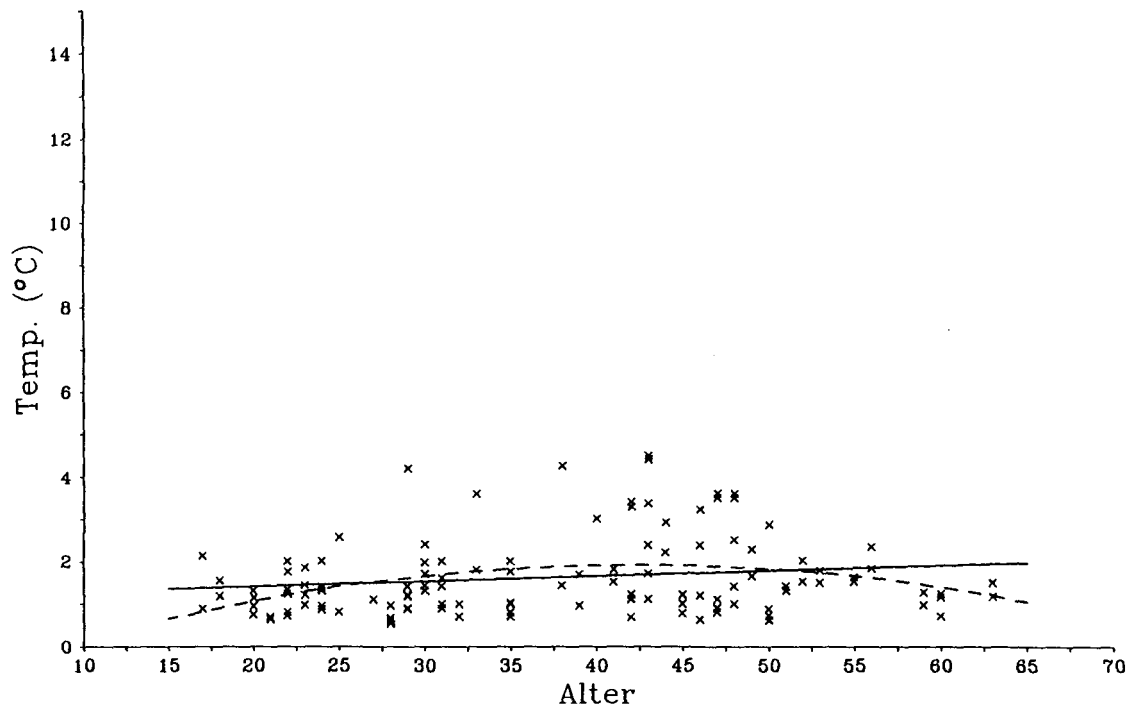


Abbildung 19a: Individuelle Werte der Warmschwelle ($n = 128$) in $^{\circ}\text{C}$ in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Schwelle auf Alter) an der Hand.

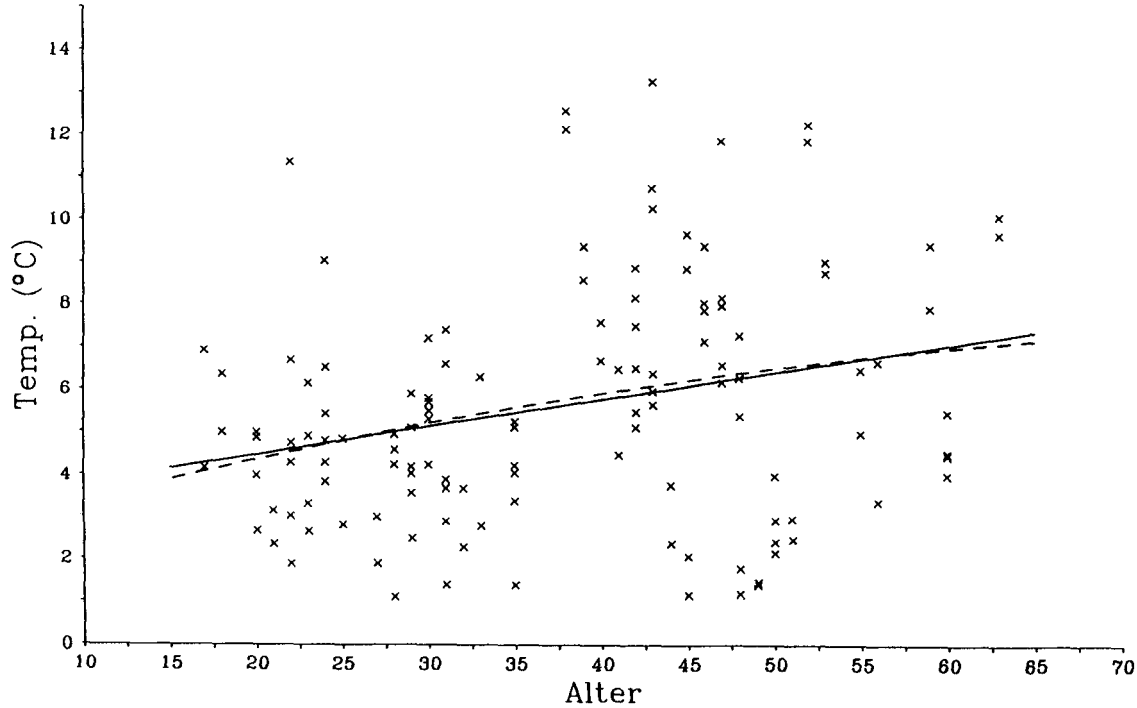


Abbildung 19b: Individuelle Werte der Warmschwelle ($n = 128$) in °C in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Schwelle auf Alter) am Fuß.

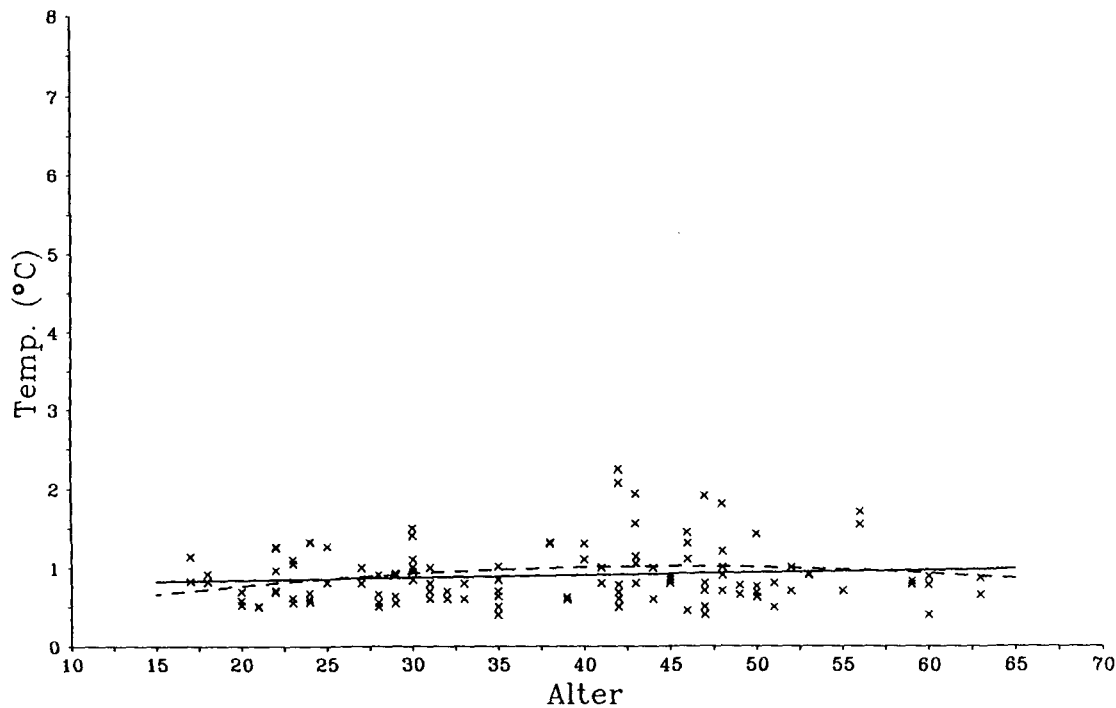


Abbildung 20a: Individuelle Werte der Kaltschwelle ($n = 128$) in °C in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Schwelle auf Alter) an der Hand.

gleich nicht signifikant, fast so deutlich wie bei der Warmschwelle. Auch hier lag das Schwellenmaximum nach der quadratischen Regression bei 42 Jahren.

Am Fuß hingegen war der lineare Trend sowohl bei der Warm- als auch bei der Kaltschwelle signifikant (siehe Abbildungen 19b und 20b). Der lineare Trend war bei beiden Schwellen positiv. Aus der quadratischen Regression errechnet sich von 15 bis 65 Jahren für die Warmschwelle eine Erhöhung um 3.3 °C, für die Kaltschwelle um 1.7 °C.

Die Berechnung einer einfaktoriellen Varianzanalyse mit den 3 Altersgruppen als unabhängiger Variable lieferte die in Tabelle 17 aufgeführten Ergebnisse für den linearen und den quadratischen Trend; die zugehörigen Mittelwerte mit Standardabweichung finden sich in den Abbildungen 21a und 21b.

Tabelle 17: p-Werte des linearen und des quadratischen Trends in den Temperaturschwellenänderungen über die 3 Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre (ONEWAY-Analyse, siehe Anhang C); n gibt die Anzahl der Messungen

| Temperaturschwellen | Hand | | Fuß | |
|---------------------|--------|-------------|--------|-------------|
| | linear | quadratisch | linear | quadratisch |
| warm (n=128) | 0.086 | 0.004 | 0.006 | 0.160 |
| kalt (n=128) | 0.207 | 0.148 | 0.005 | 0.950 |

Bei der Warmschwelle an der Hand war wiederum nur der quadratische Trend signifikant, wobei die höchsten Schwellenwerte in der 2. Altersgruppe auftraten (siehe Abbildung 21a). Eine Zunahme der Schwelle mit dem Alter wird hierdurch nicht angezeigt. Bei der Kaltschwelle an der Hand war kein

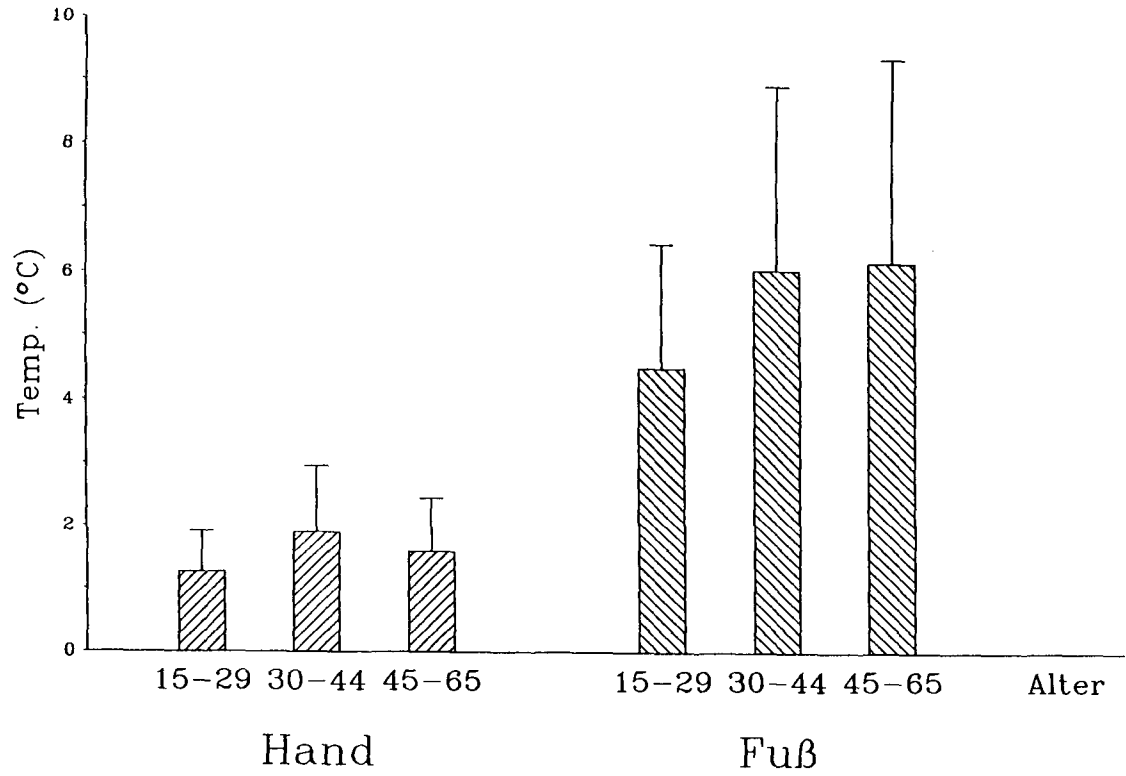


Abbildung 21a: Mittelwerte mit Standardabweichung in den Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre der Warmschwelle (n der Messungen = 128) in °C.

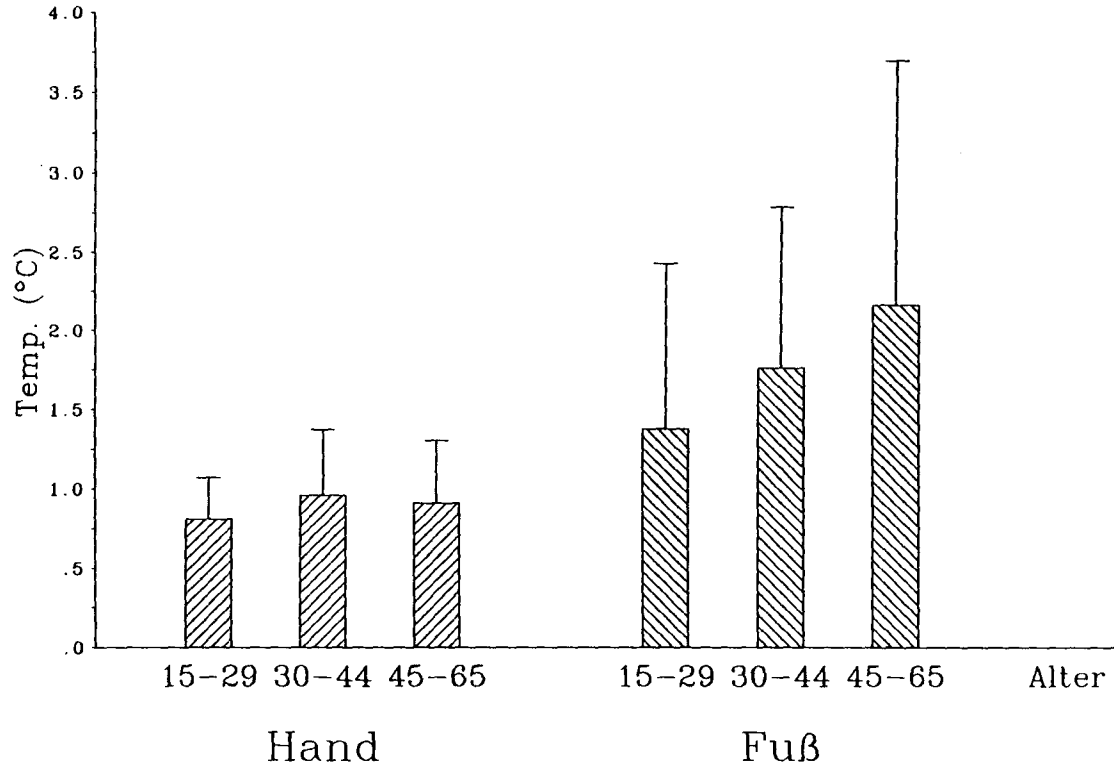


Abbildung 21b: Mittelwerte mit Standardabweichung in den Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre der Kältschwelle (n der Messungen = 128) in °C.

Trend signifikant (siehe Abbildung 21b).

Am Fuß war der lineare, nicht der quadratische Trend sowohl bei der Warm- als auch bei der Kaltschwelle signifikant; dies spricht für eine eher gleichmäßige Erhöhung der Temperaturschwellen im Laufe des Alterns.

Die Ergebnisse der drei Überprüfungsverfahren sind in Tabelle 18 zusammengefaßt, wobei sowohl nicht signifikante Ergebnisse als auch signifikante Ergebnisse, die eine Erniedrigung der Temperaturschwellen mit dem Alter anzeigen, im Sinne der Hypothese gleichermaßen als Negativbefunde behandelt werden.

Tabelle 18: Positive (+) und negative (-) Ergebnisse zur Zunahme der Temperaturschwellen mit dem Alter in den Verfahren Pearson-Korrelation (PK), polynomiale Regression (PR) und einfaktorielle Varianzanalyse (EV); n gibt die Anzahl der Messungen

| | Hand | | | Fuß | | |
|---------------------|------|----|----|-----|----|----|
| | PK | PR | EV | PK | PR | EV |
| Temperaturschwellen | | | | | | |
| warm (n=128) | + | - | - | + | + | + |
| kalt (n=128) | - | - | - | + | + | + |

Am Fuß nahmen nach allen drei Verfahren sowohl Warm- als auch Kaltschwelle mit dem Alter zu. An der Hand spricht nur das Ergebnis der Pearson-Korrelation für einen positiven Zusammenhang von Warmschwelle und Alter. Die Erhöhung kann somit nur als Tendenzbefund gewertet werden. Die Kaltschwelle an der Hand ist offenbar mit zunehmendem Alter nicht erhöht.

Effekte der Affferenzlänge auf die Temperaturwahrnehmung

Da die Ergebnisse soweit ebenfalls topographisch differentielle Alterseffekte auf die Temperaturschwellen an den Meßorten Hand und Fuß vermuten ließen, wurden die Pearson-Korrelation und die polynomiale Regression für den Zusammenhang zwischen Fuß/Hand-Quotient und Alter berechnet (siehe 3.1.3). Die Ergebnisse liegen in Tabelle 19 vor; die individuellen Werte mit linearer und quadratischer Regressionskurve zeigen die Abbildungen 22a und 22b.

Tabelle 19: Pearson-Korrelationen (r) mit p -Werten und die p -Werte des linearen (TL) und des quadratischen (TQ) Trends in der polynomialen Regression (siehe Anhang C) mit Trendvorzeichen für den Zusammenhang zwischen Fuß/Hand-Quotient und Alter; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Temperatur | r | TL | TQ |
|------------------|-----------------------|----------------|----------------|
| warm ($n=128$) | $r=0.12$ $p=0.085$ | $p=0.170$ + | $p=0.045$ + |
| kalt ($n=128$) | $r=0.22$ $p=0.006$ | $p=0.013$ + | $p=0.105$ + |

Nur bei der Kaltschwelle war die Korrelation für den Zusammenhang zwischen Fuß/Hand-Quotient und Alter signifikant. Nach der polynomialen Regression lag beim Fuß/Hand-Quotienten der Warmschwelle nur ein signifikanter quadratischer Trend mit positivem Trendvorzeichen vor; der lineare Trend mit ebenfalls positivem Vorzeichen war hingegen nicht signifikant. Der quadratischen Regression zufolge nahm der Fuß/Hand-Quotient von 15 bis 34 Jahren von 1.04 auf 0.98 ab, um dann bis 65 Jahre auf 1.12 anzusteigen (siehe Abbildung 22a). Eine eindeutige Alterszunahme läßt sich hieraus

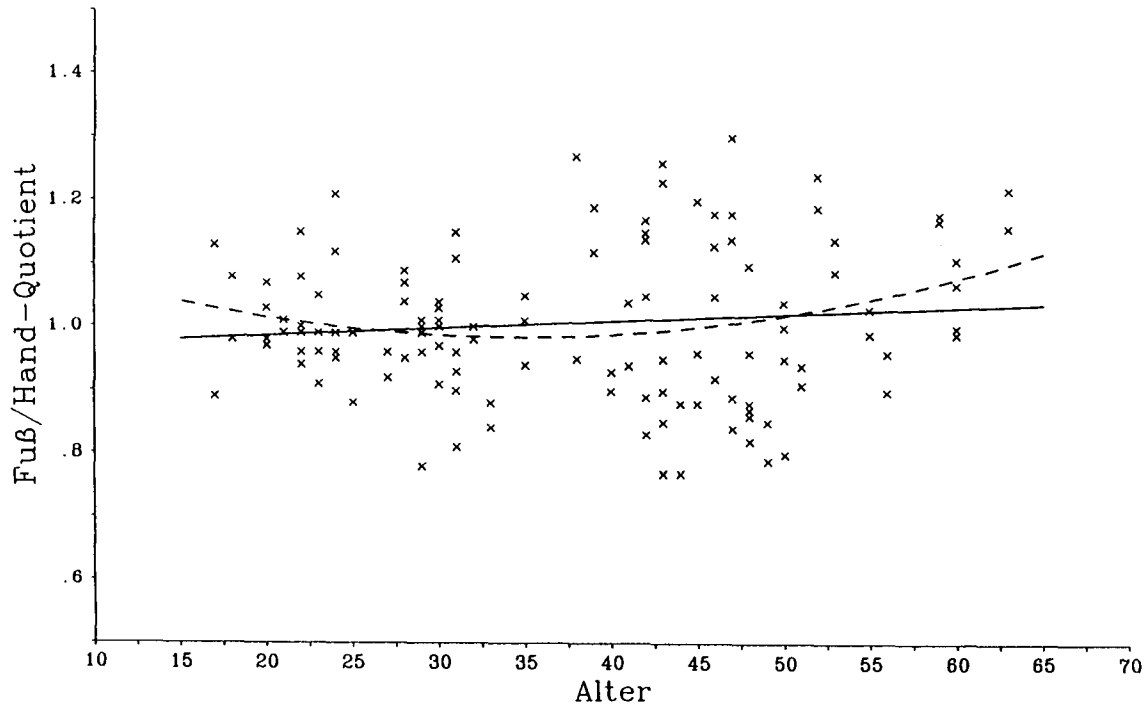
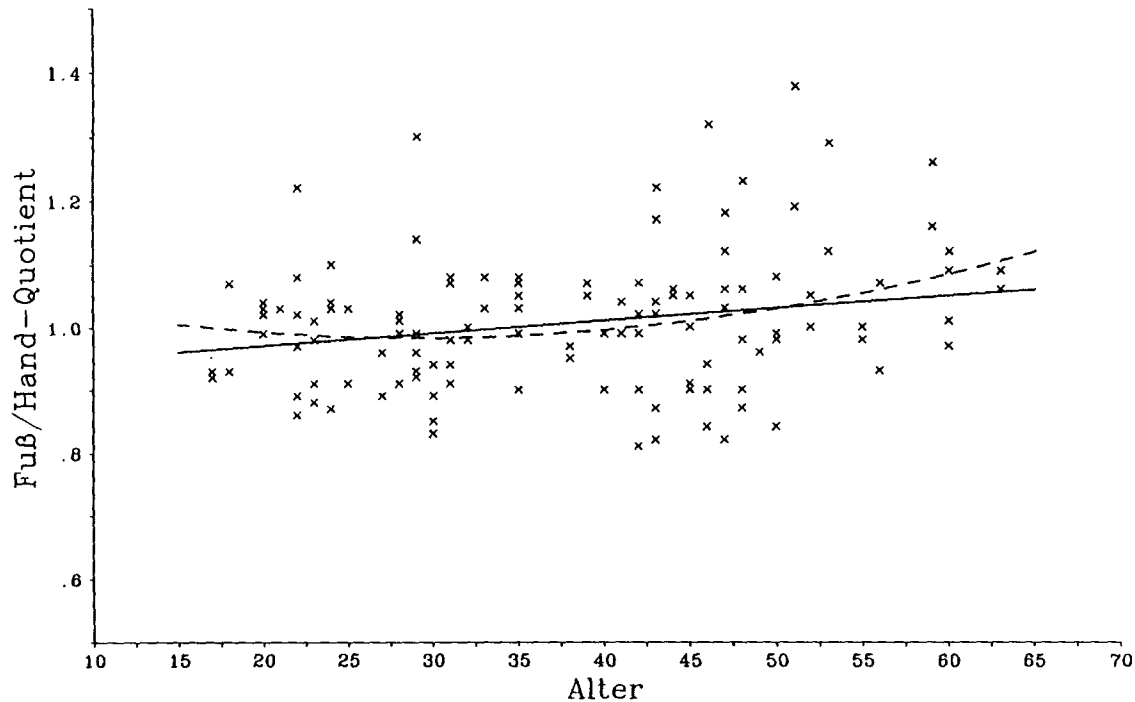


Abbildung 22a: Individuelle Werte des Fuß/Hand-Quotienten in Abhängigkeit vom Alter und die lineare (durchgezogene Linie) sowie quadratische (gestrichelte Linie) Regressionskurve (Quotient auf Alter) bei Warmreizen (n der Messungen = 128).



nicht ableiten. Im Gegensatz hierzu waren beim Fuß/Hand-Quotienten der Kaltschwelle der lineare Trend mit positivem Trendvorzeichen signifikant, der quadratische mit ebenfalls positivem Vorzeichen nicht. Hierdurch nahm der Fuß/Hand-Quotient von 15 bis 29 Jahren auch nur geringfügig von 1.00 auf 0.98 ab und stieg dann ebenfalls auf 1.12 bei 65 Jahren an (siehe Abbildung 22b).

Eine relativ schnellere Erhöhung der Schwelle am Fuß als an der Hand mit dem Alter und hiermit topographische Unterschiede in den Schwellenveränderungen ließen sich nach diesen Ergebnissen nur bei der Kaltschwelle nachweisen.

Zusammenhänge zwischen Temperatur- und Schmerzwahrnehmung

Unter der Annahme, daß Temperatur- und Schmerzwahrnehmung ähnliche Altersveränderungen zeigen, ältere Menschen also in beiden Modalitäten höhere Schwellen aufweisen als jüngere, sollten sich Zusammenhänge zwischen beiden Modalitäten nachweisen lassen. Unter dieser Perspektive müßten diese Zusammenhänge am Fuß deutlich größer sein als an der Hand, da nur an diesem Meßort deutliche Altersvariationen in beiden Modalitäten nachgewiesen werden konnten. Zur Überprüfung dieser Annahmen wurden zuerst die Pearson-Korrelationen für den Zusammenhang zwischen Temperatur- und Schmerzschwellen berechnet. Um den Kovarianzanteil zu bestimmen, der auf das Alter zurückzuführen ist, wurde dann die partielle Korrelation zwischen Temperatur- und Schmerzschwellen bei Beseitigung der Alterskovarianz bestimmt. Die Ergebnisse liefert Tabelle 20.

Der Zusammenhang zwischen Temperatur- und Schmerzschwellen war an der Hand äußerst gering. Weder Pearson- noch partielle Korrelationen waren signifikant. Der Anteil der erklärten Varianz lag zwischen 0.9% und 1.8%, wovon auf das Alter 0.2% bis 0.8% fielen. Der relative Anteil der durch das Alter erklärten Varianz reichte von 11.8% bis 47.1%.

Am Fuß hingegen waren die Zusammenhänge zwischen Temperatur- und Schmerzschwellen deutlich - alle Pearson- und partiellen Korrelationen waren signifikant. Hier lag der Anteil erklärter Varianz zwischen 9.7% und 25.4% mit einem Anteil des Alters von 4.7% bis 5.2%. Der relative Anteil der durch das Alter erklärten Varianz, der von 18.9% bis 48.5% reicht, lag jedoch kaum höher als an der Hand.

Tabelle 20: Pearson- (r) und partielle (r_p , nach Beseitigung der Alterskovarianz) Korrelationen für den Zusammenhang zwischen Temperatur- und Schmerzschwellen mit den Determinationskoeffizienten r^2_{Gesamt} und r^2_{Alter} ; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Hand | r | r_p | r^2_{Gesamt} | r^2_{Alter} |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| warm x phasisch ($n=128$) | $r=0.10$ $p=0.143$ | $r=0.09$ $p=0.168$ | 0.009 | 0.002 |
| warm x tonisch ($n= 64$) | $r=0.13$ $p=0.153$ | $r=0.10$ $p=0.227$ | 0.017 | 0.008 |
| kalt x phasisch ($n=128$) | $r=0.13$ $p=0.069$ | $r=0.13$ $p=0.079$ | 0.017 | 0.002 |
| kalt x tonisch ($n= 64$) | $r=0.14$ $p=0.145$ | $r=0.11$ $p=0.186$ | 0.018 | 0.005 |
| Fuß | | | | |
| warm x phasisch ($n=128$) | $r=0.50$ $p<0.001$ | $r=0.45$ $p<0.001$ | 0.254 | 0.048 |
| warm x tonisch ($n= 64$) | $r=0.31$ $p=0.006$ | $r=0.23$ $p=0.032$ | 0.097 | 0.047 |
| kalt x phasisch ($n=128$) | $r=0.37$ $p<0.001$ | $r=0.30$ $p<0.001$ | 0.138 | 0.050 |
| kalt x tonisch ($n= 64$) | $r=0.33$ $p=0.004$ | $r=0.24$ $p=0.030$ | 0.109 | 0.052 |

Nach diesen Ergebnissen zu urteilen, waren Temperatur- und Schmerz-
wahrnehmung an der Hand deutlich getrennte Modalitäten. Am Fuß hingegen
wiesen beide Modalitäten deutliche Zusammenhänge auf. Dies ist jedoch nur
zum geringen Teil auf die an diesem Meßort ausgeprägtere Alterskovarianz
zurückzuführen. Eine schwächere Trennung von Temperatur- und Schmerzschwel-
len zeigte sich an diesem Meßort auch nach der Beseitigung der Altersko-
varianz.

Ähnlichkeit der Altersverläufe

Um die Ähnlichkeit der Altersverläufe von Temperatur- und Schmerz-
schwellen bewerten zu können, mußten die Rohdaten transformiert werden, um
Unterschiede in den Verteilungen aufzuheben (Absolutschwellen bei der
Schmerzwahrnehmung, Relativschwellen bei der Temperaturwahrnehmung). Hier-
für wurden die Rohdaten zuerst z-transformiert und anschließend zur Besei-
tigung negativer Werte in eine Skala mit dem Mittelwert 100 und der Stan-
dardabweichung 10 umgerechnet. Mit den transformierten Werten wurde die
quadratische Regression der Schwellenwerte auf das Alter ermittelt. Die
resultierenden Kurven zeigen die Abbildungen 23a und 23b, wobei hier zur
Heraushebung der Verlaufsformen der Wert bei 15 Jahren als 100% gesetzt
wurde. Zur numerischen Darstellung der Ähnlichkeit wurde der mittlere
euklidische Abstand von je zwei Alterskurven berechnet (zur Berechnung
siehe 3.1.3). Das Ergebnis zeigt Tabelle 21.

Aus den Abbildungen 23a und 23b sowie aus Tabelle 21 wird deutlich,
daß an der Hand die Ähnlichkeit zwischen den Alterskurven deutlich geringer
war als am Fuß. Da an der Hand außer für die tonische Schmerzschwelle und
tendenziell für die Warmschwelle keine altersabhängige Erhöhung nachgewie-
sen werden konnte, waren heterogene Verlaufsformen auch zu erwarten. Am Fuß
waren die Verlaufsähnlichkeiten wesentlich größer, da hier bei allen
Schwellenmaßen eine altersabhängige Erhöhung auftrat.

Vergleiche zwischen Kurven gleicher Modalität (Schmerzschwellen
phasisch vs. tonisch und Temperaturschwellen warm vs. kalt) lieferten
geringere Abstände (Gesamt: $\bar{x} = 0.190$, Hand: $\bar{x} = 0.255$, Fuß: $\bar{x} = 0.126$) als
Vergleiche zwischen Kurven unterschiedlicher Modalität (Gesamt: $\bar{x} = 0.335$,
Hand: $\bar{x} = 0.495$, Fuß: $\bar{x} = 0.175$).

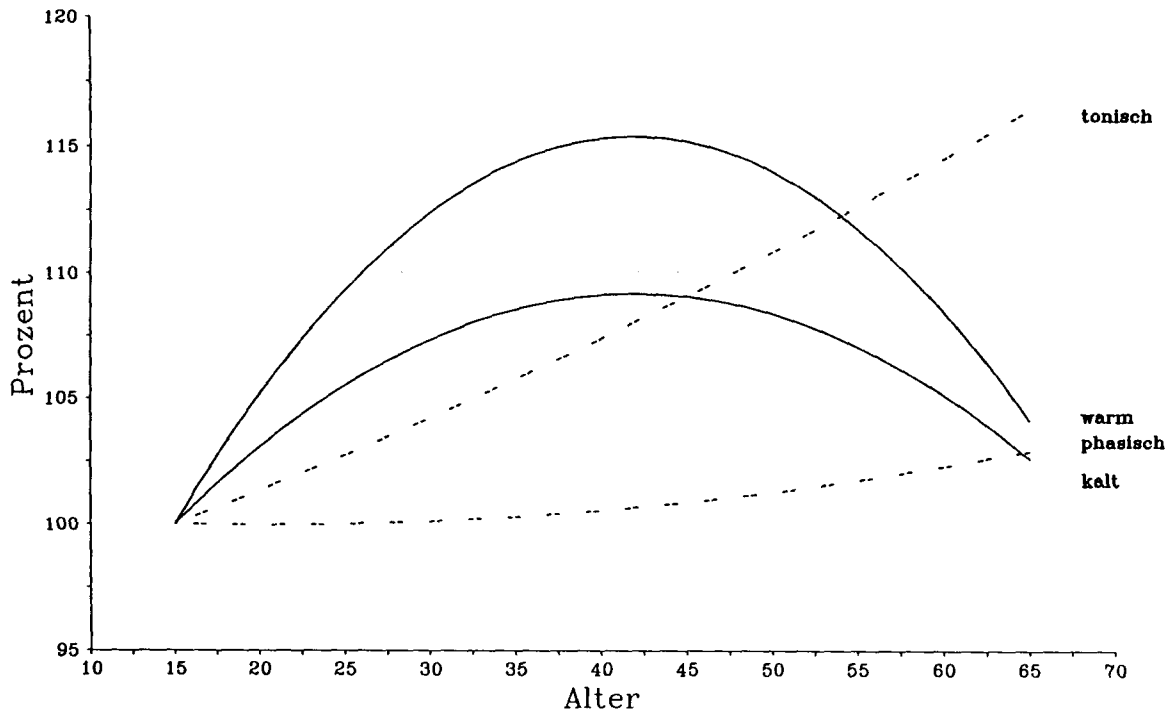


Abbildung 23a: Quadratische Regressionskurven (Schwelle auf Alter) der phasischen und tonischen Schmerzschwelle (gestrichelte Linien) und der Temperaturschwellen warm und kalt (durchgezogene Linien) in % (Wert bei 15 Jahren = 100%) an der Hand.

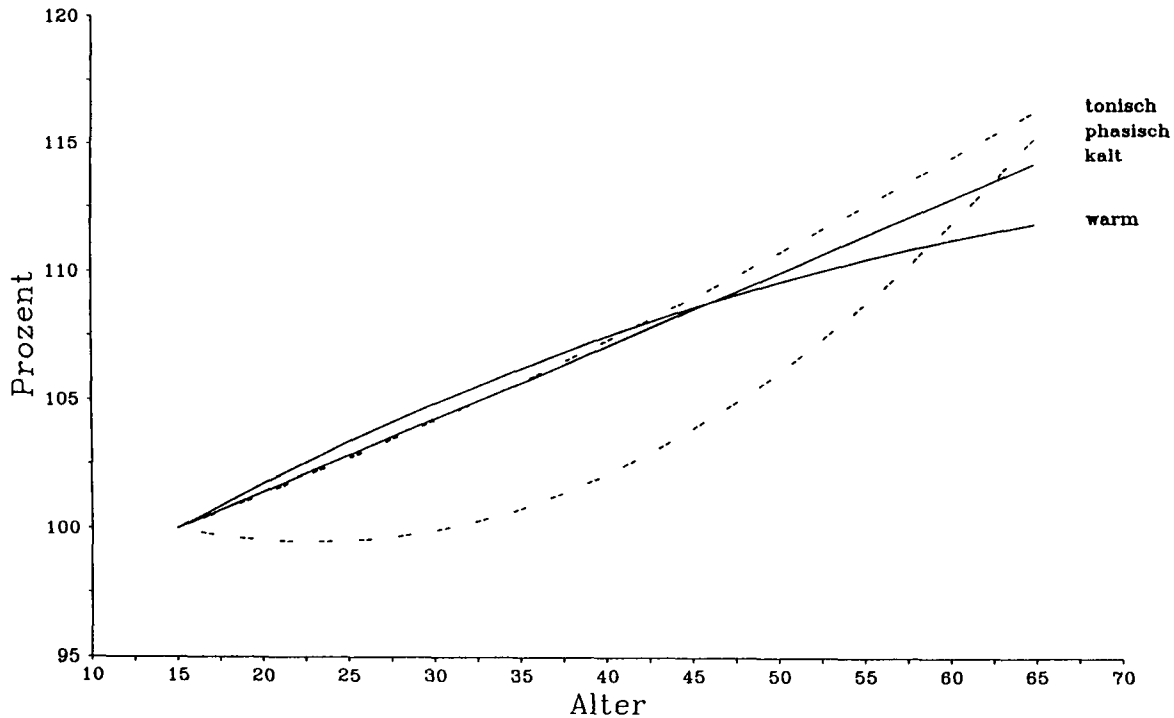


Abbildung 23b: Quadratische Regressionskurven (Schwelle auf Alter) der phasischen und tonischen Schmerzschwelle (gestrichelte Linien) und der Temperaturschwellen warm und kalt (durchgezogene Linien) in % (Wert bei 15 Jahren = 100%) am Fuß.

Tabelle 21: Mittlere euklidische Abstände zwischen je zwei Alterskurven (quadratische Regressionskurven) der Schmerz- und Temperaturschwellen

| | Hand | Fuß | Gesamt |
|----------------------|-------|-------|--------|
| Schmerz | | | |
| phasisch x tonisch | 0.296 | 0.161 | 0.229 |
| Temperatur | | | |
| warm x kalt | 0.213 | 0.090 | 0.152 |
| zwischen Modalitäten | | | |
| phasisch x warm | 0.583 | 0.274 | 0.428 |
| phasisch x kalt | 0.290 | 0.197 | 0.244 |
| tonisch x warm | 0.682 | 0.159 | 0.420 |
| tonisch x kalt | 0.426 | 0.069 | 0.248 |
| Gesamt | 0.415 | 0.158 | |

Zusammenfassung: Warm- und Kaltschwelle nahmen am Fuß linear mit dem Alter zu. An der Hand war nur tendenziell bei der Warmschwelle eine Erhöhung zu beobachten. Nur für die Kaltschwelle war ein topographisch differentieller Alterseffekt mit einer relativ stärkeren Erhöhung der Schwelle am Fuß als an der Hand nachweisbar.

Am Fuß war somit eine altersabhängige Erhöhung der Schwelle in allen untersuchten Modalitäten (Schmerzschnellen phasisch und tonisch, Temperaturschnellen warm und kalt) zu beobachten. An der Hand traf dies nur teilweise (tonische Schmerzschnellen und tendenziell Warmschwelle) und immer in schwächerem Umfange zu. Topographisch differentielle Alterseffekte an beiden Meßorten waren für die phasische Schmerzschnellen und die Kaltschnellen zu sichern.

Dementsprechend waren am Fuß die Alterskurven von Schmerz- und Temperaturschwellen sehr ähnlich, an der Hand nicht. Alterungsähnlichkeiten zwischen Schmerz- und Temperaturwahrnehmung konnten daher für die Gruppe in Ort und Verlauf nachgewiesen werden.

Die Zusammenhänge zwischen Schmerz- und Temperaturschwellen waren an der Hand äußerst gering, am Fuß von mittlerer Stärke und signifikant. Die Zusammenhänge am Fuß waren jedoch nur zum geringen Teil durch die größere Alterskovarianz zu erklären. Eine erhöhte Schmerzschwelle mit fortschreitendem Alter mußte also nicht mit einer erhöhten Temperaturschwelle verbunden sein. Ähnliche Altersveränderungen bei Schmerz- und Temperaturschwellen in der Gruppe bedeuteten also nicht unbedingt Ähnlichkeiten im Einzelfall.

3.2.5 Effekte von Körpermaßen (Hypothese 4)

Zusammenhänge zwischen Körper- und Schwellenmaßen

In Hypothese 4 wurden die Körpergröße und das -gewicht als Indikatoren der peripheren und spinalen Reiztransduktion, -fortleitung und -verarbeitung angenommen und daher bedeutsame Zusammenhänge dieser Maße mit den Schwellenmaßen vermutet (siehe 2.3.2). Zur Prüfung dieser Annahme wurden zuerst die Pearson-Korrelationen zwischen Körper- und Schwellenmaßen berechnet. Das Ergebnis zeigt Tabelle 22.

Die Korrelationen zwischen Körpergewicht und Temperaturschwellen waren an Hand und Fuß signifikant und positiv. Die Körpergröße korrelierte nur mit der Warmschwelle am Fuß signifikant positiv. Die phasische und tonische Schmerzschwelle hingegen standen in keinem signifikanten Zusammenhang mit den Körpermaßen.

Da die beiden Körpermaße ebenfalls signifikant miteinander korrelierten ($r = 0.68$, $p < 0.001$), wurde auch die multiple Korrelation zwischen beiden Körpermaßen und den Schwellen sowie die partiellen Korrelationen zwischen je einem Körpermaß und den Schwellen berechnet, wobei die Kovarianz des jeweils anderen Körpermaßes beseitigt wurde. Das Ergebnis liefert Tabelle 23.

Tabelle 22: Pearson-Korrelationen (r) mit p -Werten für den Zusammenhang zwischen Körper- und Schwellenmaßen; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Schwellenmaße | phasisch | tonisch | warm | kalt |
|-------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Körpermaße | | | | |
| Hand | | | | |
| Gewicht | $r = 0.01$ $p = 0.440$ | $r = 0.04$ $p = 0.371$ | $r = 0.29$ $p < 0.001$ | $r = 0.33$ $p < 0.001$ |
| Größe | $r = 0.03$ $p = 0.348$ | $r = -0.07$ $p = 0.291$ | $r = 0.13$ $p = 0.072$ | $r = 0.09$ $p = 0.151$ |
| Fuß | | | | |
| Gewicht | $r = 0.11$ $p = 0.109$ | $r = 0.04$ $p = 0.364$ | $r = 0.44$ $p < 0.001$ | $r = 0.31$ $p < 0.001$ |
| Größe | $r = -0.02$ $p = 0.410$ | $r = -0.12$ $p = 0.175$ | $r = 0.21$ $p = 0.008$ | $r = 0.03$ $p = 0.334$ |
| | ($n = 128$) | ($n = 64$) | ($n = 128$) | ($n = 128$) |

Die Linearkombination aus Körpergewicht und -größe korrelierte signifikant positiv mit den Temperaturschwellen an Hand und Fuß. Bei phasischer und tonischer Schmerzschwelle traten keine signifikanten Zusammenhänge auf.

Die Ergebnisse der multiplen Korrelation und der partiellen Korrelation des Gewichts (ohne Kovarianz mit der Größe) mit den Schwellenmaßen wichen kaum voneinander und von denen der einfachen Korrelation ab (siehe Tabellen 22 und 23). Dies widerlegt eine besondere Bedeutung der Körpergröße als verursachende Drittvariable für diese Zusammenhänge.

Tabelle 23: Multiple Korrelation (r_{Gesamt}) und partielle Korrelationen (r_{Gewicht} ohne Größe, $r_{\text{Größe}}$ ohne Gewicht) mit p-Werten für den Zusammenhang zwischen Körper- und Schwellenmaßen; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Schwellenmaße | r_{Gesamt} | r_{Gewicht} | $r_{\text{Größe}}$ |
|------------------|---------------------|----------------------|--------------------|
| Hand | | | |
| phasisch (n=128) | r= 0.04 p=0.458 | r=-0.01 p=0.438 | r= 0.03 p=0.348 |
| tonisch (n= 64) | r= 0.14 p=0.271 | r= 0.12 p=0.169 | r=-0.13 p=0.146 |
| warm (n=128) | r= 0.30 p=0.001 | r= 0.28 p<0.001 | r=-0.10 p=0.141 |
| kalt (n=128) | r= 0.37 p<0.001 | r= 0.37 p<0.001 | r=-0.19 p=0.015 |
| Fuß | | | |
| phasisch (n=128) | r= 0.17 p=0.081 | r= 0.17 p=0.030 | r=-0.13 p=0.073 |
| tonisch (n= 64) | r= 0.21 p=0.130 | r= 0.17 p=0.089 | r=-0.20 p=0.055 |
| warm (n=128) | r= 0.46 p<0.001 | r= 0.41 p<0.001 | r=-0.13 p=0.068 |
| kalt (n=128) | r= 0.39 p<0.001 | r= 0.39 p<0.001 | r=-0.25 p=0.003 |

Hingegen verlor sich der signifikant positive Zusammenhang der Körpergröße mit der Warmschwelle am Fuß aus der einfachen Korrelation in der partiellen (ohne Kovarianz mit dem Gewicht) und es trat ein signifikant negativer Zusammenhang mit der Kaltschwelle sowohl an der Hand als auch am Fuß auf (siehe Tabellen 22 und 23). Die Beseitigung der Kovarianz mit dem Gewicht wirkte sich in diesem Fall also deutlich auf die Zusammenhänge zwischen Körpergröße und Schwellenmaßen aus.

Die Ergebnisse sprechen soweit für einen positiven Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Temperaturschwellen insgesamt und für einen schwach negativen Zusammenhang zwischen Körpergröße und Kaltschwelle. Da an diesen Zusammenhängen möglicherweise Altersvariationen verursachend beteiligt waren (Körpergewicht x Alter: $r = 0.18$, $p = 0.076$, Körpergröße x Alter: $r = -0.34$, $p = 0.003$), die nicht als Körpermaßeffekte fehlgedeutet werden dürfen, wurden die partiellen Korrelationen zwischen je einem Körpermaß - ohne die Kovarianz des jeweils anderen Körpermaßes sowie des Alters - und den Schwellenmaßen errechnet. Das Ergebnis liefert Tabelle 24.

Die Berücksichtigung der Alterskovarianz erbrachte für die Korrelation des Gewichts mit den Schwellenmaßen keine grundsätzliche Veränderung, sondern nur eine leichte Abschwächung: Signifikant positive Korrelationen mit den Temperaturschwellen, keine signifikanten Korrelationen mit beiden Schmerzschwellen. Die Beseitigung der Alterskovarianz führte bei der Körpergröße hingegen dazu, daß nur noch an der Hand eine negative Korrelation mit der Kaltschwelle auftrat.

Konfundierung von Alters- mit Körpermaßeffekten

Da Alter und Körpermaße nicht unabhängig waren (siehe oben zu den Korrelationen), bestand das Risiko, daß Alters- und Körpermaßeffekte konfundiert waren. Die Unterschiede in den Körpermaßen zwischen den Altersgruppen zeigen die Abbildungen 24a und 24b.

Die Berechnung einer einfaktoriellen Varianzanalyse mit den Altersgruppen als unabhängiger Variable erbrachte für die Körpergröße einen signifikanten linearen Trend (linear: $p = 0.035$, quadratisch: $p = 0.182$, siehe Anhang C). Es wurde also, ebenso wie durch die Korrelation, eine Abnahme der Körpergröße über die Altersgruppen belegt. Beim Körpergewicht war keine der beiden Trendarten signifikant (linear: $p = 0.134$, quadra-

Tabelle 24: Partielle Korrelationen (r_{Gewicht} ohne Größe und Alter, $r_{\text{Größe}}$ ohne Gewicht und Alter) mit p-Werten für den Zusammenhang zwischen Körper- und Schwellenmaßen; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Schwellenmaße | phasisch | tonisch | warm | kalt |
|----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Hand | | | | |
| r_{Gewicht} | $r=-0.08$ $p=0.195$ | $r=-0.02$ $p=0.438$ | $r= 0.19$ $p=0.017$ | $r= 0.36$ $p<0.001$ |
| $r_{\text{Größe}}$ | $r= 0.10$ $p=0.138$ | $r= 0.02$ $p=0.426$ | $r=-0.03$ $p=0.362$ | $r=-0.21$ $p=0.008$ |
| Fuß | | | | |
| r_{Gewicht} | $r=-0.05$ $p=0.288$ | $r=-0.05$ $p=0.347$ | $r= 0.25$ $p=0.003$ | $r= 0.23$ $p=0.005$ |
| $r_{\text{Größe}}$ | $r= 0.10$ $p=0.127$ | $r= 0.05$ $p=0.175$ | $r= 0.02$ $p=0.420$ | $r=-0.08$ $p=0.177$ |
| | (n=128) | (n= 64) | (n=128) | (n=128) |

tisch: $p = 0.309$, siehe Anhang C).

Für die Schmerzschwellen war das Risiko einer Konfundierung von Alters- und Körpermaßeffecten dennoch gering, da in diesem Fall keine nennenswerten Zusammenhänge zwischen Schwellen und Körpermaßen nachgewiesen werden konnten (siehe oben zu den Korrelationen). Dies galt nicht für die Temperaturschwellen; hier bestanden deutliche Zusammenhänge mit den Körpermaßen (siehe oben zu den Korrelationen). Zur genauen Festlegung des Konfundierungsmaßes wurden partielle Korrelationen zwischen den Schwellenmaßen und dem Alter nach Beseitigung der Kovarianz mit beiden Körpermaßen berechnet. Das Ergebnis gibt Tabelle 25.

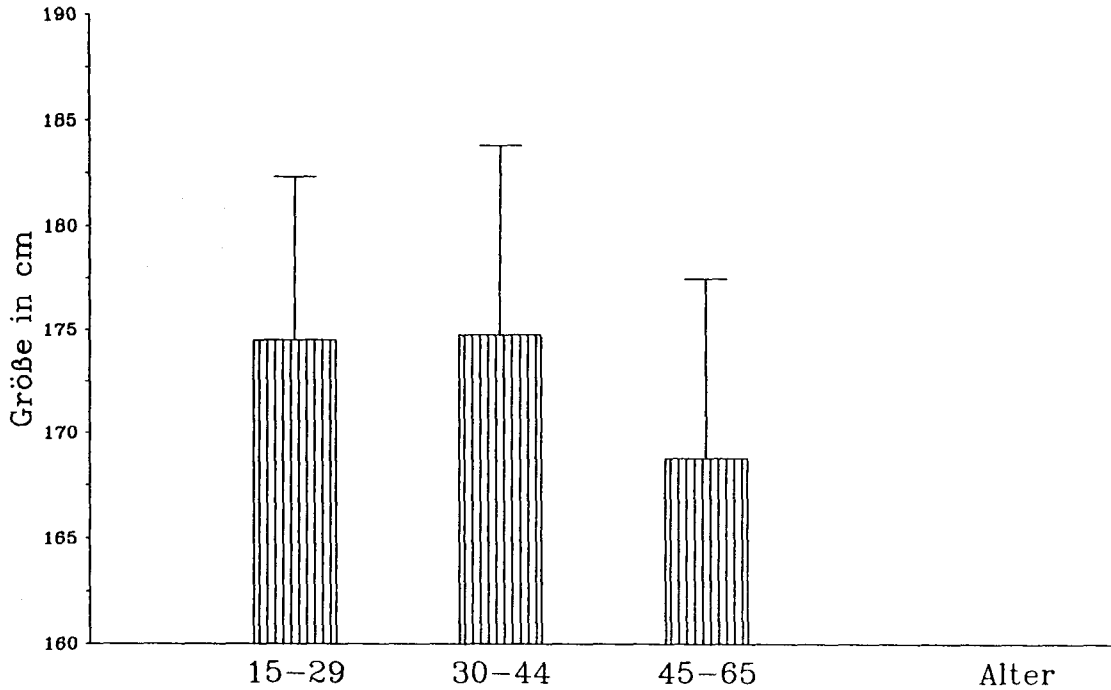


Abbildung 24a: Mittelwerte mit Standardabweichung in den Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre der Körpergröße in cm (n = 64).

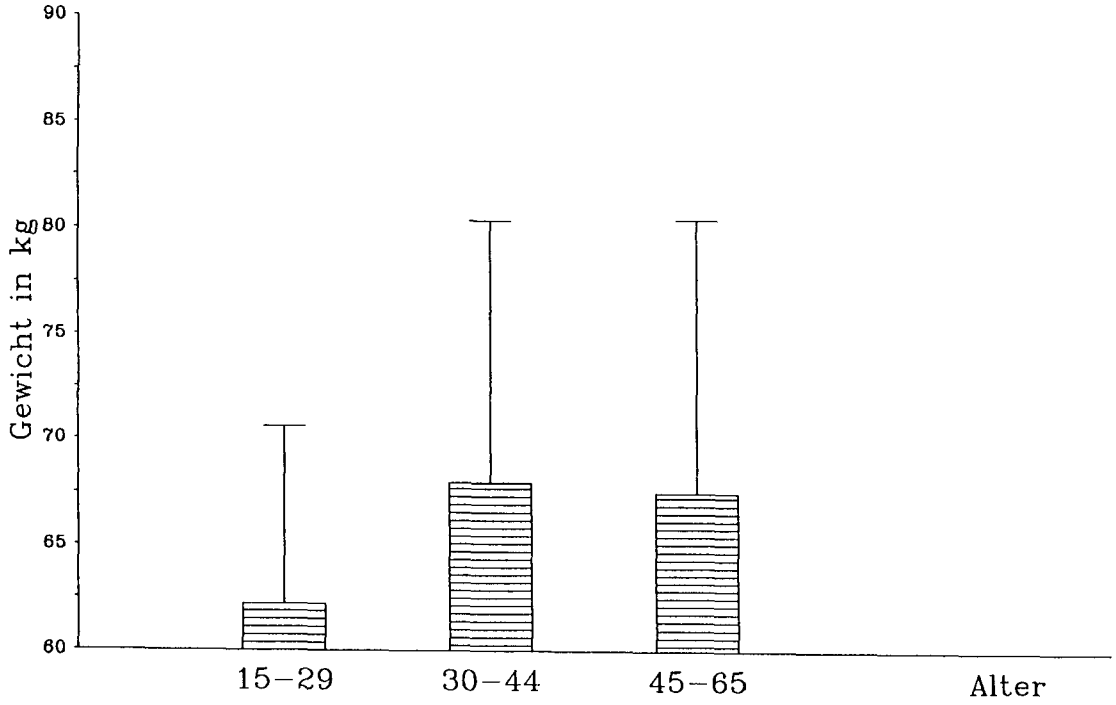


Abbildung 24b: Mittelwerte mit Standardabweichung in den Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22), 45 - 65 (n = 22) Jahre des Körpergewichts in kg (n = 64).

Tabelle 25: Partielle Korrelationen (r_{Alter} ohne Größe und Gewicht) mit p-Werten für den Zusammenhang zwischen Alter und Schwellenmaßen; n gibt die Anzahl der Wertepaare

| Schwellenmaße | phasisch | tonisch | warm | kalt |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Hand | | | | |
| r_{Alter} | r= 0.11 p=0.110 | r= 0.20 p=0.062 | r= 0.07 p=0.235 | r=-0.11 p=0.117 |
| Fuß | | | | |
| r_{Alter} | r= 0.31 p<0.001 | r= 0.31 p=0.007 | r= 0.19 p=0.018 | r= 0.17 p=0.026 |
| | (n=128) | (n= 64) | (n=128) | (n=128) |

Bei phasischer und tonischer Schmerzschwelle traten, wie zu erwarten war, nach Beseitigung der Kovarianz mit den Körpermaßen kaum Veränderungen der Zusammenhänge mit dem Alter auf (siehe Tabellen 7 und 25): Deutlichen und signifikanten Zusammenhängen am Fuß standen schwächere und nicht signifikante an der Hand gegenüber. Bei der tonischen Schmerzschwelle war der Unterschied zwischen den Meßorten geringer als bei der phasischen.

Etwas anders stellt sich dies bei der Temperaturwahrnehmung dar. Hier führte die Beseitigung der Körpermaßkovarianz zu einer deutlichen Verringerung der Korrelation mit dem Alter (siehe Tabellen 15 und 25). Da jedoch die Alterszusammenhänge für Warm- und Kaltschwelle am Fuß nach wie vor signifikant waren und sich hierin von den Schwellen an der Hand unterscheiden, mußte hier keine grundsätzlich neue Bewertung vorgenommen, sondern nur die Größenordnung korrigiert werden.

Zusammenfassung

Das Körpergewicht und Warm- sowie Kaltschwelle standen sowohl an der Hand wie auch am Fuß in signifikant positivem Zusammenhang. Dieser Zusammenhang war von der Körpergröße und dem Alter nahezu unabhängig. Mit den Schwellen für phasische und tonische Schmerzreize bestanden keine Zusammenhänge.

Die Zusammenhänge zwischen der Körpergröße und den Schwellenmaßen wurden deutlich vom Gewicht beeinflusst. Ohne die Kovarianz mit dem Gewicht bestand nur ein signifikant negativer Zusammenhang mit der Kaltschwelle, wobei auch hier noch eine gewisse Altersabhängigkeit bestand.

Deutliche und stabile Körpermaßeffekte konnten also nur für das Körpergewicht und nur auf die Temperaturschwellen nachgewiesen werden. Da Alter und Körpergewicht schwach positiv korreliert waren, waren bei den Temperaturschwellen die Alterseffekte leicht mit Körpermaßeffekten konfundiert. Die Beseitigung der Körpermaßkovarianz schwächte die beschriebene altersabhängige Erhöhung der Schwellen am Meßort Fuß dementsprechend ab, hob sie jedoch nicht auf.

3.2.6 Geschlechtseffekte (Hypothese 5)

Schwellenunterschiede

In Hypothese 5 wurde behauptet, daß Frauen in Schmerz- und Temperaturschwellen niedrigere Werte aufweisen (siehe 2.3.2). Zur Prüfung dieser Annahme wurden sowohl für die Gesamtgruppe als auch getrennt für die 3 Altersgruppen t-Tests auf Unterschiede zwischen den Geschlechtern berechnet. Die Ergebnisse liefert Tabelle 26; in den Abbildungen 25a und 25b sind die zugehörigen Mittelwerte mit Standardabweichung beider Geschlechter für die Gesamtgruppe dargestellt.

Allein bei der Warmschwelle am Fuß wiesen Frauen in der Gesamtgruppe und in allen 3 Altersgruppen signifikant niedrigere Werte auf als Männer. An der Hand war dieser Unterschied nur für die Gesamtgruppe und die Altersgruppen 15 - 29 und 45 - 65 Jahre signifikant. Bei der Kaltschwelle waren signifikant niedrigere Werte bei Frauen nur in der Altersgruppe 15 - 29 Jahre am Fuß zu finden. Ansonsten traten keine signifikanten Geschlechts-

Tabelle 26: p-Werte der t-Tests auf Geschlechtsunterschiede in der Gesamtgruppe und in den 3 Altersgruppen 15 - 29, 30 - 44, 45 - 65 Jahre sowie Richtung der Unterschiede (< = Frauen kleiner Männer, > = Frauen größer Männer); n gibt die Anzahl der Messungen pro Geschlechtsgruppe

| Schwellenmaße | | phasisch | tonisch | warm | kalt |
|------------------|------|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| Alter | | | | | |
| Gesamt | Hand | 0.329 < | 0.338 > | 0.021 < | 0.061 < |
| | Fuß | 0.124 < (n=64) | 0.406 > (n=32) | <0.001 < (n=64) | 0.181 < (n=64) |
| 15 - 29 Jahre | Hand | 0.380 > | 0.411 < | 0.010 < | 0.129 < |
| | Fuß | 0.186 < (n=20) | 0.479 > (n=10) | 0.008 < (n=20) | 0.039 < (n=20) |
| 30 - 44 Jahre | Hand | 0.400 < | 0.315 > | 0.453 < | 0.364 < |
| | Fuß | 0.378 < (n=22) | 0.465 < (n=11) | <0.001 < (n=22) | 0.494 < (n=22) |
| 45 - 65 Jahre | Hand | 0.159 < | 0.229 > | 0.035 < | 0.085 < |
| | Fuß | 0.155 < (n=22) | 0.298 > (n=11) | 0.009 < (n=22) | 0.454 < (n=22) |

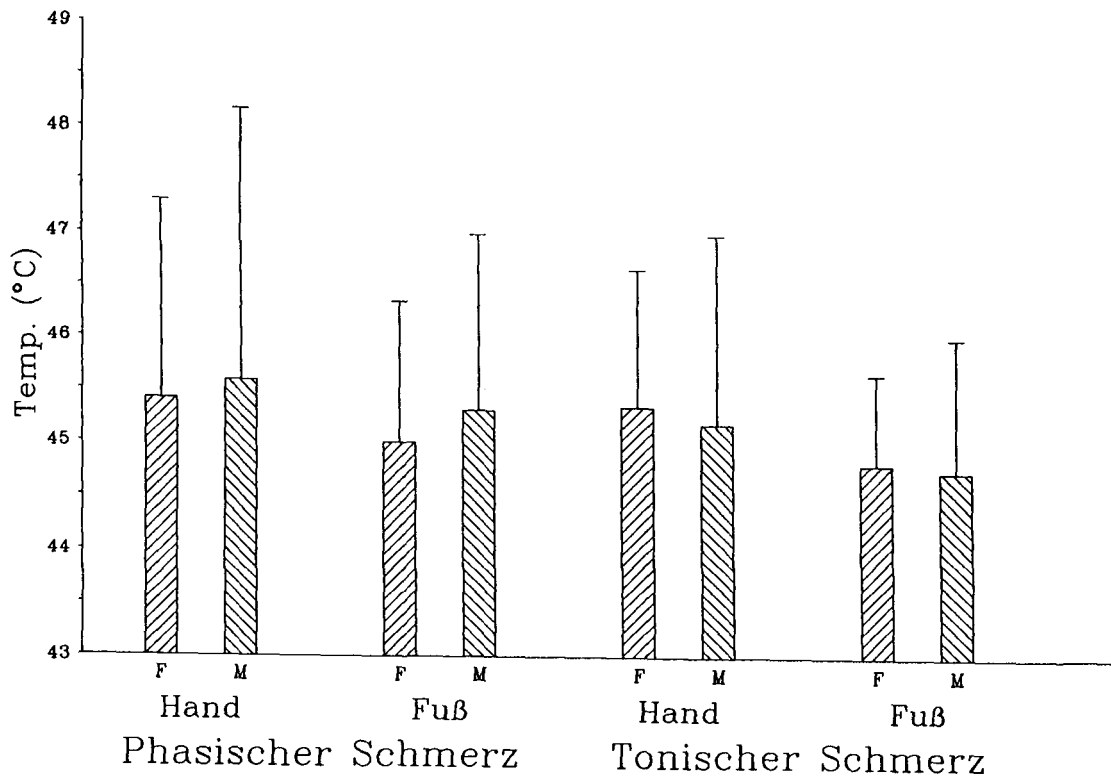


Abbildung 25a: Mittelwerte mit Standardabweichung getrennt nach Geschlecht (F = Frauen, M = Männer) der Schmerzschwellen in °C.

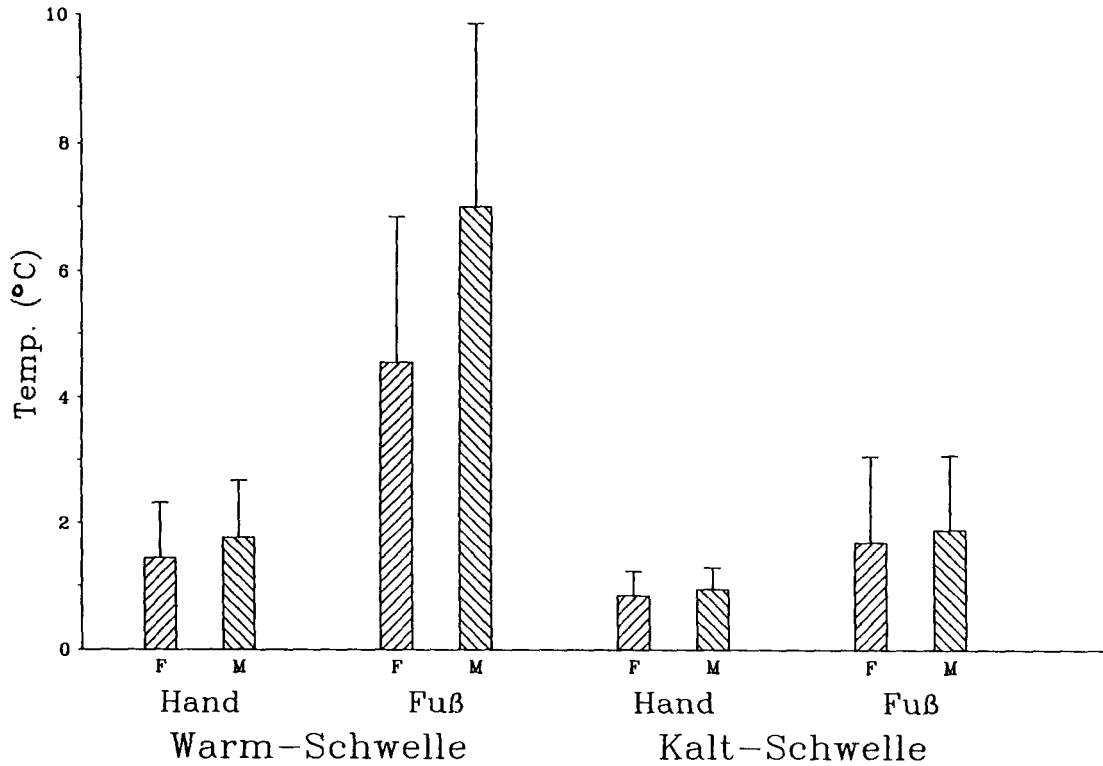


Abbildung 25b: Mittelwerte mit Standardabweichung getrennt nach Geschlecht (F = Frauen, M = Männer) der Temperaturschwellen in °C.

unterschiede auf. Die Ergebnisse für die Schmerzschwellen bei phasischer und bei tonischer Stimulation erbrachten keinerlei Hinweise auf eine erhöhte Schmerzsensibilität bei Frauen.

Unterschiede in den Altersvariationen

Geschlechtsunterschiede in den Alterskurven wurden in Hypothese 5 nicht angenommen. Um die Ähnlichkeit der Alterskurven überprüfen zu können, wurden die Schwellenwerte wiederum zuerst in eine Standardskala transformiert, um vergleichbare Verteilungen für die einzelnen Modalitäten und Meßorte zu erhalten (siehe 3.1.3 und 3.2.4). Mit den transformierten Daten wurde dann, getrennt nach Geschlecht, die quadratische Regression der Schwellenwerte auf das Alter errechnet. In den Abbildungen 26a,b und 27a,b sind die resultierenden quadratischen Regressionskurven abgebildet, wobei zur Heraushebung von Verlaufsunterschieden der Wert bei 15 Jahren auf 100% gesetzt wurde. Zur Bewertung von Abweichungen zwischen den Alterskurven von Frauen und Männern wurde der mittlere euklidische Abstand zwischen den Kurven gleicher Modalität und gleichen Meßortes errechnet. Das Ergebnis liefert Tabelle 27.

Tabelle 27: Mittlere euklidische Abstände zwischen den Alterskurven von Frauen und Männern in einer Modalität (Schmerzschwellen phasisch und tonisch, Temperaturschwellen warm und kalt) und an einem Meßort (Hand, Fuß)

| Schwellen | phasisch | tonisch | warm | kalt | gesamt |
|-----------|----------|---------|-------|-------|--------|
| Meßort | | | | | |
| Hand | 0.107 | 0.120 | 0.289 | 0.290 | 0.202 |
| Fuß | 0.085 | 0.102 | 0.347 | 0.166 | 0.175 |
| gesamt | 0.096 | 0.111 | 0.318 | 0.228 | |

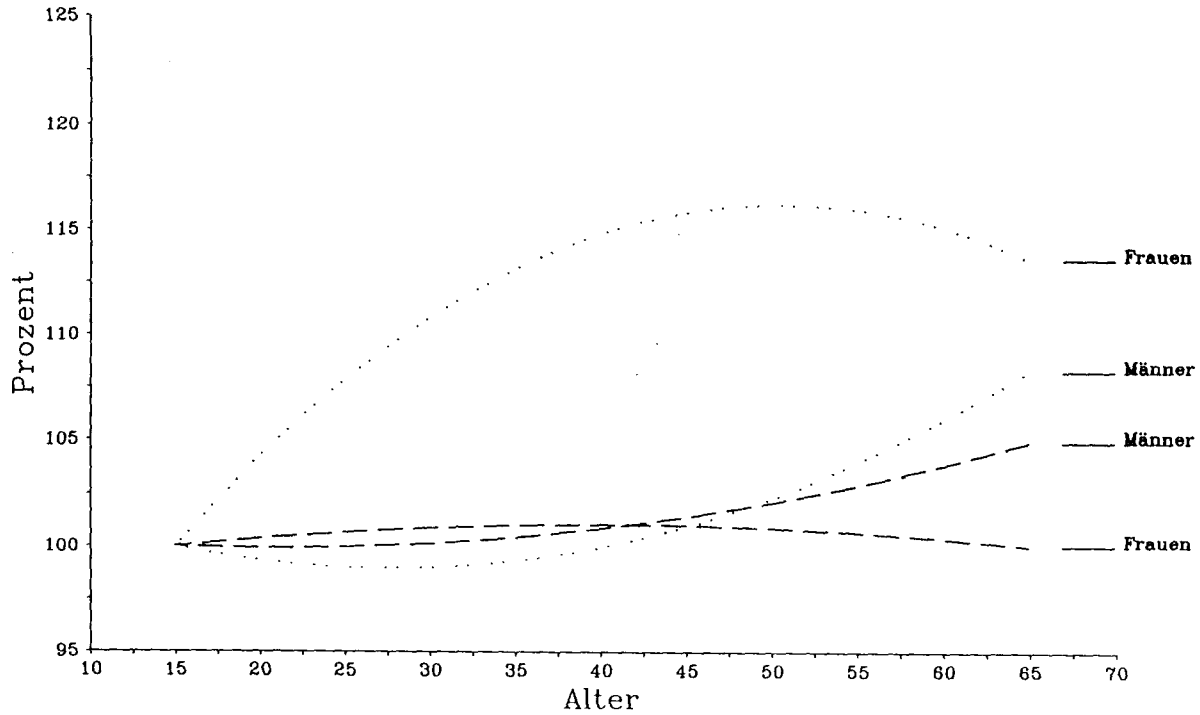


Abbildung 26a: Quadratische Regressionskurven (Schwelle auf Alter) der phasischen (gestrichelte Linien) und der tonischen (gepunktete Linien) Schmerzschwelle in % (Wert bei 15 Jahren = 100%) getrennt nach Geschlecht an der Hand.

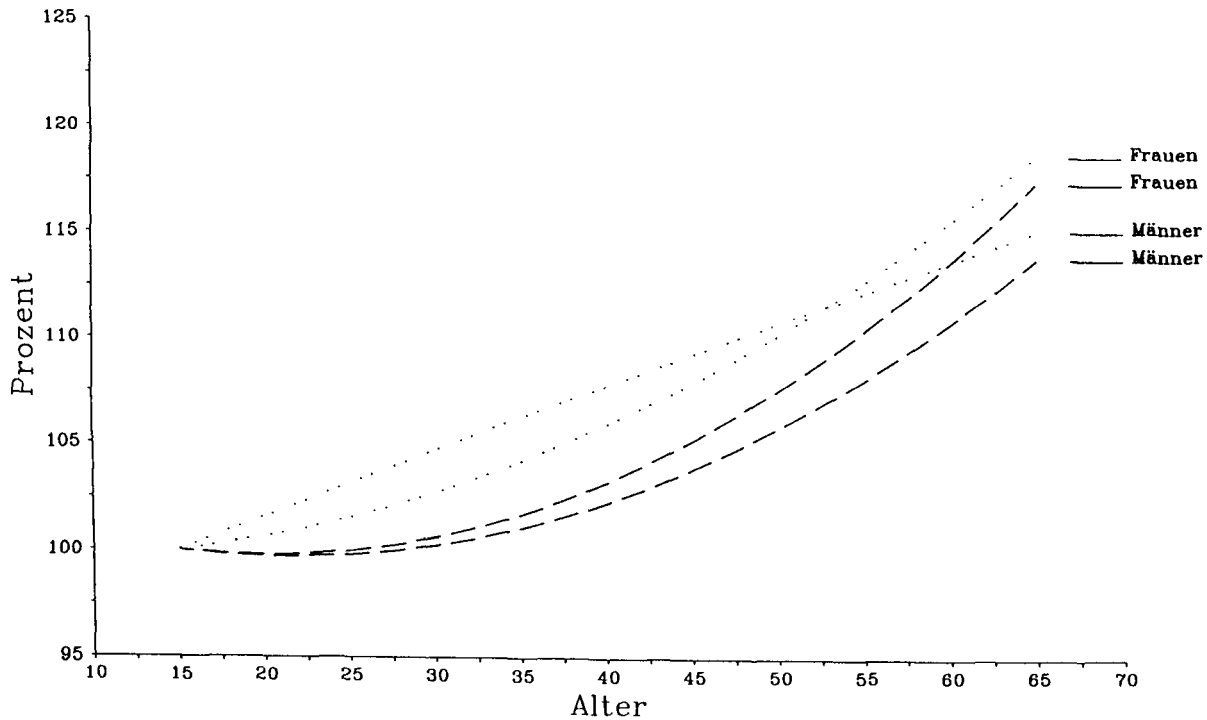


Abbildung 26b: Quadratische Regressionskurven (Schwelle auf Alter) der phasischen (gestrichelte Linien) und der tonischen (gepunktete Linien) Schmerzschwelle in % (Wert bei 15 Jahren = 100%) getrennt nach Geschlecht am Fuß.

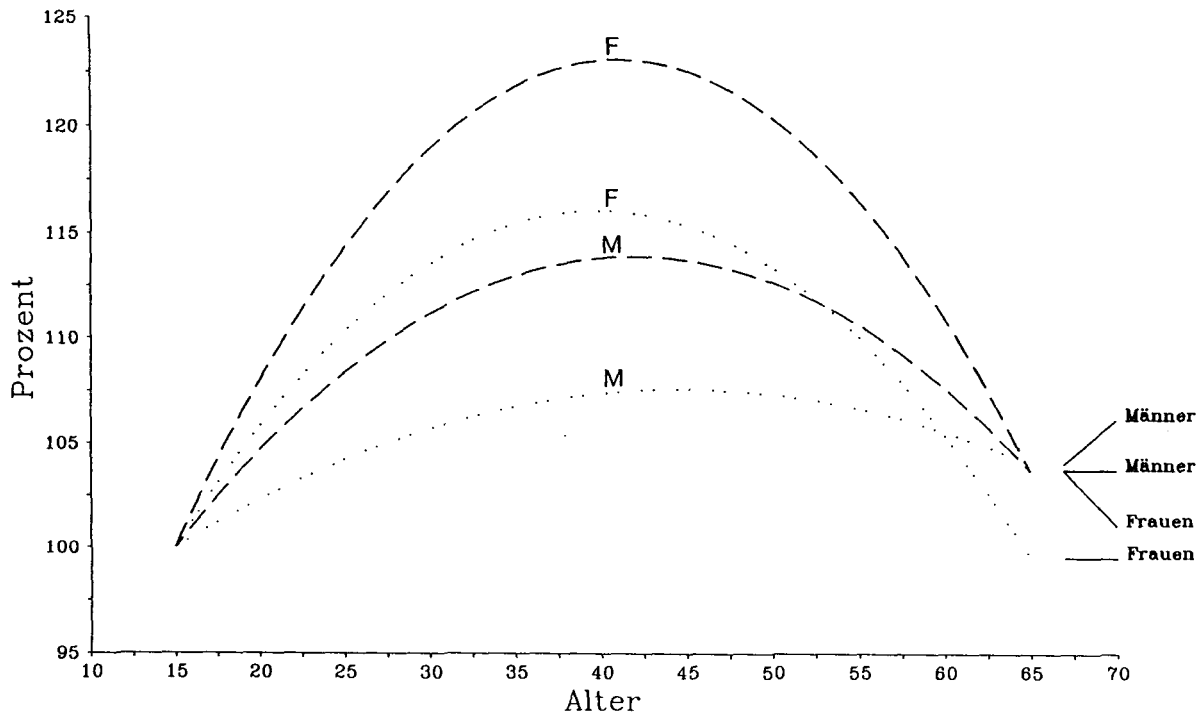


Abbildung 27a: Quadratische Regressionskurven (Schwelle auf Alter) der Warmschwelle (gestrichelte Linien) und der Kaltschwelle (gepunkteten Linie) in % (Wert bei 15 Jahren = 100%) getrennt nach Geschlecht (F = Frauen, M = Männer) an der Hand.

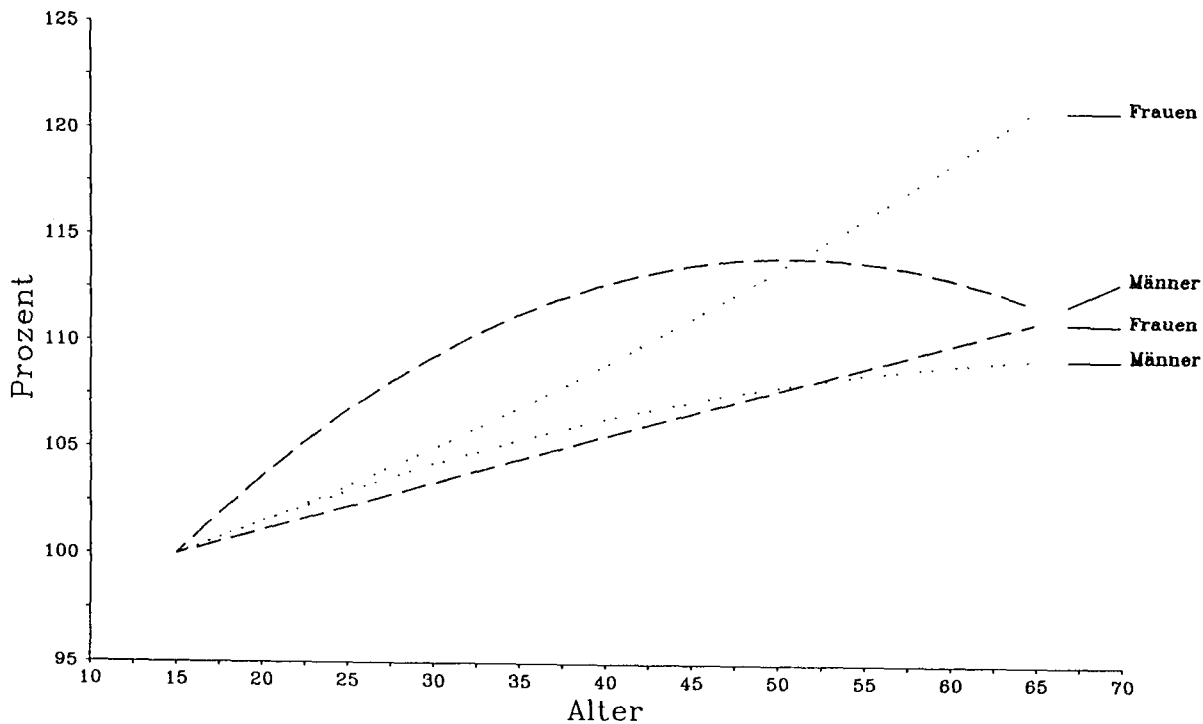


Abbildung 27b: Quadratische Regressionskurven (Schwelle auf Alter) der Warmschwelle (gestrichelte Linien) und der Kaltschwelle (gepunkteten Linie) in % (Wert bei 15 Jahren = 100%) getrennt nach Geschlecht (F = Frauen, M = Männer) am Fuß.

Bei beiden Schmerzschwellen waren die Alterskurven von Frauen und Männern sehr ähnlich (geringe Abstände) und entsprachen weitgehend den Kurvenformen der Gesamtgruppe (siehe Abbildungen 26a und 26b sowie 3.2.2). Eine gewisse Ausnahme stellte die tonische Schmerzschwelle an der Hand dar: Hier stand einer schnell ansteigenden, negativ akzelerierten Kurve bei den Frauen eine langsam ansteigende, aber positiv akzelerierte bei den Männern gegenüber (siehe Abbildung 26a). Der weitgehend lineare Anstieg in der Gesamtgruppe (siehe 3.2.2) entsprach als mittlere Kurve keiner der beiden geschlechtsspezifischen Kurvenformen.

Bei den Temperaturschwellen hingegen wiesen die Alterskurven von Frauen und Männern deutliche Abstände voneinander auf (siehe Tabelle 27 sowie Abbildungen 27a und 27b). Bei Warm- und Kaltschwelle am Fuß war in allen Fällen eine Zunahme zu beobachten (siehe Abbildung 27b); dies bestätigte die für die Gesamtgruppe ermittelte Erhöhung der Temperaturschwellen am Fuß mit dem Alter für beide Geschlechter. Die Formen waren jedoch deutlich verschieden. Eine geschlechtsspezifisch beschleunigte Änderung der Temperaturschwellen mit dem Alter läßt sich nicht erkennen, da Frauen eine relativ stärkere Erhöhung der Kaltschwelle, Männer hingegen eine stärkere Erhöhung der Warmschwelle aufwiesen.

Bei den Schwellen an der Hand, für die keine Erhöhung mit dem Alter nachgewiesen werden konnte (siehe 3.2.4), kamen die Unterschiede zwischen Frauen und Männern hauptsächlich durch die unterschiedliche Stärke des negativen quadratischen Trends zustande (siehe Abbildung 27a). Bei beiden Geschlechtern wie bei der Gesamtgruppe lagen die höchsten Werte zwischen 40 und 45 Jahren.

Für diesen negativen quadratischen Trend könnten die signifikanten Korrelationen der Temperaturschwellen mit dem Körpergewicht Teilerklärungen liefern (siehe 3.2.5). Das mittlere Körpergewicht mit Standardabweichung in den 3 Altersgruppen und die Relationen zum Gesamtmittelwert sind für beide Geschlechter getrennt in Tabelle 28 dargestellt.

Bei den Männern stieg das Gewicht von der 1. zur 2. Altersgruppe relativ deutlich an und fiel in der 3. Altersgruppe wieder leicht ab. Dies entsprach in etwa den Alterskurven der Temperaturschwellen an der Hand. Bei den Frauen hingegen war das Gewicht in allen 3 Altersgruppen relativ gleich. Der bei Frauen relativ zu den Männern stärker ausgeprägte negativ

Tabelle 28: Mittelwert und Standardabweichung des Körpergewichts (kg) in den 3 Altersgruppen 15 - 29 (n = 20), 30 - 44 (n = 22) und 45 - 65 (n = 22) Jahre und in der Gesamtgruppe sowie Relationen in % des Gesamtmittelwertes bei Frauen und Männern

| | Alter 15 - 29 | Alter 30 - 44 | Alter 45 - 65 | Gesamt |
|------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Geschlecht | | | | |
| Frauen | 57.0± 3.9 98.0 % | 58.2± 5.3 100.3 % | 58.8± 7.2 101.4 % | 58.0± 5.7 100.0 % |
| Männer | 67.4± 8.3 91.0 % | 77.8± 8.8 105.0 % | 76.4±10.9 103.1 % | 74.1±10.4 100.0 % |

quadratische Trend der Alterskurven der Temperaturschwellen an der Hand blieb somit durch Körpergewichtsvariationen unerklärt.

Bei den Alterskurven der Temperaturschwellen wirkten daher neben dem Alter und dem Körpergewicht noch andere Variablen auf die Kurvenform ein, die zu geschlechtsspezifischen Unterschieden führten. Insgesamt waren Aussagen über geschlechtsdifferentielle Alterungsgeschwindigkeiten in der Temperaturwahrnehmung nicht möglich.

Zusammenfassung

Die erwartete erhöhte Sensibilität bei Frauen fand sich nur bei der Warmschwelle (am Fuß in allen 3 Altersgruppen, an der Hand in 2 von 3). Bei der Kaltschwelle traten nur vereinzelt entsprechende Befunde auf. Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede in den phasischen und tonischen Schmerzschwellen zeigten sich nicht.

Die Alterskurven von Frauen und Männern waren bei den phasischen und tonischen Schmerzschwellen mit einer Ausnahme (tonischer Schmerz an der Hand) sehr ähnlich. Bei den Temperaturschwellen wiesen die Alterskurven

beider Geschlechter deutliche Unterschiede auf, die jedoch keine Systematik erkennen ließen. Dies galt für Kurven mit und ohne signifikanter Alterskovariation. Geschlechtsspezifische Veränderungen des Körpergewichts, das mit den Temperaturschwellen substantielle Zusammenhänge aufwies, über die Altersgruppen konnten die heterogenen Verlaufsformen nicht ausreichend erklären. Geschlechtsspezifische Alterungsgeschwindigkeiten der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung waren aus den Ergebnissen nicht abzuleiten.

3.2.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die interne Stabilität (Wiederholungsgenauigkeit zwischen den Durchgängen) wurde für alle Verfahren (phasischer Schmerz, tonischer Schmerz, Warm- und Kaltempfindlichkeit) bestimmt. Sie war für den tonischen Schmerz insgesamt und die Temperaturempfindlichkeit (warm und kalt) an der Hand als gut einzustufen. Die Meßreliabilität (Wiederholungsgenauigkeit bei wiederholter Testung) konnte für den tonischen Schmerz nicht bestimmt werden, um zu lange Sitzungen zu vermeiden. In den anderen Verfahren war sie als gut zu bewerten. Die Überprüfung der Parametrisierung ließ demnach erwarten, daß der Nachweis einer möglichen Alterskovarianz nicht durch eine zu große Fehlervarianz gefährdet war (siehe zu diesem Punkt 3.2.1).

Am Fuß war eine Erhöhung der Schmerzschwellen bei phasischen und tonischen Schmerzreizen mit dem Alter eindeutig zu belegen. Bei der phasischen Schmerzschwelle war erst ab der 4. Lebensdekade ein positiv akzelerierter Anstieg zu beobachten; bei der tonischen Schmerzschwelle war der Anstieg linear über den gesamten Altersbereich von 15 bis 65 Jahren. An der Hand ließ sich eine altersabhängige Erhöhung der Schmerzschwelle nur bei tonischer Stimulation - hier ebenfalls mit linearem Anstieg -, nicht jedoch bei phasischer nachweisen. Die konstante Stimulation im Schmerzschwellenbereich zur Bestimmung der tonischen Schmerzschwelle führte häufiger zu einer Wahrnehmungsabschwächung (Adaptation) als zu einer -verstärkung (Sensitivierung). Diese Tendenz verstärkte sich leicht mit dem Alter. Die Wahrnehmungsvariabilität (intraindividuelle Varianz über die Durchgänge) war bei phasischen und tonischen Schmerzreizen schwellenunabhängig und

zeigte keinen Zusammenhang mit dem Alter (siehe zu diesem Punkt 3.2.2).

Topographisch differentielle Effekte des Alters auf die Schmerzschwelle an den Meßorten Hand (kurzer Afferenzweg) und Fuß (langer Afferenzweg) waren nur bei phasischer Stimulation zu sichern. Die phasische Schmerzschwelle nahm ab der 4. Lebensdekade am Fuß relativ zu Hand deutlich stärker zu. Bei tonischen Schmerzreizen traten ähnliche meßortspezifische Effekte des Alters nicht auf (siehe zu diesem Punkt 3.2.3).

Die Temperaturschwellen nahmen, wie auch die Schmerzschwellen, am Fuß mit dem Alter zu. Die Anstiege waren weitgehend linear über den gesamten Altersbereich. An der Hand war eine Erhöhung, ebenfalls wie bei den Schmerzschwellen, nur in geringerem Maße (tendenziell bei der Warmschwelle) zu finden. Topographisch differentielle Alterseffekte mit einer relativ stärkeren Erhöhung der Schwelle am Fuß als an der Hand konnten nur für die Kaltschwelle gesichert werden. Bedingt durch die unterschiedliche Alterskovarianz waren die Alterskurven der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung am Fuß sehr ähnlich, an der Hand nicht. Trotz ähnlicher Alterskurven in der Gruppe waren die signifikanten Zusammenhänge zwischen Schmerz- und Temperaturwahrnehmung am Fuß nur zum geringen Teil durch die Alterskovarianz zu erklären. Im Einzelfall mußte also eine erhöhte Schmerzschwelle bei Älteren nicht mit einer erhöhten Temperaturschwelle verbunden sein und umgekehrt. An der Hand waren Schmerz- und Temperaturschwellen nicht signifikant korreliert (siehe zu diesem Punkt 3.2.4).

Als Indikatoren der peripheren und spinalen Reiztransduktion, -fortleitung und -verarbeitung wurden das Körpergewicht und die Körpergröße bestimmt. Gewicht und Temperaturschwellen wiesen sowohl an der Hand wie auch am Fuß signifikant positive Zusammenhänge auf. Diese Zusammenhänge waren von Größe und Alter nahezu unabhängig. Mit den Schwellen für phasische und tonische Schmerzreize hatte das Gewicht jedoch keine nennenswerten Zusammenhänge. Die Körpergröße hingegen hatte keinen bedeutsamen Einfluß auf die Wahrnehmungsschwellen. Deutliche Körpermaßeffekte konnten also nur für das Gewicht und hier nur auf die Temperaturschwellen nachgewiesen werden. Bei den Schmerzschwellen konnten dementsprechend keine Hinweise auf eine Konfundie-

rung von Alters- und Körpermaßeffecten gefunden werden. Bei den Temperaturschwellen wurden durch die Beseitigung der Körpermaßeffecte die Alterszusammenhänge abgeschwächt, aber nicht aufgehoben (siehe zu diesem Punkt 3.2.5).

Frauen hatten eine eindeutig erhöhte Sensibilität nur bei der Wärmeschwelle. Bei der Kältschwelle traten nur vereinzelt entsprechende Befunde auf. Es gab keinerlei Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schmerzwahrnehmung. Die Alterskurven von Frauen und Männern waren bei den Schmerzschwellen - mit einer Ausnahme (tonischer Schmerz an der Hand) - sehr ähnlich. Bei den Temperaturschwellen wiesen die Alterskurven beider Geschlechter zwar größere Unterschiede auf; jedoch ließ sich keine Systematik erkennen. Geschlechtsspezifische Alterungsgeschwindigkeiten in der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung waren aus den Ergebnissen nicht abzuleiten (siehe zu diesem Punkt 3.2.6).

4. Diskussion

Altersveränderungen in der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung

Als wichtigstes Ergebnis dieser Studie kann die erneute Bestätigung der Schmerzschwellenerhöhung mit dem Alter angesehen werden. Eine derartige Erhöhung wurde in der überwiegenden Zahl der bisherigen Untersuchungen gefunden und kann daher, insbesondere bei thermokutaner Stimulation, als gesichert betrachtet werden. Kritische Äußerungen zu Altersvariationen in der Schmerz Wahrnehmung, wie beispielsweise von Harkins (1987, 1988), können zu diesem Punkt somit nur noch auf das Ausmaß, aber nicht mehr auf die Erhöhung an sich bezogen werden. Die in Hypothese 1a angenommene Erhöhung der Schmerzschwelle war jedoch abhängig von der Stimulationsart und dem -ort. Bei phasischen Schmerzreizen war eine Erhöhung ab der 4. Lebensdekade bei langer Affferenzbahn (Fuß), nicht aber bei kurzer (Hand) nachzuweisen; bei tonischen Schmerzreizen war die Erhöhung nicht meßortabhängig. Auf ähnliche Altersveränderungen in der Temperaturwahrnehmung und Unterschiede zwischen phasischem und tonischem Schmerz wird im folgenden noch detailliert eingegangen; zunächst jedoch sollen die Ergebnisse dieser Studie und die von Kenshalo (1986) verglichen werden, da in beiden Studien erstmalig die Altersabhängigkeit der Schmerzschwelle sowohl mit Kontakthitze als auch mit vergleichbaren psychophysikalischen Prozeduren untersucht wurde.

Kenshalo untersuchte 27 Personen im Alter von 19 bis 31 Jahren und 21 im Alter von 55 bis 84 Jahren. Die psychophysikalische Methode verlangte - wie die Prozedur der phasischen Schmerzschwelle in dieser Studie - den Abbruch eines gleichmäßigen Temperaturanstiegs bei Einsetzen der Schmerz Wahrnehmung. Kenshalo ermittelte für die jüngere Gruppe mittlere Schmerzschwellen von 44.6 °C (s = 1.7) an der Hand (Thenar) und 46.5 °C (s = 2.0) am Fuß (Sohle), für die ältere Gruppe von 45.0 °C (s = 1.2) bzw. 46.7 °C (s = 1.5). Beide Erhöhungen waren nicht signifikant. Zum Vergleich hierzu lagen die Werte in dieser Studie in der Altersgruppe 15 - 29 Jahre an der Hand bei 45.6 °C (s = 2.5), am Fuß bei 44.9 °C (s = 1.5) und in der Altersgruppe 45 - 65 Jahre bei 45.7 °C (s = 1.8) bzw. 45.7 °C (s = 1.2). Die Erhöhung am Fuß war signifikant.

Da in Untersuchungen mit thermokutaner Strahlungsstimulation, soweit eine inferenzstatistische Bewertung durchgeführt wurde, signifikante Altersunterschiede ermittelt wurden (Sherman und Robillard 1960, 1964, Schludermann und Zubek 1962, Clark und Meh1 1971) und dies zumindest bei langen Afferenzwegen in dieser Studie mit Kontakthitze bestätigt wurde, stellt sich die Frage, warum in der Untersuchung von Kenshalo, trotz des großen Altersranges, die Unterschiede auch am Fuß so gering ausfielen. Die Überprüfung anderer somatosensorischer Variablen bei Kenshalo lieferte hierfür erste Hinweise. Für die Kaltempfindlichkeit, für die in anderen (Jama1 et al. 1985, Claus et al. 1987) und dieser Studie eine Abnahme an den unteren Extremitäten nachgewiesen wurde, fand Kenshalo keine altersabhängige Veränderung. Desweiteren beobachtete Kenshalo zwar ein Nachlassen des Vibrationsempfindens, aber nicht in deutlich stärkerem Ausmaß bei langen Afferenzwegen als bei kurzen wie in einer Reihe anderer Untersuchungen (Goldberg und Lindblom 1979, Bloom et al. 1984, Halonen 1986, Muijser et al. 1986). Diese Unterschiede zu bekannten Altersbefunden in der Somatosensorik und der Schmerz Wahrnehmung machen es wahrscheinlich, daß sich die Stichprobe von Kenshalo in Hinsicht auf diese Variablen von den Stichproben in den anderen Querschnittsuntersuchungen unterschied. Diese Einschränkung der Ergebnisse Kenshalos rechtfertigt es, die Schmerzschwellenerhöhung im Alter - wie bei den meisten anderen Stimulationstechniken - auch bei Kontakthitze anzunehmen.

Die Bedeutung der Afferenzlänge konnte bei phasischer Stimulation auch für die Schmerz Wahrnehmung bestätigt werden (Hypothese 2). Die Stimulation an der Hand und am Fuß konnte zwar nicht zwischen peripheren und spinalen Anteilen des nozizeptiven Systems trennen, belegte aber trotzdem ausreichend, daß, wie in anderen somatosensorischen Modalitäten auch, die Afferenzlänge das altersabhängige Auftreten von Defiziten beeinflusst. Eine ähnlich topographisch differentielle Erhöhung der Schmerzschwelle konnte bei tonischer Stimulation in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Dies läßt vermuten, daß die phasische Schmerz Wahrnehmung ähnlichen Alterungsmechanismen wie andere somatosensorische Modalitäten unterworfen ist, während die tonische eine Sonderstellung einnimmt.

So konnte für die Kaltempfindlichkeit eine topographisch differentielle Schwellenerhöhung nachgewiesen werden (Hypothese 3); bei der Warmschwelle war die relative Erhöhung der Schwelle am Fuß zu der Schwelle an der Hand nicht ganz so deutlich. Die Schmerzwahrnehmung bei tonischer Stimulation blieb jedoch die Modalität, bei der die Schwellenerhöhung am stärksten meßortunabhängig war.

Da bei beiden Schmerzschwellen und auch den Temperaturschwellen eine Erhöhung mit dem Alter bei Stimulation am Fuß nachgewiesen werden konnte, waren die Alterskurven aller Modalitäten an diesem Meßort sehr ähnlich (Hypothese 3). Bei Stimulation an der Hand waren die Alterskurven deutlich unähnlicher, da hier nur teilweise signifikante Alterskovarianz bestand (tonische Schmerzschwelle, tendenziell Warmschwelle).

Auf den ersten Blick war es daher nicht erstaunlich, daß Schmerz- und Temperaturschwellen an der Hand kaum, am Fuß jedoch signifikant korrelierten (Hypothese 3). Eine Begründung der größeren Zusammenhänge am Fuß mit der größeren Alterskovarianz an diesem Meßort war jedoch nicht zutreffend. Trotz ähnlicher Altersverläufe in der Gruppe mußten im Einzelfall bei Älteren also nicht beide Schwellenarten erhöht bzw. bei Jüngeren erniedrigt sein. Da, wie bei Stimulation an der Hand nachgewiesen, Schmerz- und Temperaturschwellen deutlich getrennt sein können, gilt es nach altersunabhängigen Drittvariablen zu suchen, die die signifikanten Zusammenhänge am Fuß erklären.

Kandidaten hierfür sind subklinische Störungen mit unspezifischen Auswirkungen auf die Somatosensorik, die durch die klinisch-neurologische Voruntersuchung nicht erfaßt wurden. Zu nennen sind hierbei periphere Neuropathien, Störungen der Blutversorgung, mechanische Nerven traumata und Bandscheibenerkrankungen, die die unteren Extremitäten häufiger betreffen und damit das Störungsrisiko bei langen Afferenzen erhöhen (Sabin und Venna 1984, Strian 1989). Derartige leichte Schädigungen sind zwar auch alterskorreliert (Kenshalo 1977, Spencer und Ochoa 1981) und müßten daher als Alterskovarianz erscheinen, ihr altersunabhängiges Auftreten ist jedoch möglicherweise häufig genug, um das vorliegende Ergebnis zu erklären. Eine weniger spekulative Erklärung der deutlich schlechteren Trennung von Temperatur- und Schmerzwahrnehmung am Fuß als an der Hand ist im Moment nicht möglich.

Die Erhöhung der Schmerzschwelle kann im Erklärungsrahmen der Signal-Entdeckungs-Theorie als Folge einer Verringerung des Signal-Rausch-Abstandes mit dem Alter interpretiert werden, wobei schmerzhafte Reize als Signal plus Rauschen, nicht schmerzhafte als Rauschen zu sehen wären. Auf diese Weise wurde die Verschlechterung der Wahrnehmungsleistung bei älteren Menschen bereits wiederholt erklärt. Die Abnahme des Signal-Rausch-Abstandes kann hiernach sowohl über eine Signalabschwächung aufgrund sensorischer Defizite wie auch über eine Rauschzunahme durch eine erhöhte sensorische Spontanaktivität zustandekommen (Welford 1980, 1981). Für die Veränderung von Schmerzschwelle und intraindividuellem Wahrnehmungsvariabilität, für die ebenfalls eine Erhöhung im Alter angenommen wurde (Hypothese 1b), könnte eine Abnahme des Signal-Rausch-Abstandes zwei Konsequenzen haben:

Zum einen könnte die Schwelle gleichbleiben, dann müßte jedoch die Variabilität ansteigen, da keine Kompensation des geringeren Signal-Rausch-Abstandes stattgefunden hat. Bei phasischer Stimulation an der Hand blieben jedoch sowohl Schwelle als auch Variabilität mit dem Alter unverändert.

Zum anderen könnte eine Schwellenerhöhung wie eine Verstärkung des Signals wirken und hierdurch der ursprüngliche Signal-Rausch-Abstand beibehalten werden. Eine mit dem Alter unveränderte Wahrnehmungsvariabilität wäre die Konsequenz. Dieses Ergebnis scheint bei der phasischen Stimulation am Fuß und der tonischen an Hand und Fuß vorzuliegen.

Kompensatorisches Verhalten im Alter zur Beibehaltung einer möglichst fehlerfreien Wahrnehmungsleistung, sei es durch erhöhte Aufmerksamkeit, längere Beobachtungsdauer oder die Wahl stärkerer Reize, ist bekannt (Craik 1969, Welford 1981, Rush et al. 1987). Die Schwellenerhöhung bei gleichbleibender Wahrnehmungsvariabilität in 3 von 4 Fällen könnte einem derartigen Kompensationsmechanismus entsprechen. Da jedoch gerade im Falle phasischer Stimulation, also bei kurzer Signaldauer, an der Hand weder eine Schwellen- noch eine Variabilitätserhöhung beobachtet wurde, wird die Annahme eines reduzierten Signal-Rausch-Abstandes nicht generell bestätigt. Die Ergebnisse sprechen jedoch dafür, Wahrnehmungsstärke und -variabilität weiterhin parallel zu untersuchen.

Ein weiterer Grund zur Bestimmung der Wahrnehmungsvariabilität war, zu überprüfen, ob Schwellenveränderungen stabil, also in allen Reizdurchgängen nachzuweisen sind, oder ob sie das Ergebnis weniger Ausreißer dar-

stellen (Hypothese 1b). Das Fehlen signifikanter Korrelationen zwischen Schwelle und Variabilität sowie das Gleichbleiben der Variabilität mit dem Alter sprechen dafür, daß die Schwellenerhöhung nicht Ergebnis kurzfristiger Wahrnehmungsbeeinträchtigungen, z.B. durch Schwankungen der Aufmerksamkeit, sondern ein eher stabiles Merkmal der Wahrnehmungsleistung der älteren Probanden war.

Unterschiedliche Alterungsmechanismen bei phasischem und tonischem Schmerz

Die Unterschiede in den Altersverläufen bei phasischem und tonischem Schmerz bestanden zum einen in der Meßortabhängigkeit, zum anderen in der Verlaufsform. Bei phasischem Schmerz konnte nur am Fuß, bei tonischem an Hand und Fuß eine Schwellenerhöhung nachgewiesen werden. Die Verlaufsform der Schwellenerhöhung war beim phasischen Schmerz positiv akzeleriert ab der 4. Lebensdekade, beim tonischen weitgehend linear über den gesamten Altersbereich. Diese Unterschiede machen den Einfluß verschiedener Alterungsmechanismen wahrscheinlich. Um diese Frage beantworten zu können, muß nochmals kurz auf die differenzierenden Eigenschaften des phasischen und tonischen Schmerzes eingegangen werden.

Zur Bestimmung der phasischen Schmerzschwelle wurden Hitzereize mit einer Temperaturänderungsrate von 0.7 °C/s beim Einsetzen der ersten Schmerzwahrnehmung vom Probanden abgebrochen und daraufhin mit einer Änderungsrate von ca. 3 °C/s die Ausgangstemperatur von 40 °C wiederhergestellt. Die schmerzhafte Stimulation dauerte also nur Sekundenbruchteile. In dieser Studie konnte zwar festgestellt werden, daß vor allem in den ersten 3 Reizdurchgänge eine deutliche Gewöhnung auftrat, die Temperatur zur Auslösung der ersten Schmerzwahrnehmung also anstieg; es handelte sich aber bei diesem Phänomen eher um eine anfängliche Änderung von einem laxeren zu einem strikteren Reaktionskriterium, da bei längerfristiger Stimulation unter diesen Bedingungen weder eine Empfindungsabschwächung (Adaptation) noch eine -verstärkung (Sensitivierung) auftritt (Lautenbacher et al. 1989b). Eine längeranhaltende Aktivierung zeitlicher Summationsmechanismen, die zu derartigen Wahrnehmungsveränderungen führt, scheint also nicht ausgelöst zu werden.

Hierfür spricht auch folgende Überlegung: Der Schmerz, der durch eine derartige Temperaturänderungsrate ausgelöst wird, hängt bereits deutlich von der Aktivität in nozizeptiven C-Fasern ab und entspricht daher eher einem "zweiten" Schmerz (Croze und Duclaux 1978, LaMotte et al. 1984, Pertovaara und Kojo 1985, Price 1988). Ein distinkter "erster" Schmerz, der von der Aktivität in nozizeptiven A-delta-Fasern abhängt und der bei wiederholter Auslösung über periphere Mechanismen adaptiert, kann nur mit höheren Temperaturänderungsraten ausgelöst werden (Campbell und Lamotte 1983). Für eine zeitliche Summation des "zweiten" Schmerzes sind aber wesentlich höhere Repetitionsraten der Stimuli ($> 12/\text{min}$) als in dieser Studie ($< 6/\text{min}$) notwendig (Price 1976, Price et al. 1977).

Die Stärke des phasischen Schmerzes dürfte daher bereits weitgehend durch die Aktivität in den peripheren Afferenzen festgelegt sein und nur in geringem Umfang von der Aktivität zentraler Summationsmechanismen abhängen (Torebjörk 1985). Dies bedeutet nicht, daß bei dieser Schmerzart nicht ein Mindestmaß an räumlicher und zeitlicher Summation notwendig ist, da die Aktivität in einzelnen nozizeptiven A-delta- und C-Fasern oder eine zu kurze Aktivierung mehrerer Fasern noch keine Schmerzwahrnehmung auslösen (Mumford und Bowsher 1976, Torebjörk et al. 1984a, Torebjörk 1985, Virtanen et al. 1987).

Die Wahrnehmungsqualität bei kurzer Schmerzstimulation dieser Art besteht größtenteils aus der Intensität, affektive Komponenten fehlen oder sind gering (Chen und Treede 1985, Clark et al. 1986). Dies spricht dafür, daß die sekundären nozizeptiven Afferenzen vor allem in den spinothalamischen Bahnen verlaufen und über den lateralen Thalamus zum somatosensorischen Kortex projizieren (Bowsher 1983, Chapman 1984).

Bei der Bestimmung der tonischen Schmerzschwelle wird über eine Reizherstellung ein erster Schwellenwert und nach einem Intervall von 35 Sekunden mit konstanter Stimulation auf der eingestellten Temperatur ein zweiter Schwellenwert gewonnen. Wahrscheinlich bereits bei dem ersten Schwellenwert, mit Sicherheit jedoch bei dem zweiten ist der "erste Schmerz" adaptiert (Price et al. 1977, Price 1988). Der gemessene Schmerz entspricht daher einem "zweiten" Schmerz in einer Phase zeitlicher Summation. Unter derartigen Stimulationsbedingungen kommt es zu einer Dissoziation zwischen der Aktivität in den primären nozizeptiven Fasern, die häufig

abnimmt, und der Schmerzwahrnehmung (Adriaensen et al. 1984, Wall und McMahon 1985). Die Wahrnehmungsstärke zeigt bei andauernder Stimulation im Bereich der Schmerzschwelle charakteristische Veränderungen: Bei Stimulation über der Schwelle kann eine Wahrnehmungsverstärkung, also eine Sensitivierung, bei Stimulation unter der Schwelle eine Abschwächung, also eine Adaptation auftreten (LaMotte 1979, Severin et al. 1985). Für diese Veränderungen ist die Aktivität in bestimmten Hinterhornneuronen, insbesondere in den "wide dynamic range"-Zellen verantwortlich (Price et al. 1977, Adriaensen et al. 1984). Die Aktivität dieser Zellen zeigt "wind-up"-Veränderungen, die nicht mehr linear von der Aktivität in den primären Afferenzen abhängen (Price 1972).

Die tonische Schmerzschwelle wird also in viel stärkerem Maße als die phasische von zentralen Summationsmechanismen beeinflusst. Die Aktivität in den primären Afferenzen verliert hingegen relativ an Bedeutung.

Desweiteren löst tonischer Schmerz auch in stärkerem Maße affektive Reaktionen hervor (Chen und Treede 1985). In der Wahrnehmungsqualität kommt der tonische Schmerz auch bestimmten klinischen Schmerzformen näher (Lautenbacher et al. 1989c). Dies läßt darauf schließen, daß außer den zentripetalen Bahnen des phasischen Schmerzes auch spinoretikuläre Afferenzen, der mediale Thalamus und der limbische Kortex bei der Verarbeitung tonischer Schmerzreize eine Rolle spielen (Bowsher 1983, Chapman 1984).

Die beschriebenen Unterschiede in den Verarbeitungsmechanismen bei phasischem und tonischem Schmerz machen es wahrscheinlich, daß sich Altersveränderungen im Schmerzsystem auf beide Schmerzarten unterschiedlich auswirken.

Auf der präsensorischen Ebene, also bei der Reiztransduktion von der Haut zum Rezeptor, ist bei kurzen Schmerzreizen die Epidermisdicke die entscheidende Größe (Stoll 1977, Stoll et al. 1979). Bei dicker Epidermis liegt die Schmerzschwelle höher. Im Alter nimmt die Epidermisdicke, wenn überhaupt, eher ab (Selmanowitz et al. 1977, Gilchrest 1984). Dies würde also bei phasischen Schmerzreizen eine Abnahme und nicht, wie beobachtet, eine Zunahme der Schmerzschwelle nahelegen. Hautveränderungen als Erklärung der Erhöhung der phasischen Schmerzschwelle am Fuß scheiden also aus.

Anders sieht dies bei tonischer Stimulation aus. Bei konstanten Temperaturen an der Hautoberfläche spielen die Dicke der Dermis und des subkutanen Fettgewebes eine wesentliche Rolle zur Bestimmung des Temperaturgradienten in der Haut (Saxena und Arya 1981). Eine schlechtere Wärmeisolation im Alter gegenüber tieferliegendem Gewebe könnte bei tonischer Stimulation geringere Temperaturen am epidermo-dermalen Übergang, dem Sitz der Nozizeptoren, zur Folge haben. Dies würde der Annahme von Procacci und Mitarbeitern (1970) entsprechen, daß die Schmerzschwelle auch aufgrund einer erhöhten Wärmeausbreitung in der Haut mit dem Alter zunimmt. Dem steht jedoch die Abnahme des aktiven Wärmetransports über die Blutzirkulation entgegen (Fenske und Conard 1988), der ebenfalls für die Wärmeausbreitung bedeutsam ist (Wilson und Spence 1988). Trotzdem kann nicht ausgeschlossen werden, daß bereits auf präsensorischer Ebene ein Teil der Erhöhung der tonischen Schmerzschwelle zu erklären ist.

Eine Abnahme der Dichte nozizeptiver Fasern ist, wie einführend gezeigt werden konnte, mit dem Alter wahrscheinlich (Ochoa und Mair 1969). Eine Reduktion der Faserdichte führt vor allem zu Veränderungen in der räumlichen Summation, da bei gegebener Stimulationsfläche weniger Fasern aktiviert werden. Die Bedeutung räumlicher Summation ist für die Wahrnehmung von Hitzeschmerzreizen zwar nicht so groß wie für die Warm- und Kaltwahrnehmung - insbesondere bei kurzen Schmerzreizen und Stimulationsflächen unter 10 cm^2 wie in dieser Studie -, aber noch deutlich nachweisbar (Chéry-Croze 1983, Kenshalo 1984, Kojo und Pertovaara 1987). Die beschriebenen Unterschiede zwischen Schmerz- und Temperaturwahrnehmung in der räumlichen Summation finden auch in der Größe der rezeptiven Felder eine Entsprechung. "Warm"- und "Kalt"-Fasern haben kleine, punktförmige rezeptive Felder, nozizeptive C-Fasern größere Felder mit teilweise komplexem Aufbau und starker Überlappung (Hallin et al. 1981, Darian-Smith 1984, Torebjörk et al. 1984b). Die Aktivierung einzelner nozizeptiver Fasern ist daher über eine größere Fläche möglich.

Da beim phasischen Schmerz die Bedeutung der Aktivität in den primären Afferenzen und somit auch der Anzahl der aktivierten Fasern relativ größer ist als beim tonischen, kann in diesem Fall eine Reduktion der Faserdichte ab einer gewissen Grenze über eine Veränderung der räumlichen

Summation die Schmerzwahrnehmung beeinträchtigen. Dies könnte erklären, daß die phasische Schmerzschwelle zuerst gleichbleibt und ab der 4. Lebensdekade akzeleriert ansteigt. Das höhere Schädigungsrisiko langer Afferenzen (Schaumburg et al. 1983, Sabin und Venna 1984) kann als Ursache dafür gesehen werden, daß diese Veränderung nur am Fuß nachzuweisen war. Die noch größere Bedeutung der räumlichen Summation in der Temperaturwahrnehmung macht verständlich, daß die kritische Grenze in der Dichte thermozeptiver Fasern bereits früher erreicht wird und deshalb die Temperaturschwellen am Fuß schon ab dem frühen Erwachsenenalter nahezu linear ansteigen.

Bei tonischen Schmerzreizen besteht zum einen die Möglichkeit, daß durch den konstanten Wärmefluß in die Haut mehr nozizeptive Fasern aktiviert werden als bei phasischen, zum anderen, daß zeitliche Summationseffekte räumliche ergänzen. Beides würde eine Reduktion der Faserdichte weniger kritisch machen als bei phasischen Schmerzreizen. Für eine geringere Bedeutung von Veränderungen in den primären nozizeptiven Afferenzen spricht auch die Tatsache, daß die Schwellenerhöhung keine distal - proximalen Variationen am Körper zeigte.

Geht man davon aus, daß beim tonischen Schmerz die Summation in nozizeptiven Hinterhornneuronen und höheren Verarbeitungszentren für die Wahrnehmungsstärke besonders wichtig ist, stellt sich die Frage nach den Modulatoren dieser Summation. Für den "zweiten" Schmerz und dessen zentrale Summationsmechanismen konnte eine Reihe von Einflußgrößen nachgewiesen werden, die psychologische Treatments, physikalische Stimulation, die Verabreichung von Narkotika und Morphin, etc. umfassen (Barrell und Price 1975, Price et al. 1985, Cooper et al. 1986, Price und McHaffie 1988). Unter der Voraussetzung, daß beim tonischen Schmerz dieser Studie die gleichen Summationsmechanismen involviert sind, können derartige Ergebnisse erste Hinweise geben.

Besonders interessant in diesem Zusammenhang ist die Beobachtung, daß bei der Morphinanalgesie eine starke Unterdrückung der zentralen Summation zu beobachten ist (Price et al. 1985). Möglicherweise bedingen die körpereigenen Opiode ähnliche Veränderungen der zentralen Summation. Altersabhängige Veränderungen der Opioidaktivität sind bislang nur für das beta-Endorphin genauer untersucht worden. In Tierversuchen wurde mit zunehmendem

Alter ein Ansteigen der beta-Endorphin-Konzentration im Plasma und in der Hypophyse nachgewiesen (Forman et al. 1983, Sonntag 1987). Beim Menschen scheinen die Veränderungen des Plasma-beta-Endorphins komplexerer Art zu sein. Es wurde eine Abnahme der Konzentration von der frühen Kindheit an bis ins junge Erwachsenenalter und ein anschließendes Ansteigen bis in die 5. und 6. Lebensdekade beobachtet. Ab diesem Zeitpunkt scheint erneut eine Abnahme einzusetzen (Facchinetti et al. 1983, Genazzani et al. 1983, Laorden et al. 1985). Nach diesen Ergebnissen ist im Altersbereich dieser Studie daher mit einem Ansteigen des Plasma-beta-Endorphins zu rechnen. Die Befunde über altersabhängige Konzentrationsveränderungen des beta-Endorphins im Zentralnervensystem sind hingegen widersprüchlich.

Ergebnisse aus Tierversuchen legen nahe, daß die beta-Endorphinanalgesie im Alter kaum Veränderungen aufweist (Bodnar et al. 1988). Es scheint daher möglich, daß die tonische Schmerzwahrnehmung durch das Ansteigen des beta-Endorphins mit dem Alter gedämpft wird, indem diese Substanz, ähnlich dem Morphin, die zentrale Summation abschwächt. Hierfür spricht auch die mit dem Alter leicht zunehmende Tendenz zur Adaptation in der Phase konstanter Stimulation. Ein derartiger zentraler Mechanismus könnte auch erklären, warum die Erhöhung der Schmerzschwelle mit dem Alter meßortunabhängig war. Einschränkend muß jedoch gesagt werden, daß die Bedeutung des beta-Endorphins im Plasma und in der Hypophyse für die Schmerzwahrnehmung unter Ruhebedingungen kritisch gesehen wird (Basbaum und Fields 1984, Millan 1986). Eine größere Bedeutung wird dem beta-Endorphin dieser Herkunft in der Streßanalgesie zugesprochen. Die unterschiedliche Bedeutung der zentralen Summation bei phasischen und tonischen Schmerzreizen, verbunden mit den Ergebnissen dieser Studie, macht die Suche nach altersabhängigen Veränderungen opioidder und nicht opioidder Inhibitionsmechanismen dennoch vielversprechend.

Daß bei der Suche nach Inhibitionsmechanismen die Zeitcharakteristika der Stimulation zu beachten sind, macht eine Studie von David (1980) deutlich. Hier wurde beobachtet, daß evozierte Schmerzpotentiale bei älteren Menschen unter wiederholter Stimulation in Minutenabständen schlechter habituieren als bei jüngeren. Eine Abnahme der zentralen Summation bei konstanter Stimulation könnte im Alter also durchaus mit einer Abnahme der Habituation bei intermittierender Stimulation verbunden sein.

Perzeptive Variablen liefern kaum eine Erklärung für die altersabhängigen Veränderungen der phasischen und tonischen Schmerzschwelle. Die häufig bemühte größere "Vorsicht" älterer Menschen, die bei Stimulationsstärken im Bereich der Schmerzschwelle als besonders striktes Reaktionskriterium erscheinen soll (Clark und Mehl 1971, Harkins und Chapman 1976, 1977a), müßte insbesondere die phasische Schmerzschwelle betreffen, da hier für die Reizbeurteilung wenig Zeit zur Verfügung steht. Gerade in diesem Fall war die Schwellenerhöhung jedoch meßortabhängig und konnte an der Hand nicht nachgewiesen werden.

Eine altersabhängige Verschlechterung der Aufmerksamkeit und des Kurzzeitgedächtnisses würde eher eine Erhöhung der Wahrnehmungsvariabilität nahelegen. Hierfür konnten keine Hinweise gefunden werden. Wie bereits erwähnt, ist eine Schwellenerhöhung infolge der Kompensation eines geringeren Signal-Rausch-Abstandes möglich. Auch hier sollte die phasische Schmerzschwelle aufgrund der kurzen Reizbeurteilungszeiten stärker betroffen sein als die tonische. Das Gegenteil war jedoch der Fall, da nur an einem Meßort die Schwellenerhöhung auftrat.

Wie einführend erwähnt, legen die alterskorrelierten Veränderungen bestimmter affektiv-motivationaler Variablen, wie beispielsweise die Zunahme der allgemeinen Ängstlichkeit, eher eine Erhöhung der Schmerzsensibilität nahe, was für die Toleranzschwelle teilweise auch nachgewiesen werden konnte. Die tonische Stimulation in dieser Studie löst in stärkerem Umfang als die phasische affektiv-motivationale Komponenten der Schmerzwahrnehmung aus (Chapman 1983, Chen und Treede 1985, Lautenbacher et al. 1989c) und sollte daher eher zu einer zunehmenden Sensibilität führen als die phasische. Trotzdem war auch bei tonischer Stimulation eine altersabhängige Erhöhung der Schmerzschwelle zu finden.

Zusammengenommen spricht dies gegen eine besondere Bedeutung perzeptiver Faktoren für die beobachtete altersabhängige Zunahme der phasischen und tonischen Schmerzschwelle. Bei der phasischen Schmerzschwelle sind peripher - sensorische und bei der tonischen Schmerzschwelle zentral - sensorische Variablen als ursächliche Mechanismen am wahrscheinlichsten. Eine monokausale Erklärung ist jedoch auszuschließen. Die genaue Beteiligung der hier genannten oder anderer Alterungsmechanismen kann nur in

weiteren Experimenten mit selektiv auf verschiedene Ebenen der Schmerzverarbeitung abzielenden Bedingungsvariationen ermittelt werden.

Einfluß von Körpermaßen

Der Einfluß von Körpermaßen auf die Somatosensorik wurde bislang wenig beachtet. Eine Ausnahme bilden Studien über den Einfluß der Körpergröße auf die Latenz somatosensorisch evozierter Potentiale (Chu 1986, Mervaala et al. 1988, Zeitlhofer et al. 1988). Hierbei konnten signifikante Korrelationen zwischen der Körpergröße und der Reizfortleitungsdauer vom peripheren Stimulationsort zum zentralen Verarbeitungszentrum nachgewiesen werden. Eine weitere Ausnahme stellen einige Untersuchungen zur Vibrationswahrnehmung dar, in denen positive Zusammenhänge zwischen Vibrationsschwelle und Körpergröße gefunden wurden (Era et al. 1986, Halonen 1986, Era 1988). Zur Erklärung dieses Ergebnisses wurden die längeren Reizfortleitungszeiten herangezogen, die einen erhöhten Latenz-"jitter" bedingen und hierdurch die zeitliche Summation beeinträchtigen. Ein anderes Argument stützt sich auf die Beobachtung, daß die Vibrationswahrnehmung von der kutanen Faserdichte abhängt (Löfvenberg und Johansson 1984), und folgert einen positiven Zusammenhang zwischen Faserdichte und Körpergröße.

In dieser Untersuchung wies jedoch das Körpergewicht einen eindeutig größeren Zusammenhang mit den Temperaturschwellen auf als die Körpergröße, deren Einfluß deutlich von der Kovarianz mit dem Gewicht abhing (Hypothese 4). Dieses Ergebnis galt sowohl für die Warm- als auch die Kaltwahrnehmung an den beiden Meßorten Hand und Fuß. Greift man auch in diesem Fall auf den Zusammenhang zwischen kutaner Faserdichte und Wahrnehmungsstärke als Erklärung zurück, was durch die große Bedeutung der räumlichen Summation in der Temperaturwahrnehmung unterstützt wird (Darian-Smith 1984, Kenshalo 1984), so ist offensichtlich das Körpergewicht für die Faserdichte der bessere Indikator. Der weitaus geringere Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Schmerzschwellen wäre unter dieser Annahme auch verständlich, da in der Schmerzwahrnehmung die räumliche Summation eine geringere Rolle spielt als in der Temperaturwahrnehmung (Kojo und Pertovaara 1987) und somit interindividuelle Variationen der Faserdichte weniger bedeutsam sind.

Möglicherweise ist die Bedeutung der Körpergröße für Schmerz- und Temperaturwahrnehmung geringer als für die Vibrationswahrnehmung, weil die

erstgenannten Modalitäten über sehr viel langsamer leitende periphere Fasern (A-delta- und C-Fasern) vermittelt werden. Bei derartigen Afferenzsystemen ist der Latenz-"jitter" grundsätzlich sehr groß und somit die Synchronizität der Aktivierung zentralnervöser Strukturen gering, was in Studien zu nozi- und thermozeptiv evozierten Potentialen nachgewiesen wurde (Harkins et al. 1983, Bromm 1985, Jamal et al. 1989). Zusätzliche Variationen des Latenz-"jitter" über die Körpergröße sind somit möglicherweise relativ unbedeutend.

Um zu bestätigen, daß der Einfluß des Körpergewichts auf die Temperaturwahrnehmung über Variationen der kutanen Faserdichte vermittelt wird, sind spezifischere Verfahren zur Messung der kutanen Dichte thermozeptiver Fasern notwendig. Außerdem ist zur Aufrechterhaltung dieses Arguments auszuschließen, daß das Körpergewicht mit pathologischen Veränderungen der Somatosensorik assoziiert ist. In der klinisch-neurologischen Untersuchung wurde zwar versucht, Störungen der Somatosensorik zu erfassen, auf das Körpergewicht als möglicherweise kritische Variable jedoch nicht gesondert geachtet. Da nach den Ergebnissen dieser Untersuchung das Körpergewicht immerhin bereits 8% - 17% der Varianz der Temperaturschwellen erklärt, sollte in weiteren Untersuchungen zur Temperaturwahrnehmung das Körpergewicht als Kovariate berücksichtigt werden.

Geschlechtsunterschiede

Geschlechtsunterschiede in der Schmerzwahrnehmung werden bereits seit langem experimentell untersucht, eine abschließende Stellungnahme hierzu ist trotzdem noch nicht möglich (Göbel 1986, Velle 1987, Classen 1989). Wenn Geschlechtsunterschiede berichtet werden, dann eine erhöhte Schmerzsensibilität bei Frauen. Keine oder nur geringe Unterschiede wurden insbesondere im unteren Schmerzbereich, also bei Bestimmung der Schmerzschwelle (Notermans 1966, Clark und Mehl 1971, Harkins und Chapman 1977b), deutlichere Unterschiede im oberen Schmerzbereich, bei Bestimmung der Toleranzschwelle (Woodrow et al. 1972, Göbel 1986), gefunden. Dies legte die Vermutung nahe, daß bei Schmerzstimulationsarten, die auch affektiv-motivationale Reaktionen auslösen, beispielsweise die Ängstlichkeit erhöhen, eher Geschlechtsunterschiede auftreten (Classen 1989). Zu dieser Annahme existieren jedoch zu viele widersprüchliche Ergebnisse (Rollman und Harris

1987), um schon von einer Erklärung der Geschlechtsunterschiede sprechen zu können.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung bestätigten das Fehlen von Geschlechtsunterschieden bei Bestimmung der Schmerzschwelle (Hypothese 5). Hierin unterschieden sich phasische und tonische Schmerzschwelle nicht, obgleich bei der tonischen Schmerzschwelle die Auslösung affektiv-motivationaler Komponenten der Schmerzwarnnehmung wahrscheinlicher ist (Chen und Treede 1985, Lautenbacher et al. 1989c). Dies widerspricht der Annahme, daß Geschlechtsunterschiede bei Schmerzinduktionen mit affektiv-motivationaler Wirkung eher auftreten. Eine deutlich höhere Sensibilität bei Frauen war jedoch bei der Warmschwelle am Fuß und in geringerem Umfang an der Hand sowie teilweise bei der Kaltschwelle zu finden. Bei den Temperaturschwellen waren auch deutlich positive Zusammenhänge mit dem Körpergewicht zu beobachten, die die Geschlechtsunterschiede in diesem Fall als Körpermaßunterschiede erscheinen lassen. Körpermaßunterschiede konnten in anderen somatosensorischen Modalitäten ebenfalls als Ursache von Geschlechtsunterschieden nachgewiesen werden (Larkin et al. 1986). Die Bedeutung von Körpermaßen, die wahrscheinlich Indikatoren der kutanen Faserdichte und der peripheren und spinalen Afferenzlänge sind, kann bei verschiedenen Schmerzstimulationstechniken unterschiedlich groß sein. Daher sollte bei der Frage nach Geschlechtsunterschieden auch in der Schmerzwarnnehmung geprüft werden, ob sich Geschlechts- nicht auf Körpermaßunterschiede reduzieren lassen, bevor geschlechtsspezifische Verarbeitungsformen in der Schmerzwarnnehmung behauptet werden.

Für eine geschlechtsspezifisch schnellere Alterung der peripheren und zentralen Somatosensorik bei Männern gibt es bislang nur einige Hinweise (Halonen 1986, Allison 1987). Untersuchungen der pathophysiologischen Mechanismen, die zu derartigen Unterschieden führen, sind noch nicht vorhanden. Eine wichtige Rolle spielen mit Sicherheit die größeren physischen Belastungen, denen Männer an bestimmten Arbeitsplätzen bisher verstärkt ausgesetzt sind (Corso 1981, Ekenvall et al. 1986).

In dieser Studie konnten keine systematischen Hinweise auf geschlechtsspezifische Alterungsformen in Schmerz- und Temperaturwarnnehmung gefunden werden. Dieses Ergebnis muß jedoch mit Vorsicht interpretiert

werden, da die Bestimmung von Verlaufsformen über regressionsanalytische Parameter - wie in dieser Studie - erst bei höheren Versuchspersonenzahlen stabile Ergebnisse liefert.

Methodologische Bewertung

Das Problem, in einer Querschnittsuntersuchung Alters- von Kohorteneffekten zu trennen (Schaie 1967, Baltes 1968), wurde in dieser Studie erneut deutlich. Auf die Temperaturschwellen hatten die Körpermaße einen deutlichen Einfluß, und diese waren in den 3 Alterskohorten unterschiedlich verteilt. Sind derartige Kohortenunterschiede bekannt, kann mit entsprechenden Auswertungsverfahren - wie in dieser Untersuchung versucht - der Anteil der echten Alterskovarianz zumindest geschätzt werden. Für die Wahl des geeigneten regressionsanalytischen Modells gibt es, je nach Fragestellung, bereits Kriterien (Scialfa und Games 1987). Häufig bleiben die Kohorteneffekte jedoch unentdeckt und entziehen sich somit einer derartigen Kontrolle.

In dieser Situation gewinnen Replikationen eine besondere Bedeutung. Da die Frage nach der Altersabhängigkeit der Schmerzwahrnehmung bereits seit ca. 50 Jahren untersucht wird, wurden also Kohorten ähnlichen Alters, aber mit unterschiedlichen Geburtsjahrgängen und somit Lebensbedingungen, herangezogen. In der überwiegenden Zahl der Studien wurde eine Erhöhung der Schmerzschwelle gefunden, und damit ist eine Erklärung der Altersunterschiede nur durch Kohortenunterschiede wenig plausibel. Obwohl unbeabsichtigt, liefern die verschiedenen Replikationen somit teilweise Daten, wie sie von Schaie (1965, 1986) in seinen sequentiellen Designs gefordert werden, die schlüssigere Interpretationen von Altersgruppenunterschieden erlauben. Die technischen und prozeduralen Unterschiede zwischen den Studien schwächen dieses Argument jedoch ab.

Ein weiteres Problem stellte bislang die Verwendung des chronologischen Alters als einzige unabhängige Variable dar. In der Studie von Kenshalo (1986) und in dieser Studie wurden jedoch durch die Testung weiterer somatosensorischer Modalitäten neben der Schmerzwahrnehmung bereits andere Alterungsindikatoren verwendet. Ein weiterer Schritt in diese Richtung könnte die Untersuchung der Schmerzwahrnehmung in Abhängigkeit von

chronologischem und biologischem Alter sein. Für das biologische Alter bestehen bereits Erhebungsstandards, worin auch somatosensorische Variablen berücksichtigt werden (Dubina et al. 1984).

Desweiteren ist an der Einführung von Bedingungsvariationen festzuhalten - wie in dieser Studie mit der Untersuchung langer und kurzer Affferenzwege versucht -, um auch mit subjektiven Schmerzmessverfahren alterskorrelierte Veränderungen auf den verschiedenen Verarbeitungsebenen des Schmerzsystems unterscheiden zu können.

Der in der vorliegenden Untersuchung herangezogene Altersbereich von 15 - 65 Jahren schließt Personen vom jugendlichen Erwachsenen bis zum "jungen" Alten ein. Aussagen über die Schmerzwahrnehmung bei "alten" Alten können hieraus nicht extrapoliert werden. Zum einen muß damit gerechnet werden, daß beim Nachlassen sensorischer und perzeptiver Leistungen, möglicherweise ab einer bestimmten Grenze, kompensatorisches Verhalten auftritt, indem Strategien optimiert werden oder die Anstrengung erhöht wird (Welford 1981, Baltes und Baltes 1989). Dies kann zumindest zu einer zeitweiligen Stabilisierung der Wahrnehmungsleistung führen. Zum anderen können in einzelnen physiologischen und psychologischen Systemen nicht monotone Altersveränderungen auftreten, die einer weiteren Erhöhung der Schmerzschwelle entgegenwirken. Zu denken ist hierbei beispielsweise an die beschriebene Zunahme der Plasma-beta-Endorphinkonzentration bis in die 6. Lebensdekade und die anschließende Abnahme. Die externe Validität dieser Studie muß also auf den untersuchten Altersbereich beschränkt bleiben.

5. Zusammenfassung

Eine altersabhängige Einschränkung der Schmerzsensibilität im unteren Intensitätsbereich wurde bislang in einer Reihe von Studien mit Messung der Schmerzschwelle, insbesondere bei thermokutaner Stimulation, belegt. Die Sensibilität im oberen Intensitätsbereich nimmt eher zu, die Diskriminationsfähigkeit für Schmerzreize ab, wobei für beide Aussagen die empirische Grundlage noch beschränkt ist. Die Untersuchung von Altersveränderungen ausschließlich im Querschnittsdesign schränkt die Validität der bisherigen Ergebnisse ein.

Die Veränderung der Schmerzwahrnehmung im Alter kann auf den verschiedenen Ebenen der Reiztransduktion, -fortleitung und -verarbeitung des Schmerzsystems bedingt sein. In Frage kommen Veränderungen der Haut, der Rezeptoren, der primären und sekundären Afferenzen, der spinalen, subkortikalen und kortikalen nozizeptiven Zentren sowie der psychologischen Verarbeitungsmechanismen. Bestimmte Variablen als alterungsresistent anzusehen und somit als Bedingungsfaktoren auszuschließen, ist momentan kaum möglich. Die Afferenzlänge scheint im besonderen Maße die Anfälligkeit für alterskorrelierte und pathologische Veränderungen in der Somatosensorik mitzubestimmen.

Dementsprechend wurden in dieser Studie Altersveränderungen der Schmerzwahrnehmung für kurze (Hand) und lange (Fuß) Afferenzwege untersucht. Verglichen wurden hierbei zum einen die Schwellen bei phasischer und tonischer Stimulation, die in unterschiedlichem Ausmaß von der Aktivität der primären Afferenzen und der zentralen Summationsmechanismen abhängen, und zum anderen, als weiterer Indikator der somatosensorischen Alterung, die Schwellen der Warm- und Kaltempfindlichkeit. Ob zudem die Variabilität der Schmerzwahrnehmung mit dem Alter zunimmt, war eine weitere Fragestellung.

Untersucht wurden 64 neurologisch gesunde Personen im Alter von 17 bis 63 Jahren mit einem gleichen Anteil von Frauen und Männern. Thermische Reize wurden zur Schmerz- und Temperaturschwellenbestimmung mit einer Kontaktthermode appliziert.

Die phasische Schmerzschwelle nahm mit dem Alter nur am Fuß, nicht an der Hand ab der 4. Lebensdekade positiv akzeleriert zu. Die tonische Schmerzschwelle erhöhte sich nahezu linear über den gesamten Altersrange an Hand und Fuß.

Bei der phasischen Schmerzschwelle war der Einfluß der Afferenzlänge auf altersabhängige Veränderungen nachweisbar. Die Schwelle am Fuß nahm deutlich stärker zu als an der Hand. Dies entsprach weitgehend dem Veränderungsmuster der Temperaturschwellen. Ähnliche distal - proximal verlaufende Einschränkungen sind auch bei anderen somatosensorischen Modalitäten bekannt. Eine schnellere Abnahme der Zahl funktionstüchtiger, peripherer und spinaler Fasern bei langem Afferenzweg als bei kurzem und in der Konsequenz eine Verschlechterung der räumlichen Summation in diesen Bahnsystemen sind die wahrscheinlichsten Ursachen.

Die Schmerzschwellen bei tonischer Stimulation nahmen altersabhängig ohne topographische Unterschiede zu. Dies spricht für einen zentralen Mechanismus. Hierfür käme eine Abnahme der zeitlichen Summation in bestimmten Hinterhornneuronen in Frage, deren Aktivität die Schmerzwahrnehmung bei kontinuierlicher Stimulation stark determiniert. Die beobachtete, mit dem Alter leicht zunehmende Tendenz zur Adaptation weist in eine ähnliche Richtung. Ob eine stärkere Inhibition der zeitlichen Summation mit der Zunahme des hypophysären und systemischen beta-Endorphins im untersuchten Altersintervall - wie in anderen Studien gefunden - ursächlich verbunden ist, kann im Moment nur vermutet werden. Ein stärkerer Wärmefluß mit zunehmendem Alter aus den oberen Hautschichten in tieferliegendes Gewebe und damit eine präsensorische Mitverursachung der Schwellenerhöhung ist ebenfalls nicht vollständig auszuschließen.

Die Erhöhung beider Schmerzschwellen (phasisch nur am Fuß, tonisch an Hand und Fuß) mit dem Alter war nicht mit einer Erhöhung der Wahrnehmungsvariabilität (intraindividuelle Varianz) verbunden. Kurzfristige Verschlechterungen der Wahrnehmungsleistung waren also nicht die Ursache der Schwellenerhöhung.

Beide Schmerzschwellen waren von Körpergröße und -gewicht unabhängig. Mit den Temperaturschwellen stand das Körpergewicht in einem deutlich positiven Zusammenhang. Das Körpergewicht stellt vermutlich einen Indikator

der kutanen Dichte sensorischer Fasern und somit der räumlichen Summationsverhältnisse dar. Wie auch in anderen Studien gefunden, ist die Temperaturwahrnehmung offenbar in stärkerem Umfang von der räumlichen Summation abhängig als die Schmerzwahrnehmung. Die Alterseffekte waren daher nur bei den Temperaturschwellen leicht mit Körpermaßeffecten konfundiert.

Frauen und Männer unterschieden sich nicht in der Schmerzsensibilität. Frauen hatten jedoch eine niedrigere Warmschwelle und teilweise Kaltschwelle als Männer. Hierfür sind höchstwahrscheinlich Körpermaßunterschiede verantwortlich. Geschlechtsspezifische Alterungsgeschwindigkeiten konnten weder für die Schmerz- noch für die Temperaturwahrnehmung nachgewiesen werden.

6. Literatur

- Adler G, Nacimiento AC: Age-dependent changes of short-latency somatosensory evoked potentials in healthy adults. *Applied Neurophysiology* 51 (1988) 55-59
- Adriaensen H, Gybels J, Handwerker HO, Van Hees J: Nociceptor discharges and sensations due to prolonged noxious mechanical stimulation - a paradox. *Human Neurobiology* 3 (1984) 53-58
- Albert M, Duffy FH, Naeser M: Nonlinear changes in cognition with age and their neuropsychologic correlates. *Canadian Journal of Psychology* 41 (1987) 141-157
- Allison T: Developmental and aging changes in human evoked potentials. In: Barber C, Blum T (eds.) *Evoked Potentials III*. Butterworths, Boston London Durban Singapore Sydney Toronto Wellington (1987) p72-90
- Allison T, Hume AL, Wood CC, Goff WR: Developmental and aging changes in somatosensory, auditory and visual evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 58 (1984) 14-24
- Appenzeller O, Kornfeld M: Indifference to pain: a chronic peripheral neuropathy with mosaic Schwann cells. *Archives of Neurology* 27 (1972) 322-339
- Arnold N, Harriman DGF: The incidence of abnormality in control human peripheral nerves studied by single axon dissection. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 33 (1970) 55-61
- Baltes PB: Longitudinal and cross-sectional sequences in the study of age and generation effects. *Human Development* 11 (1968) 145-171
- Baltes PB, Baltes MM: Optimierung durch Selektion und Kompensation. *Zeitschrift für Pädagogik* 35 (1989) 85-105
- Baltes PB, Nesselroade JR: Multivariate longitudinal and cross-sectional sequences for analyzing ontogenetic and generational change: a methodological note. *Developmental Psychology* 2 (1970) 163-168
- Barrell JJ, Price DD: The perception of first and second pain as a function of psychological set. *Perception & Psychophysics* 17 (1975) 163-166
- Basbaum AI, Fields HL: Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annual Review of Neuroscience* 7 (1984) 309-338
- Beauregard S, Gilchrest BA: A survey of skin problems and skin care regimens in the elderly. *Archives of Dermatology* 123 (1987) 1638-1643
- Behse F, Buchthal F: Normal sensory conduction in the nerves of the leg in man. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 34 (1971) 404-414
- Birren JE, Schapiro HB, Miller JH: The effect of salicylate upon pain sensitivity. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 100 (1950) 67-70
- Bloom S, Till S, Sönksen P, Smith S: Use of a biothesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects. *British Medical Journal* 288 (1984) 1793-1795
- Bodnar RJ, Romero M-T, Kramer E: Organismic variables and pain inhibition: roles of gender and aging. *Brain Research Bulletin* 21 (1988) 947-953
- Bolton CF, Winkelmann RK, Dyck PJ: A quantitative study of Meissner's corpuscles in man. *Neurology* 16 (1966) 1-9
- Botwinick J: Cautiousness in advanced age. *Journal of Gerontology* 21 (1966) 347-353

- Botwinick J: Neuropsychology of aging. In: Filskov SB, Boll TJ (eds.) Handbook of Clinical Neuropsychology. John Wiley and sons, New York Chichester Brisbane Toronto (1981) p135-171
- Boucsein W: Elektrodermale Aktivität. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo (1988)
- Boulton AJM, Ward JD: Diabetic neuropathies and pain. Clinics in Endocrinology and Metabolism 15 (1986) 917-931
- Bowsher D: Pain pathways and mechanisms. In: Swerdlow M (ed.) Relief of Intractable Pain. Monographs in Anaesthesiology, Vol. 13. Elsevier, Amsterdam New York Oxford (1983) p1-23
- Brannon W, McCormick W, Lampert P: Axonal dystrophy in the gracile nucleus of man. Acta Neuropathologica 9 (1967) 1-6
- Brizzee KR, Ordy JM: Effects of age on the visceral afferent components of the autonomic nervous system. In: Ordy JM, Brizzee KR (eds.) Sensory Systems and Communication in the Elderly. Aging, Vol. 10. Raven Press, New York (1979) p283-296
- Brody H, Vijayashankar N: Anatomical changes in the nervous system. In: Finch CE, Hayflick L (eds.) Handbook of the Biology of Aging. Van Nostrand Reinhold Company, New York Cincinnati Atlanta Dallas San Francisco London Toronto Melbourne (1977) p241-261
- Bromm B: Evoked cerebral potential and pain. In: Fields HL, Dubner R, Cervero F (eds.) Proceedings of the Fourth World Congress on Pain. Advances in Pain Research and Therapy, Vol. 9. Raven Press, New York (1985) p305-329
- Campbell JN, LaMotte RH: Latency to detection of first pain. Brain Research 266 (1983) 203-208
- Casey KL: Neural mechanisms of pain. In: Carterette EC, Friedman MP (eds.) Feeling and Hurting. Handbook of Perception, Vol. VIB. Academic Press, New York San Francisco London (1978) p183-230
- Cauna N: The effects of aging on the receptor organs of the human dermis. In: Montagna W (ed.) Advances in Biology of Skin. Aging, Vol. 6. Pergamon Press, Oxford London Edinburgh New York Paris Frankfurt (1965) p63-96
- Cauna N: Light and electron microscopical structure of sensory end-organs in human skin. In: Kenshalo DR (ed.) The Skin Senses. Charles C Thomas, Springfield, Illinois (1968) p15-37
- Chapman CR: Pain: the perception of noxious events. In: Sternbach RA (ed.) The Psychology of Pain. Raven Press, New York (1978) p169-202
- Chapman CR: On the relationship of human laboratory and clinical pain research. In: Melzack R (ed.) Pain Measurement and Assessment. Raven Press, New York (1983) p243-249
- Chapman CR: New directions in the understanding and management of pain. Social Science and Medicine 19 (1984) 1261-1277
- Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE: Pain measurement: an overview. Pain 22 (1985) 1-31
- Chapman WP: Measurements of pain sensitivity in normal control subjects and in psychoneurotic patients. Psychosomatic Medicine 6 (1944) 252-255
- Chapman WP, Jones CM: Variations in cutaneous and visceral pain sensitivity in normal subjects. Journal of Clinical Investigation 23 (1944) 81-91
- Chen ACN, Treede R-D: The McGill pain questionnaire in the assessment of phasic and tonic experimental pain: behavioral evaluation of the "pain inhibiting pain" effect. Pain 22 (1985) 67-79

- Chéry-Croze S: Painful sensation induced by a thermal cutaneous stimulus. *Pain* 17 (1983) 109-137
- Chéry-Croze S, Duclaux R: Discrimination of painful stimuli in human beings: influence of stimulation area. *Journal of Neurophysiology* 44 (1980) 1-10
- Chu N-S: Somatosensory evoked potentials: correlations with height. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 65 (1986) 169-176
- Ciocon JO, Potter JF: Age-related changes in human memory: normal and abnormal. *Geriatrics* 43 (1988) 43-48
- Clark WC, Carroll JD, Yang JC, Janal MN: Multidimensional scaling reveals two dimensions of thermal pain. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 12 (1986) 103-107
- Clark WC, Mehl L: Thermal pain: a sensory decision analysis of the effect of age and sex on d', various response criteria, and 50% pain threshold. *Journal of Abnormal Psychology* 78 (1971) 202-212
- Classen W: Schmerz und Persönlichkeit - eine Literaturübersicht mit besonderer Berücksichtigung depressiver Syndrome. *Zeitschrift für Psychologie, Psychopathologie und Psychotherapie* 37 (1989) 146-161
- Claus D, Hilz MJ, Hummer I, Neundörfer B: Methods of measurement of thermal thresholds. *Acta Neurologica Scandinavica* 76 (1987) 288-296
- Cohen ML: Measurement of the thermal properties of human skin. A review. *The Journal of Investigative Dermatology* 69 (1977) 333-338
- Collins LG, Stone LA: Pain sensitivity, age and activity level in chronic schizophrenics and in normals. *British Journal of Psychiatry* 112 (1966) 33-35
- Cooper BY, Vierck CJ, Yeomans DC: Selective reduction of second pain sensations by systemic morphine in humans. *Pain* 24 (1986) 93-116
- Coppola R, Gracely RH: Where is the noise in SDT pain assessment? *Pain* 17 (1983) 257-266
- Corso JF: Sensory processes and age effects in normal adults. *Journal of Gerontology* 26 (1971) 90-105
- Corso JF: Aging Sensory Systems and Perception. Praeger, New York (1981)
- Corso JF: Sensory-perceptual processes and aging. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics* 7 (1987) 29-55
- Cowburn EJ, Fox RH: A technique for studying thermal perception. *Journal of Physiology* 239 (1974) 77-78
- Craik FIM: Applications of signal detection theory to studies of ageing. In: Welford AT, Birren JE (eds.) *Decision Making and Age. Interdisciplinary Topics in Gerontology*, Vol. 4. S Karger, Basel New York (1969) p147-157
- Creasey H, Rapoport SI: The aging human brain. *Annals of Neurology* 17 (1985) 2-10
- Cremer R, Zeef EJ: What kind of noise increases with age? *Journal of Gerontology* 42 (1987) 515-518
- Croake JW, Myers KM, Singh A: The fears expressed by elderly men and women: a lifespan approach. *International Journal of Aging and Human Development* 26 (1988) 139-146
- Croze S, Duclaux R: Thermal pain in humans: influence of the rate of stimulation. *Brain Research* 157 (1978) 418-421
- D'Alpa F, Grasso A: Spinal and central sensory conduction times in subjects aged between 20 and 60 years. *Acta Neurologica (Napoli)* 10 (1988) 193-199

- Daly CH, Odland GF: Age-related changes in the mechanical properties of human skin. *The Journal of Investigative Dermatology* 73 (1979) 84-87
- Dannefer D, Seil RR: Age structure, the life course and "aged heterogeneity": prospects for research and theory. *Comprehensive Gerontology* B 2 (1988) 1-10
- Darian-Smith I: Thermal sensibility. In: Darian-Smith I (ed.) *Sensory Processes, Part 2. Handbook of Physiology, Sect. 1, Vol. 3.* American Physiological Society, Bethesda, Maryland (1984) p879-913
- David E: Die Habituation des Schmerzes im Alter. *Zeitschrift für Gerontologie* 13 (1980) 189-194
- Dennis SG, Melzack R: Pain-signalling systems in the dorsal and ventral spinal cord. *Pain* 4 (1977) 97-132
- Desmedt JE, Cheron G: Somatosensory evoked potentials to finger stimulation in healthy octogenarians and in young adults: wave forms, scalp topography and transit times of parietal and frontal components. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 50 (1980) 404-425
- Dorfman LJ, Bosley TM: Age-related changes in peripheral and central nerve conduction in man. *Neurology* 29 (1979) 38-44
- Drechsler F: Quantitative analysis of neurophysiological processes of the aging CNS. *Journal of Neurology* 218 (1978) 197-213
- Druschky K-F, Kopal G, Weis M, Weber U, Hummel T: Pain-related evoked potentials elicited by chemical stimulation of the nasal mucosa: aging effects. *Neurology* 38 (1988) 198
- Dubina TL, Mints AY, Zhuk EV: Biological age and its estimation. 3. Introduction of a correction to the multiple regression model of biological age and assessment of biological age in cross-sectional and longitudinal studies. *Experimental Gerontology* 19 (1984) 133-143
- Dyck PJ, Curtis DJ, Bushek W, Offord K: Description of "Minnesota thermal disks" and normal values of cutaneous thermal discrimination in man. *Neurology* 24 (1974) 325-330
- Ekenvall L, Nilsson BY, Gustavsson P: Temperature and vibration thresholds in vibration syndrome. *British Journal of Industrial Medicine*. 43 (1986) 825-829
- Elton D, Stanley G, Burrows G: *Psychological Control of Pain.* Grune & Stratton, Sydney New York London Paris San Diego San Francisco Sao Paulo Tokyo Toronto (1983)
- Era P: Sensory, psychomotor, and motor functions in men of different ages. *Scandinavian Journal of Social Medicine Suppl.* 39 (1988) 1-77
- Era P, Jokela J, Suominen H, Heikkinen E: Correlates of vibrotactile thresholds in men of different ages. *Acta Neurologica Scandinavica* 74 (1986) 210-217
- Facchinetti F, Petraglia F, Nappi G, Martignoni E, Antoni G, Parrini D, Genazzani AR: Different patterns of central and peripheral beta-EP, beta-LPH and ACTH throughout life. *Peptides* 4 (1983) 469-474
- Fenske NA, Conard CB: Aging skin. *American Family Physician* 37 (1988) 219-230
- Fordyce WE: Evaluating and managing chronic pain. *Geriatrics* 33 (1978) 59-62
- Forman LJ, Sonntag WE, Hylka VW, Meites J: Immunoreactive beta-endorphin in the plasma, pituitary and hypothalamus of young female rats of estrus and intact and chronically castrated old constant estrous rats. *Life Sciences* 33 (1983) 993-999

- Genazzani AR, Petraglia F, Facchini V, Facchinetti F: Circulating beta-endorphin levels at various stages of life: possible connections with migraine pathogenesis. *Cephalalgia* 1 (1983) 35-41
- Georgotas A, McCue RE: Depressive and manic states of late life. In: Georgotas A, Cancro R (eds.) *Depression and Mania*. Elsevier, New York Amsterdam London (1988) p592-604
- Gilchrest BA: *Skin and Aging Processes*. CRC Press, Boca Raton, Florida (1984)
- Göbel HJ: Vergleich experimenteller tonischer Schmerzreize im Humanversuch. Unveröffentlichte Dissertation. Medizinische Fakultät der Universität Würzburg (1986)
- Goldberg JM, Lindblom U: Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 42 (1979) 793-803
- Gomez EC, Berman B: The aging skin. *Clinics in Geriatric Medicine* 1 (1985) 285-305
- Grove GL: Physiologic changes in older skin. *Dermatologic Clinics* 4 (1986) 425-432
- Hall KRL, Stride E: The varying response to pain in psychiatric disorders: a study in abnormal psychology. *British Journal of Medical Psychology* 27 (1954) 48-60
- Hallin RG, Torebjörk HE, Wiesenfeld Z: Nociceptors and warm receptors innervated by C-fibres in human skin. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 44 (1981) 313-319
- Halonen P: Quantitative vibration perception thresholds in healthy subjects of working age. *European Journal of Applied Physiology* 54 (1986) 647-655
- Hardy JD, Wolff HG, Goodell H: The pain threshold in man. *The American Journal of Psychiatry* 99 (1943) 744-751
- Harkins SW: Pain. In: Maddox GL (ed.) *The Encyclopedia of Aging*. Springer, New York (1987) p509-511
- Harkins SW: Pain in the elderly. In: Dubner R, Gebhart GF, Bond MR (eds.) *Proceedings of the Vth World Congress on Pain*. Elsevier, Amsterdam New York Oxford (1988) p355-367
- Harkins SW, Chapman CR: Detection and decision factors in pain perception in young and elderly men. *Pain* 2 (1976) 253-264
- Harkins SW, Chapman CR: The perception of induced dental pain in young and elderly women. *Journal of Gerontology* 32 (1977a) 428-435
- Harkins SW, Chapman CR: Age and sex differences in pain perception. In: Anderson DJ, Matthews B (eds.) *Pain in the Trigeminal Region*. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam New York (1977b) p435-441
- Harkins SW, Chapman CR, Eisdorfer C: Memory loss and response bias in senescence. *Journal of Gerontology* 34 (1979) 66-72
- Harkins SW, Dong WK: Averaged evoked potentials and sensory experience. In: Kenshalo DR (ed.) *Sensory Functions of the Skin of Humans*. Plenum Press, New York London (1979) p363-383
- Harkins SW, Kwentus J, Price DD: Pain in the elderly. In: Benedetti C, Chapman CR, Moricca G (eds.) *Advances in Pain Research and Therapy, Vol. 7*. Raven Press, New York (1984) p103-121

- Harkins SW, Price DD, Katz MA: Are cerebral evoked potentials reliable indices of first or second pain? In: Bonica JJ, Lindblom U, Iggo A (eds.) *Advances in Pain Research and Theory*, Vol. 5. Raven Press, New York (1983) p185-191
- Harkins SW, Price DD, Martelli M: Effects of age on pain perception: thermociception. *Journal of Gerontology* 41 (1986) 58-63
- Harkins SW, Warner MH: Age and pain. In: Eisdorfer C (ed.) *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*, Vol. 1. Springer, New York (1980) p121-131
- Herzberg F: Relationship of age to pain in dental operative procedures with rotating instruments. *Journal of Gerontology* 13 (1958) 167-168
- Hochanadel G, Kaplan E: Neuropsychology of normal aging. In: Albert ML (ed.) *Clinical Neurology of Aging*. Oxford University Press, New York Oxford (1984) p231-244
- Hoyer WJ: Aging as intraindividual change. *Developmental Psychology* 10 (1974) 821-826
- Hume AL, Cant BR, Shaw NA, Cowan JC: Central somatosensory conduction time from 10 to 79 years. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 54 (1982) 49-54
- Jamal GA, Hansen S, Weir AI, Ballantyne JP: An improved automated method for the measurement of thermal thresholds: 1. normal subjects. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 48 (1985) 354-360
- Jamal GA, Hansen S, Weir AI, Ballantyne JP: Cerebral cortical potentials to pure non-painful temperature stimulation: an objective technique for the assessment of small fibre pathway in man. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 52 (1989) 99-105
- Jennings JR, Nebes R, Brock K: Memory retrieval in noise and psychophysiological response in the young and old. *Psychophysiology* 25 (1988) 633-644
- Kahle W: *Nervensystem und Sinnesorgane. Taschenatlas der Anatomie*, Bd. 3. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York (1986)
- Kakigi R: The effect of aging on somatosensory evoked potentials following stimulation of the posterior tibial nerve in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 68 (1987) 277-286
- Kaplan FS, Nixon JE, Reitz M, Rindfleisch L, Tucker J: Age-related changes in proprioception and sensation of joint position. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 56 (1985) 72-74
- Kausler DH, Kleim DM: Age differences in processing relevant versus irrelevant stimuli in multiple-item recognition learning. *Journal of Gerontology* 33 (1978) 87-93
- Kay AD, Duara R, Rapoport SI, Cutler NR: Quantitative neurologic function in the aging adult. *Neurology* 34 (1984) 100
- Kazis A, Vlaikidis N, Pappa P, Papanastasiou J, Vlahveis G, Routsonis K: Somatosensory and visual evoked potentials in human aging. *Electromyography and Clinical Neurophysiology* 23 (1983) 49-59
- Kenney WL, Hodgson JL: Heat tolerance, thermoregulation and ageing. *Sports Medicine* 4 (1987) 446-456
- Kenshalo DR Sen.: Psychophysical studies of temperature sensitivity. In: Neff WD (ed.) *Contributions to Sensory Physiology*, Vol. 4. Academic Press, New York London (1970) p19-74

- Kenshalo DR Sen.: Age changes in touch, vibration, temperature, kinesthesia and pain sensitivity. In: Birren JE, Schaie KW (eds.) *Handbook of The Psychology of Aging*. Van Nostrand Reinhold Company, New York Cincinnati Atlanta Dallas San Francisco London Toronto Melbourne (1977) p562-579
- Kenshalo DR Sen.: Changes in the vestibular and somesthetic systems as a function of age. In: Ordy JM, Brizzee K (eds.) *Sensory Systems and Communication in the Elderly*. Aging, Vol. 10. Raven Press, New York (1979) p269-282
- Kenshalo DR Sen.: Cutaneous temperature sensitivity. In: Dawson WW, Enoch JM (eds.) *Foundations of Sensory Science*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo (1984) p419-464
- Kenshalo DR Sen.: Somesthetic sensitivity in young and elderly humans. *Journal of Gerontology* 41 (1986) 732-742
- Kenshalo DR Jun., Isensee O: Responses of primate SI cortical neurons to noxious stimuli. *Journal of Neurophysiology* 50 (1983) 1479-1496
- Kleinknecht RA: *The Anxious Self: Diagnosis and Treatment of Fears and Phobias*. Human Sciences Press, New York (1986)
- Kojo I, Pertovaara A: The effects of stimulus area and adaptation temperature on warm and heat pain thresholds in man. *International Journal of Neuroscience* 32 (1987) 875-880
- Kollmann W, Mijatovic E: Age-dependent changes in thermoperception in human anterior teeth. *Archives of Oral Biology* 30 (1985) 711-715
- Krauthin C, Gordon E, Stanfield P, Meares R, Howson A: P300 and the effects of aging: relevance to the diagnosis of dementia. *Experimental Aging Research* 12 (1986) 187-192
- Kwentus JA, Harkins SW, Lignon N, Silverman JJ: Current concepts of geriatric pain and its treatment. *Geriatrics* 40 (1985) 48-57
- LaMotte RH: Intensive and temporal determinants of thermal pain. In: Kenshalo DR (ed.) *Sensory Functions of the Skin of Humans*. Plenum Press, New York London (1979) p327-361
- LaMotte RH, Torebjörk HE, Robinson CJ, Thalhammer JG: Time-intensity profiles of cutaneous pain in normal and hyperalgesic skin: a comparison with C-fiber nociceptor activities in monkey and human. *Journal of Neurophysiology* 51 (1984) 1434-1451
- Lahtela K, Niemi P, Kuusela V: Adult visual choice-reaction time, age, sex and preparedness. *Scandinavian Journal of Psychology* 26 (1985) 357-362
- Laorden ML, Puig MM, Miralles FS, Fuentes T, Lopez F: Changes of plasma beta-endorphin like immunoreactivity induced by aging. *Revista Espanola de Fisiologia* 41 (1985) 357-358
- Larkin WD, Reilly JP, Kittler LB: Individual differences in sensitivity to transient electrocutaneous stimulation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 33 (1986) 495-504.
- Lascelles RG, Thomas PK: Changes due to age in internodal length in the sural nerve in man. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 29 (1966) 40-44
- Lautenbacher S, Galfe G, Hölzl R, Strian F: Threshold tracking for assessment of long term adaptation and sensitization in pain perception. *Perceptual and Motor Skills* 69 (1989b) 579-589
- Lautenbacher S, Galfe G, Karlbauer G, Möltner A, Strian F: Effects of chronic back pain on the perception of experimental heat pain. *Psychosomatic Medicine* (1989c) submitted

- Lautenbacher S, Möltner A, Lehmann WP, Galfe G, Hölzl R, Strian F: SDT analysis of experimental thermal pain, with "signal" and "no-signal" being determined psychophysically. *Perceptual and Motor Skills* 68 (1989a) 1019-1030
- Lindblom U, Ochoa J: Somatosensory function and dysfunction. In: Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds.) *Clinical Neurobiology. Diseases of the Nervous System, Vol. 1.* W B Saunders Company, Philadelphia (1986) p283-298
- Löfvenberg J, Johansson RS: Regional differences and interindividual variability in sensitivity to vibration in the glabrous skin of the human hand. *Brain Research* 301 (1984) 65-72
- Long DM: Aging in the nervous system. *Neurosurgery* 17 (1985) 348-354
- Loveless NE, Sanford AJ: Effects of age on the contingent negative variation and preparatory set in a reaction-time task. *Journal of Gerontology* 29 (1974) 52-63
- Maciewicz R, Fields HL: Pain pathways. In: Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds.) *Clinical Neurobiology. Diseases of the Nervous System, Vol. 2.* W B Saunders Company, Philadelphia (1986) p930-940
- Mantanus H, Timsit-Berthier M, Bruwier M, Lambion I, Dresse A, Timsit M: Changes in electrophysiological and biological variables with aging: a study on 25 elderly women. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Suppl.* 40 (1987) 718-726
- Marsland DW, Wood M, Mayo F: *Content of Family Practice: A Statewide Study in Virginia with its Clinical, Educational, and Research Implications.* Appleton-Century-Crofts, New York (1976)
- Matsuoka S, Suzuki H, Morioka S, Ogawa Y, Kojima T: Quantitative and qualitative studies of Meissner's corpuscles in human skin, with special reference to alterations caused by aging. *The Journal of Dermatology* 10 (1983) 205-216
- McDonald ML, Schnur RE: Anxieties and american elders: proposals for assessment and treatment. In: Michelson L, Ascher LM (eds.) *Anxiety and Stress Disorders.* The Guilford Press, New York London (1987) p395-424
- McDowd JM: The effects of age and extended practice on divided attention performance. *Journal of Gerontology* 41 (1986) 764-769
- McDowd JM, Craik FIM: Effects of aging and task difficulty on divided attention performance. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 14 (1988) 267-280
- Melzack R: *Das Rätsel des Schmerzes.* Hippokrates-Verlag, Stuttgart (1978)
- Melzack R, Wall PD: Pain mechanisms: a new theory. *Science* 150 (1965) 971-978
- Mervaala E, Pääkkönen A, Partanen JV: The influence of height, age and gender on the interpretation of median nerv SEPs. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 71 (1988) 109-113
- Millan MJ: Multiple opioid systems and pain. *Pain* 27 (1986) 303-347
- Miller GA, Bashore TR, Farwell LA, Donchin E: Research in geriatric psychophysiology. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics* 7 (1987) 1-27
- Morawetz RF, Keeser WG, Ürtel W, Pöppel EOE: Psychophysik der Schmerz-wahrnehmung: Lateralitätsunterschiede bei elektrischer Schmerzreizung. *Zeitschrift für experimentelle und angewandte Psychologie* 28 (1981) 454-464
- Morrison JD, Reilly J: An assessment of decision-making as a possible factor in the age-related loss of contrast sensitivity. *Perception* 15 (1986) 541-552

- Morrison RL, Cobb S, Bauer W: The Effect of Advancing Age upon the Human Spinal Cord. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts (1959)
- Muijser H, Hooisma J, Hoogendijk EMG, Twisk DAM: Vibration sensitivity as a parameter for detecting peripheral neuropathy. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 58 (1986) 287-299
- Mumford JM: Pain perception threshold and adaptation of normal human teeth. *Archives of Oral Biology* 10 (1965) 957-968
- Mumford JM, Bowsher D: Pain and protopathic sensibility. A review with particular reference to the teeth. *Pain* 2 (1976) 223-243
- Munger BL, Ide C: The structure and function of cutaneous sensory receptors. *Archives of Histology and Cytology* 51 (1988) 1-34
- Nagashima K, Oota K: A histopathological study of the human spinal ganglia: 1. normal variations in aging. *Acta Pathologica Japonica* 24 (1974) 333-344
- Neri M, Agazzani E: Aging and right-left asymmetry in experimental pain measurement. *Pain* 19 (1984) 43-48
- Nieuwenhuys R, Voogd J, Huijzen C van: *The Human Central Nervous System*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo (1988)
- Notermans SLH: Measurement of the pain threshold determined by electrical stimulation and its clinical application: Part 1. Method and factors possibly influencing the pain threshold. *Neurology* 16 (1966) 1071-1086
- O'Sullivan DJ, Swallow M: The fibre size and content of the radial and sural nerves. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 31 (1968) 464-470
- Ochoa J, Mair WGP: The normal sural nerve in man: 2. changes in the axons and Schwann cells due to ageing. *Acta Neuropathologica* 13 (1969) 217-239
- Ohnishi A, O'Brien PC, Okazaki H, Dyck PJ: Morphometry of myelinated fibers of fasciculus gracilis of man. *Journal of the Neurological Sciences* 27 (1976) 163-172
- Ohta M, Offord K, Dyck PJ: Morphometric evaluation of first sacral ganglia of man. *Journal of the Neurological Sciences* 22 (1974) 73-82
- Olson CB: A review of why and how we age: a defense of multifactorial aging. *Mechanisms of Ageing and Development* 41 (1987) 1-28
- Paulson GW: Disorders of the central nervous system in the aged. *Medical Clinics of North America* 67 (1983) 345-359
- Perl ER: Pain and nociception. In: Darian-Smith I (ed.) *Sensory Processes*, Part 2. *Handbook of Physiology*, Sect. 1, Vol. 3. American Physiological Society, Bethesda, Maryland (1984) p915-975
- Perlmutter M, Adams C, Berry J, Kaplan M, Person D, Verdonik F: Aging and memory. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics* 7 (1987) 57-92
- Pertovaara A, Kojo I: Influence of the rate of temperature change on thermal thresholds in man. *Experimental Neurology* 87 (1985) 439-445
- Pfefferbaum A, Ford JM, Roth WT, Hopkins WF, Kopell BS: Event-related potential changes in healthy aged females. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 46 (1979) 81-86
- Platt D: *Biologie des Alterns*. Quelle & Meyer, Heidelberg (1976)
- Polich J, Starr A: Evoked potentials in aging. In: Albert ML (ed.) *Clinical Neurology of Aging*. Oxford University Press, New York Oxford (1984) p149-177
- Pollmann L: Changes of tactile functions, pain sensitivity and wound healing in aging. *Age* 10 (1987) 122

- Poon LW: Differences in human memory with aging: nature, causes, and clinical implications. In: Birren JE, Schaie KW (eds.) Handbook of the Psychology of Aging. Van Nostrand Reinhold Company, New York (1985) p427-462
- Price DD: Characteristics of second pain and flexion reflexes indicative of prolonged central stimulation. *Experimental Neurology* 37 (1972) 371-387
- Price DD: Modulation of first and second pain by peripheral stimulation and by psychological set. In: Bonica JJ, Albe-Fessard D (eds.) *Advances in Pain Research and Therapy*, Vol. 1. Raven Press, New York (1976) p427-431
- Price DD: *Psychological and Neural Mechanisms of Pain*. Raven Press, New York (1988)
- Price DD, Hu JW, Dubner R, Gracely RH: Peripheral suppression of first pain and central summation of second pain evoked by noxious heat pulses. *Pain* 3 (1977) 57-68
- Price DD, McHaffie JG: Effects of heterotopic conditioning stimuli on first and second pain: a psychophysical evaluation in humans. *Pain* 34 (1988) 245-252
- Price DD, Von der Gruen A, Miller J, Rafii A, Price C: A psychophysical analysis of morphine analgesia. *Pain* 22 (1985) 261-269
- Prigatano GP: Neuropsychology of aging. *Comprehensive Therapy* 13 (1987) 41-45
- Procacci P, Bozza G, Buzzelli G, Della Corte M: The cutaneous pricking pain threshold in old age. *Gerontologica Clinica* 12 (1970) 213-218
- Procacci P, Della Corte M, Zoppi M, Romano S, Maresca M, Voegelin MR: Pain threshold measurements in man. In: Bonica JJ, Procacci P, Pagni CA (eds.) *Recent Advances on Pain: Pathophysiology and Clinical Aspects*. Charles C Thomas, Springfield, Illinois (1974) p105-147
- Rees JN, Botwinick J: Detection and decision factors in auditory behavior of the elderly. *Journal of Gerontology* 26 (1971) 133-136
- Richey ML, Richey HK, Fenske NA: Aging-related skin changes: development and clinical meaning. *Geriatrics* 43 (1988) 49-64
- Ridley A: Silver staining of the innervation of Meissner corpuscles in peripheral neuropathy. *Brain* 91 (1968) 539-552
- Rollman GB: Signal detection theory measurement of pain: a review and critique. *Pain* 3 (1977) 187-211
- Rollman GB, Harris G: The detectability, discriminability, and perceived magnitude of painful electrical shock. *Perception & Psychophysics* 42 (1987) 257-268
- Romani A, Mariotti G, Cosi V: The effect of aging on the P3 component in different auditory paradigms. *Revue d'Electroencephalographie et de Neurophysiologie Clinique* 16 (1986) 423-431
- Rush MC, Panek PE, Russell JEA: Cautiousness and visual selective attention performance among older adults. *Journal of Genetic Psychology* 148 (1987) 225-235
- Sabin TD, Venna N: Peripheral nerve disorders in the elderly. In: Albert ML (ed.) *Clinical Neurology of Aging*. Oxford University Press, New York Oxford (1984) p425-442
- Saxena VP, Arya D: Steady-state heat distribution in epidermis, dermis and subdermal tissue. *Journal of Theoretical Biology* 89 (1981) 423-432
- Schaie KW: A general model for the study of developmental problems. *Psychological Bulletin* 64 (1965) 92-107
- Schaie KW: Age changes and age differences. *Gerontologist* 7 (1967) 128-132

- Schaie KW: Beyond calendar definitions of age, time, and cohort: the general developmental model revisited. *Developmental Review* 6 (1986) 252-277
- Schaumburg HH, Spencer PS, Ochoa J: The aging human peripheral nervous system. In: Katzman R, Terry R (eds.) *The Neurology of Aging*. F A Davis Company, Philadelphia (1983) p111-122
- Schludermann E, Zubek JP: Effect of age on pain sensitivity. *Perceptual and Motor Skills* 14 (1962) 295-301
- Schriever H: Über den Kälteschmerz. *Zeitschrift für Biologie* 87 (1928) 427-448
- Schubö W, Uehlinger H-M: SPSSx: Handbuch der Programmversion 2. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart New York (1984)
- Schumacher GA, Goodell H, Hardy JD, Wolff HG: Uniformity of the pain threshold in man. *Science* 92 (1940) 110-112
- Schumacher R, Velden M: Anxiety, pain experience, and pain report: a signal-detection study. *Perceptual and Motor Skills* 58 (1984) 339-349
- Scialfa CT, Games PA: Problems with step-wise regression in research on aging and recommended alternatives. *Journal of Gerontology* 42 (1987) 579-583
- Scialfa CT, Kline DW: Effects of noise type and retinal eccentricity on age differences in identification and localization. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences* 43 (1988) 91-99
- Segal J: Aging: a non-regulated process. *Medical Hypotheses* 25 (1988) 197-207
- Selmanowitz VJ, Rizer RL, Orentreich N: Aging of the skin and its appendages. In: Finch CE, Hayflick L (eds.) *Handbook of the Biology of Aging*. Van Nostrand Reinhold Company, New York Cincinnati Atlanta Dallas San Francisco London Toronto Melbourne (1977) p496-509
- Severin F, Lehmann WP, Strian F: Subjective sensitization to tonic heat as an indicator of thermal pain. *Pain* 21 (1985) 369-378
- Sherman ED, Robillard E: Sensitivity to pain in the aged. *Canadian Medical Association Journal* 83 (1960) 944-947
- Sherman ED, Robillard E: Sensitivity to pain in relationship to age. *Journal of the American Geriatric Society* 12 (1964) 1037-1044
- Simpson DM, Erwin CW: Evoked potential latency change with age suggests differential aging of primary somatosensory cortex. *Neurobiology of Aging* 4 (1983) 59-63
- Sohal RS: The future of aging research. In: Woodhead AD, Thompson KH (eds.) *Evolution of Longevity in Animals*. Basic Life Sciences, Vol. 42. Plenum Press, New York London (1987) p335-337
- Sonntag WE: Hormone secretion and action in aging animals and man. In: Rothstein M (ed.) *Review of Biological Research in Aging*, Vol. 3. Alan R Liss, New York (1987) p299-335
- Spencer PS, Ochoa J: The mammalian peripheral nervous system in old age. In: Johnson JE jr. (ed.) *Aging and Cell Structure*. Vol. 1. Plenum Press, New York London (1981) p35-103
- Spencer PS, Schaumburg HH: Central-peripheral distal axonopathy. The pathogenesis of dying-back polyneuropathies. In: Zimmerman H (ed.) *Progress in Neuropathology*, Vol. 3. Grune and Stratton, New York (1976) p253-295
- Stevens JC, Lofgren EP, Dyck PJ: Histometric evaluation of branches of peroneal nerve: technique for combined biopsy of muscle nerve and cutaneous nerve. *Brain Research* 52 (1973) 37-59

- Stoll AM: Thermal properties of human skin related to nondestructive measurement of epidermal thickness. *The Journal of Investigative Dermatology* 69 (1977) 328-332
- Stoll AM, Chianta MA, Piergallini JR: Thermal conduction effects in human skin. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 50 (1979) 778-787
- Strian F: Diagnostische und klinische Aspekte der Neuropathie der kleinen Nervenfasern. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie* 57 (1989) 1-15
- Strian F, Lautenbacher S, Galfe G, Hölzl R: Diurnal variations in pain perception and thermal sensitivity. *Pain* 36 (1989) 125-131
- Swallow M: Fibre size and content of the anterior tibial nerve of the foot. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 29 (1966) 205-213
- Taghavy A, Kügler CFA: Das visuelle P300 (PFP300) im physiologischen Alterungsprozeß. *Zeitschrift für Elektroenzephalographie, Elektromyographie und verwandte Gebiete*. 19 (1988) 10-13
- Takahashi J: A clinicopathologic study of the peripheral nervous system of the aged: sciatic nerve and autonomic nervous system. *Geriatrics* 21 (1966) 123-133
- Taylor PK: Non-linear effects of age on nerve conduction in adults. *Journal of the Neurological Sciences* 66 (1984) 223-234
- Thompson LW, Patterson JV, Michalewski HJ: Effects of age on the late positive and slow wave components of the evoked potential: implications for clinical application. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Suppl.* 39 (1987) 413-425
- Tonna EA: Aging of skeletal-dental systems and supporting tissues. In: Finch CE, Hayflick L (eds.) *Handbook of the Biology of Aging*. Van Nostrand Reinhold Company, New York Cincinnati Atlanta Dallas San Francisco London Toronto Melbourne (1977) p470-495
- Torebjörk E: Nociceptor activation and pain. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 308 (1985) 227-234
- Torebjörk HE, LaMotte RH, Robinson CJ: 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. *Journal of Neurophysiology* 51 (1984a) 325-339
- Torebjörk HE, Schady W, Ochoa J: Sensory correlates of somatic afferent fibre activation. *Human Neurobiology* 3 (1984b) 15-20
- Treede R-D, Kief S, Hölzer T, Bromm B: Late somatosensory evoked cerebral potentials in response to cutaneous heat stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 70 (1988) 429-441
- Velden M: Messung experimentell induzierter Schmerzen mit Hilfe der Signal-Entdeckungs-Theorie. *Medizinische Psychologie* 6 (1980) 152-162
- Velle W: Sex differences in sensory functions. *Perspectives in Biology and Medicine* 30 (1987) 490-522
- Virtanen ASJ, Huopaniemi T, Närhi MVO, Pertovaara A, Wallgren K: The effect of temporal parameters on subjective sensations evoked by electrical tooth stimulation. *Pain* 30 (1987) 361-371
- Wall PD, McMahon SB: Microneurography and its relation to perceived sensation: a critical review. *Pain* 21 (1985) 209-229
- Welford AT: Sensory, perceptual, and motor processes in older adults. In: Birren JE, Sloane RB (eds.) *Handbook of Mental Health and Aging*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey (1980) p192-213
- Welford AT: Signal, noise, performance, and age. *Human Factors* 23 (1981) 97-109

- Wilson SB, Spence VA: A tissue heat transfer model for relating dynamic skin temperature changes to physiological parameters. *Physics in Medicine and Biology* 33 (1988) 895-912
- Winkelmann RK: Nerve changes in aging skin. In: Montagna W (ed.) *Advances in the Biology of Skin. Aging*, Vol. 6. Pergamon Press, Oxford London Edinburgh New York Paris Frankfurt (1965) p51-61
- Winkelmann RK: New methods for the study of nerve endings. In: Kenshalo DR (ed.) *The Skin Senses*. Charles C Thomas, Springfield, Illinois (1968) p38-60
- Wohlwill JF: The age variable in psychological research. *Psychological Research* 77 (1970) 49-64
- Wolff BB: Behavioural measurement of human pain. In: Sternbach RA (ed.) *The Psychology of Pain*. Raven Press, New York (1978) p129-168
- Woodrow KM, Friedman GD, Siegelau AB, Collen MF: Pain tolerance: differences according to age, sex and race. *Psychosomatic Medicine* 34 (1972) 548-556
- Woodruff DS: Arousal, sleep, and aging. In: Birren JE, Schaie KW (eds.) *Handbook of the Psychology of Aging*. Van Nostrand Reinhold Company, New York (1985) p261-295
- Zeitlhofer J, Mamoli B, Baumgartner C, Mayr N: Somatosensorisch evozierte Potentiale nach Tibialisstimulation. *Wiener Klinische Wochenschrift* 100 (1988) 6-11
- Zieglgänsberger W: Central control of nociception. In: Bloom FE (ed.) *Intrinsic Regulatory Systems of the Brain. Handbook of Physiology, Sect. 1, Vol. 4*. American Physiological Society, Bethesda, Maryland (1986) p581-645

Anhang A

Teil 1: Kriterienkatalog zur Bewertung der methodischen Qualität experimenteller Studien zu den Alterseinflüssen auf die Schmerzwahrnehmung

Teil 2: Ergebnisse der Methodenbewertung nach dem Kriterienkatalog in Teil 1

Teil 1: Kriterienkatalog zur Bewertung der methodischen Qualität experimenteller Studien zu den Alterseinflüssen auf die Schmerzwahrnehmung

A. Stichprobengröße und Altersverteilung

A.1. Range der Verteilung:

- 1 = ≤ 40 Jahre
- 2 = > 40 Jahre und ≤ 60 Jahre
- 3 = > 60 Jahre

A.2. Größe der Stichprobe (n):

- 1 = ≤ 50
- 2 = > 50 und ≤ 100
- 3 = > 100

A.3. Art der Verteilung:

- 1 = diskret (mit Lücken über den Range)
- 2 = kontinuierlich (ohne Lücken über den Range)

A.4. Dichte der Verteilung (n pro Dekade):

- 1 = ≤ 10
- 2 = > 10 und ≤ 20
- 3 = > 20

Fortsetzung: Teil 1

B. Kovariaten- und Stichprobenbeschreibung

B.1. Medizinische Variablen

- 1 = Angaben zum allgemeinen Gesundheitsstatus
- 2 = Angaben zum Status des sensorischen, speziell des somä-
sthetischen Systems
- 3 = 1 und 2

B.2. Psychologische Variablen

- 1 = Angaben zum allgemeinen psychologischen Status
- 2 = Angaben zu psychologischen Variablen mit nachgewiesener
Bedeutung für die Schmerzwahrnehmung
- 3 = 1 und 2

B.3. Soziale Variablen

- 1a = Angaben zur Ausbildung
- 1b = Angaben zur ethnischen Zugehörigkeit
- 2 = Angaben zum gegenwärtigen sozialen Status
- 3 = 1a und/oder 1b und 2

B.4. Biologische Variablen

- 1a = Angaben zur Geschlechtsverteilung
- 1b = Angaben zu anderen biologischen Variablen mit nachgewie-
sener Bedeutung für die Schmerzwahrnehmung
- 2 = 1a und 1b

C. Ergebnisbewertung

- 1 = Gruppenvergleich mit nur 2 Altersgruppen
- 2 = Gruppenvergleich mit mehr als 2 Altersgruppen
- 3 = Kontinuierliche Bewertung von Alterseffekten über den
Altersrange (z.B. Trendanalyse)

 Teil 2: Ergebnisse der Methodenbewertung nach dem Kriterienkatalog in Teil
 1

| Studien | Kriterien | | | | | | | | |
|----------------------------|-----------|------|------|------|-----------------|------|------------------|------------------|------------------|
| | A.1. | A.2. | A.3. | A.4. | B.1. | B.2. | B.3. | B.4. | C |
| Schuhmacher et al. 1940 | KA | 3 | KA | KA | 3 ^{a1} | KA | KA ^{a2} | KA ^{a3} | KA ^{a4} |
| Hardy et al. 1943 | 3 | 3 | KA | KA | KA | KA | KA | KA ^{b1} | KA ^{b2} |

KA = keine Angabe

- Schuhmacher et al.
- a¹ = Frage nach allgemeiner Schmerzsensibilität
 - a² = verschiedene soziale Gruppen, sonst keine näheren Angaben
 - a³ = beide Geschlechter vertreten, jedoch kein n
 - a⁴ = quantitative Angaben nur zur Gesamtverteilung der Schmerzschwellenwerte, keine Altersdifferenzierung
- Hardy et al.
- b¹ = beide Geschlechter vertreten, jedoch kein n
 - b² = quantitative Angaben nur zur Gesamtverteilung der Schmerzschwellenwerte, keine Altersdifferenzierung

Fortsetzung: Teil 2

| Studien | Kriterien | | | | | | | | |
|----------------------------|-----------|------|------|----------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| | A.1. | A.2. | A.3. | A.4. | B.1. | B.2. | B.3. | B.4. | C |
| Chapman und Jones 1944 | 3 | 2 | 2 | 2 ^{c1} 1 | 1 | 1 | 1b ^{c2} | KA ^{c3} | 2 |
| Hall und Stride 1954 | 2 | 3 | KA | KA | 1 ^{d1} | 3 ^{d1} | KA | 1a ^{d2} | 3 ^{d3} |
| Sherman und Robillard 1960 | 3 | 3 | 1 | 3 ^{e1} | 2 | KA | 1b ^{e2} | 1a ^{e3} | 1 |

KA = keine Angabe

- Chapman und Jones
- c1 = geschätzte Werte, über Altersrange verschieden
 - c2 = verschiedene soziale Gruppen, sonst keine näheren Angaben
 - c3 = nur ein Geschlecht, keine genaueren Angaben
- Hall und Stride
- d1 = nur Patienten mit psychiatrischen Diagnosen
 - d2 = Angaben über Geschlechtseffekte, nicht über -verteilung
 - d3 = kontinuierliche Ergebnisbewertung, jedoch keine Angaben über Kontinuität der Altersverteilung
- Sherman und Robillard
- e1 = dichte Besetzung nur für Extremgruppen
 - e2 = 3 ethnische Gruppen, jedoch kein n
 - e3 = Angaben über Geschlechtseffekte, aber kein n der Geschlechter

Fortsetzung: Teil 2

| Studien | Kriterien | | | | | | | | |
|-----------------------------|-----------|----------------------|------|----------------------|------|------|------------------|------------------|-----------------|
| | A.1. | A.2. | A.3. | A.4. | B.1. | B.2. | B.3. | B.4. | C |
| Schludermann und Zubek 1962 | 3 | 3 | 2 | 3 ^{f1} | 3 | KA | 3 | 1a | 2 |
| Sherman und Robillard 1964 | 1 | 2 ^{g1} 3 | 2 | 2 ^{g1} 3 | KA | KA | 1b ^{g2} | 1a ^{g3} | 2 |
| Mumford 1965 | 3 | KA ^{h1} | 1 | KA ^{h1} | KA | KA | KA | KA | 2 |
| Collins und Stone 1966 | 1 | 2 | KA | KA | 1 | KA | 2 | 1a | 3 ⁱ¹ |
| Procacci et al. 1970 | 3 | 3 | 1 | 3 ^{j1} | 1 | 1 | 2 | 1a | 2 |

KA = Keine Angabe

Schludermann und Zubek f¹ = geschätzte Werte

Sherman und Robillard g¹ = widersprüchliche Angaben in Methoden- und Ergebnisbeschreibung
 g² = 3 ethnische Gruppen vertreten, jedoch kein n
 g³ = Angabe über Geschlechtseffekte, aber kein n der Geschlechter

Mumford h¹ = Angaben nur für n der Zähne, nicht für Probanden

Collins und Stone i¹ = kontinuierliche Ergebnisbewertung, jedoch keine Angaben über Kontinuität der Altersverteilung

Procacci et al. j¹ = geschätzte Werte

Fortsetzung: Teil 2

| Studien | Kriterien | | | | | | | | |
|--------------------------|-----------------|------|------|----------------------|-----------------|-----------------|----------|------|-----------------|
| | A.1. | A.2. | A.3. | A.4. | B.1. | B.2. | B.3. | B.4. | C |
| Clark und Mehl 1971 | 2 | 2 | 2 | 3 ^{k1} 1 | 1 ^{k2} | 1 ^{k2} | 2 | 1a | 1 |
| Woodrow et al. 1972 | 2 ¹¹ | 3 | 2 | 3 | KA | KA | 1a 1b | 1a | 3 ¹² |
| Harkins und Chapman 1976 | 3 | 1 | KA | KA ^{m1} | 3 | 3 | KA | 1a | 1 |

KA = Keine Angabe

Clark und Mehl ^{k1} = geschätzte Werte, nach Alters- und Geschlechtsgruppe schwankend, besonders in der Gruppe der älteren Probanden sehr geringe Besetzung pro Dekade (< 6/Dekade)

^{k2} = Angabe "normale Freiwillige"

Woodrow et al. ¹¹ = keine genauen Rangeangaben, jedoch mindestens 50 Jahre

¹² = keine genauen Angaben zur Ergebnisbewertung, wahrscheinlich nur deskriptiv

Harkins und Chapman ^{m1} = keine Angaben, bei sehr großem Altersrange und sehr kleiner Stichprobe n/Dekade wahrscheinlich sehr klein

Fortsetzung: Teil 2

| Studien | Kriterien | | | | | | | | |
|---------------------------|-----------|------|-----------------|----------------------|------|------|-----------------|------|---|
| | A.1. | A.2. | A.3. | A.4. | B.1. | B.2. | B.3. | B.4. | C |
| Harkins und Chapman 1977a | 3 | 1 | KA | KA ⁿ¹ | 3 | 3 | KA | 1a | 1 |
| Neri und Agazzani 1984 | 3 | 2 | 2 | 3 ^{o1} 2 | KA | 2 | 1a | 1a | 1 |
| Harkins et al. 1986 | 2 | 1 | 1 ^{p1} | 2 ^{p2} 1 | 3 | KA | 2 ^{p3} | 1 | 2 |
| Kenshalo 1986 | 3 | 1 | 1 | 3 ^{q1} 1 | 3 | KA | 2 ^{q2} | 1 | 1 |

KA = Keine Angabe

- Harkins und Chapman ⁿ¹ = keine Angaben, bei sehr großem Altersrange und sehr kleiner Stichprobe n/Dekade wahrscheinlich sehr klein
- Neri und Agazzani ^{o1} = geschätzte Werte, in Altersgruppen unterschiedlich, größeres n/Dekade in der Gruppe mit älteren Probanden
- Harkins et al. ^{p1} = nur geringe Lücken in der Altersverteilung
^{p2} = geschätzte Werte, in Altersgruppen unterschiedlich, größeres n/Dekade in der Gruppe mit jüngeren Probanden
^{p3} = keine Angaben zu älteren Probanden
- Kenshalo ^{q1} = geschätzte Werte, in Altersgruppen unterschiedlich, größeres n/Dekade in der Gruppe mit jüngeren Probanden
^{q2} = Angaben nur für jüngere Probanden

Anhang B

Manual zur Gerätebedienung und Durchführung von Untersuchungen mit dem PATH-Tester MPI 100, G. Galfe und S. Lautenbacher 1988 (Abdruck mit Erlaubnis von Phywe Systeme GmbH, Göttingen)

Quantitative Prüfung der Funktion kleiner Nervenfasern mit dem PATH-Tester MPI 100

Manual zur Durchführung und Gerätebedienung

Neurologische Poliklinik, Dr. med. F. Strian
und Arbeitsgruppe Psychophysiologie, Dr. habil. R. Hözl

Max-Planck-Institut für Psychiatrie
Kraepelinstr. 10, 8000 München 40

Wissenschaftliches Konzept
F. Strian, G. Galfe, S. Lautenbacher, R. Hözl

Erstellung und Beschreibung des Gerätekonzepts
Dipl.-Ing. G. Galfe

Festlegung und Beschreibung der Verfahren
Dipl.-Psych. S. Lautenbacher

Geräteentwicklung, Konstruktion und Fertigung
PHYWE SYSTEME GMBH
Robert-Bosch-Breite 10 · Postfach 30 62
D-3400 Göttingen · W.-Germany
Telefon (0551) 604-0 · Telex 96808 phywe d
Teletex (17) 55181 11 PHYWE · Telefax (0551) 6041 15

1. Einleitung

Der PATH-Tester MPI 100 (Pain and Thermal sensitivity tester) ist aus einer Zusammenarbeit der Neurologischen Poliklinik des MPI für Psychiatrie, München, und der PHYWE SYSTEME GMBH, Göttingen hervorgegangen. Die Grundlagen hierzu wurden vor allem in Projekten zur Frühdiagnostik der diabetischen Neuropathie erarbeitet. Der PATH-Tester MPI 100 bestimmt reizbare Schwellen für Temperatur- und Hitzeschmerzempfindlichkeit mittels thermischer Kontaktreize im automatisierten Untersuchungsablauf. Der Funktionszustand der sogenannten kleinen Nervenfasern (A-delta, C), die diese Empfindungen vermitteln, kann damit quantitativ erfaßt werden.

Der PATH-Tester MPI 100 wird durch einen zum Lieferumfang gehörenden Personal Computer gesteuert und erlaubt, über eine Thermoderme Warm- und Kältereize an Patienten zu applizieren. Durch diese Konzeption können bei Bedarf Reizfolge, der Reizverlauf sowie die Auswertung frei programmiert werden. Die freie Programmierung ist nicht Gegenstand dieses Handbuchs (Programmieranleitungen erhalten Sie auf Anfrage).

In der vorliegenden Version der zum Lieferumfang gehörenden Software bietet der PATH-Tester MPI 100 eine Vielzahl von Möglichkeiten für den Einsatz in Praxis und Forschung, die sich sowohl auf die Neuropathie- wie auf die Schmerzdiagnostik beziehen. Die ausführlich gehaltene Bedienungsanleitung zum PATH-Tester MPI 100 soll daher auch einen Einblick in den großen Indikationsbereich des Gerätes geben.

2. Abschnitt: In der »Einführung in das Untersuchungsprinzip« wird die Temperaturempfindlichkeits- und Schmerzmessung zur Funktionsprüfung der kleinen Nervenfasern (A-delta, C) in der medizinischen Diagnostik erläutert. Die Literaturliste im Abschnitt 7 soll — ohne Anspruch auf Vollständigkeit — Hinweise über die in Frage kommenden Erkrankungen und jeweiligen diagnostischen Aussagemöglichkeiten vermitteln.

3. Abschnitt: Die »Auswahl und Durchführung der Untersuchungsverfahren« informiert über die erforderlichen Untersuchungsbedingungen, den Einsatz der geeigneten Verfahrensarten und gibt Hinweise zur optimalen Untersuchungsdurchführung.

4. Abschnitt: Die »Geräte- und Softwarebedienung« beschreibt die korrekte Handhabung des PATH-Tester MPI 100 während der Untersuchung.

5. Abschnitt: Die »Beschreibung der Untersuchungsverfahren« schildert diese im Einzelnen. Das Gewicht wird dabei auf die Darlegung des Verfahrensrationalis gelegt.

6. Abschnitt: Die »Technischen Hinweise« enthalten Angaben zur korrekten Aufstellung, Inbetriebnahme und Wartung des Gerätes sowie Verhaltenshinweise bei Störungen.

Wichtig: Der störungsfreie Betrieb des PATH-Testers MPI 100 sowie die Korrektheit der Untersuchungsergebnisse sind nur gewährleistet, wenn die Benutzungshinweise in den Abschnitten 2, 3 und 4 beachtet werden. Hierzu gehört auch die Verwendung der Standardinstruktionen für die Patienten, die in Abschnitt 4.8 enthalten sind.

2. Einführung in das Untersuchungsprinzip

Im Gegensatz zu anderen somatosensorischen Untersuchungsverfahren, wie etwa der Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit, lieferten die Methoden der Thermosensibilitätsprüfung lange Zeit nur qualitative Ergebnisse. Die gerätetechnischen Voraussetzungen für quantitative Diagnoseverfahren wurden erst in neuerer Zeit entwickelt. Der Einsatz von Kontaktthermoden kristallisierte sich dabei als Methode der Wahl heraus, da die aktive Heizung und Kühlung durch Peltierelemente eine kontrollierte Applikation und die simultane Messung von Temperaturreizen ermöglicht. Der PATH-Tester MPI 100 kombiniert diese Stimulationstechnik mit psychophysikalischen Verfahren zur Bewertung der Temperatur- und Hitzeschmerzempfindung. Versuchsdurchführung und Auswertung mit Ergebnisprotokollierung erfolgen dabei rechnergesteuert über Bildschirmdialog.

Der PATH-Tester MPI 100 wurde im Rahmen von Untersuchungen bei diabetischer Neuropathie mit dem Ziel entwickelt, quantitative Maße für den Funktionszustand der kleinen Nervenfasern zu gewinnen. Die üblichen Diagnoseverfahren (NLG, SEP etc.) zielen vorwiegend auf die großkalibrigen Fasertypen (A-Alpha, A-Beta, A-Gamma) ab und erlauben keine Aussage über den Zustand der kleinkalibrigen Fasern vom A-Delta- und C-Faser-Typ, die den Großteil der peripheren Nervenfasern ausmachen (ca. 80%). Wegen des charakteristischen »sensiblen Kernsyndroms« bot sich gerade die diabetische Neuropathie als Modellkrankheit zur klinischen Untersuchung der sogenannten »small fibre neuropathy« an, so daß hier auch die bisher umfangreichsten Ergebnisse vorliegen. Als Resümee läßt sich aufgrund dieser Untersuchungen feststellen, daß die Messung der Temperatursensibilitätschwellen als valider Frühindikator einer beginnenden Diabetesschmerzempfindung gewertet werden kann (Literatur siehe Abschnitt 7). Daneben bestehen aber zahlreiche weitere Indikationsbereiche in den Fachgebieten der Neurologie, Endokrinologie, Orthopädie, Toxikologie, der sensorischen Physiologie und insbesondere auch der Schmerzforschung.

2.1 Zur Physiologie der Temperaturempfindung

Die Temperaturempfindung läßt sich in 3 Qualitäten unterteilen: Kälte, Wärme einschließlich Hitze und Hitzeschmerz. (Kälteschmerz wird dagegen im allgemeinen nicht als eigenständige Empfindungsqualität eingestuft.) Die 3 Empfindungsqualitäten werden von unterschiedlichen Rezeptorsystemen vermittelt, nämlich Kaltrezeptoren, Warmrezeptoren und thermosensiblen Nozizeptoren. Diese werden durch unterschiedliche Temperaturen aktiviert und weisen jeweils weitere Spezialisierungen auf. Die afferente Versorgung erfolgt über die A-Delta- und C-Fasern, wobei folgende Zuordnung besteht:

| Empfindungsqualität | Rezeptorart | Afferente Fasern |
|----------------------------|--------------------------------|------------------|
| Kälte | Kaltrezeptoren | A-Delta (C ?) |
| Wärme | Warmrezeptoren | C |
| Schmerz: 1. (schneller) | Thermosensible Nozizeptoren | A-Delta |
| Schmerz (stechend) | | |
| 2. (langsamer) | Thermosensible Nozizeptoren | C |
| Schmerz (brennend) | | |

Für jede dieser Empfindungsqualitäten stellt der PATH-Tester MPI 100 eine spezifische Untersuchungsprozedur zur Verfügung, die ein quantitatives Maß für den Funktionszustand des Afferenzsystems liefert.

2.2 Klinische Anwendungsmöglichkeiten

Die Entwicklung und Überprüfung von Methoden zur quantitativen Untersuchung der Temperaturempfindlichkeit erfolgte bisher vor allem zur Diagnose der diabetischen Neuropathie. Trotz Unterschieden in Untersuchungsverfahren und technischen Methoden fanden mehrere Arbeitsgruppen mit Hilfe der Untersuchung der Temperaturempfindlichkeit klare Belege für eine frühe Schädigung der kleinen Nervenfasern. Neuropathische Veränderungen beim Diabetes sind daher häufig noch vor einer Beeinträchtigung der Nervenleitgeschwindigkeit festzustellen. Störungen der Temperatursensibilität stellen somit einen Frühindikator der diabetischen Neuropathie dar, die erst im weiteren Verlauf auch zu einer Schädigung stark bemerkter Nervenfasern führt. Im weiteren Sinne dürfte die quantitative Thermästhesie damit auch ein Instrument zur Früherkennung aller anderen Formen der »small fibre neuropathy« darstellen. Für diese Neuropathieformen sind besonders Dysästhesien, Hyperalgesie sowie autonome Störungen kennzeichnend. Veränderungen der Schmerzempfindung wurden bisher allerdings bei diabetischer Neuropathie kaum untersucht. Die Bestimmung der Schmerzschwellen läßt hier, insbesondere bei schmerzhaften Neuropathien, ebenfalls eine nähere, fasertypologische Differenzierung der Neuropathieform erwarten. Zur Änderung der Temperatursensibilität bei Neuropathien anderer Genese liegen erste Ergebnisse vor bei urämischer Neuropathie, alkoholischer Neuropathie, hereditären Neuropathien und Neuropathien als Folge von Schwermetall- und Medikamentenintoxikationen. Bei urämischer Neuropathie ließ sich ähnlich wie bei diabetischer Neuropathie eine vorherrschende Beeinträchtigung schwach und nicht myelinisierter Nervenfasertypen mit distal-symmetrischer Ausbreitung beobachten. Störungen der Temperatursensibilität stellen hier wahrscheinlich ebenfalls einen Frühindikator dar. Möglicherweise läßt sich die Temperaturempfindlichkeit sogar als Indikator zur Beurteilung der Dialyse-Güte beziehen.

Einen weiteren Indikationsbereich stellt die quantitative Bestimmung der Temperatur- und Schmerzempfindlichkeit zur Diagnose radikulärer Syndrome dar, so bei Bandscheibenprolaps, Wurzelkompression und Wurzelneurinomen. So konnte bei Patienten mit Bandscheibenprolaps nachgewiesen werden, daß Sensibilitätsveränderungen für Hitzeschmerz nicht nur auf der Seite mit klinisch manifestem Befund, sondern auch in kontralateralen Nachbarchäftssegmenten bestehen. Die Topographie der Schwellenstörungen erlaubt Rückschlüsse über Sitz und Stärke von Wurzelkompressionen und ermöglicht durch einfache Wiederholungsuntersuchungen auch Aussagen zum Spontan- oder Behandlungsverlauf. Die Rückbildung der ipsi- und kontralateralen Sensibilitätsstörungen gibt dabei Hinweise auf somato-versus psychogene Schmerzanteile, die bei Patienten mit Rückenschmerzen besondere Bedeutung erlangen können. Generell sind Untersuchungen zur Temperatur- und Schmerzempfindlichkeit mit dem PATH-Tester MPI 100 bei allen Erkrankungen angezeigt, die Störungen thermosensibler und nozizeptiver Afferenzen vermuten lassen. Quantitative Messungen dieser sensorischen Leistungen ermöglichen dabei sowohl eine Frühdiagnostik wie die Evaluation von Krankheits- und Therapieverläufen.

3. Auswahl und Durchführung der Untersuchungsverfahren

3.1 Hinweise zur Auswahl der Untersuchungsverfahren

Nächstendes Schema zeigt die Zuordnung der Untersuchungsverfahren des PATH-Tester MPI 100 zum Fasertypus und den damit verbundenen Empfindungen.

| Fasertypus | Empfindungsmodalität | |
|------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|
| | Temperatur | Schmerz |
| A-delta | Thermästhesie 1 (Thermästhesie 2) mit Kaltreizen | Schmerz 1 mit phasischen Hitzezeizen |
| C | Thermästhesie 1 (Thermästhesie 2) mit Warmreizen | Schmerz 2 mit tonischen Hitzezeizen |

Im allgemeinen ist es nicht erforderlich, bei einem Patienten mehrere Verfahren anzuwenden, da eine Auswahl über die diagnostische Fragestellung getroffen werden kann. Hierbei müssen Entscheidungen über die Topographie (Auswahl der Stimulationsorte) und das Afferenzsystem (Auswahl der Verfahren) *vor* in Frage stehenden sensorischen Störung getroffen werden. In der Routinediagnostik von Neuropathien werden in der Neurologischen Poliklinik die Verfahren Thermästhesie 1 und Schmerz 1 am Thenar (C6) und am lateralen Dorsum pedis (S1) eingesetzt. Bei Bandscheiben-Patienten werden mit den gleichen Verfahren auf beiden Seiten die Dermatome S1 und L5 am Fuß untersucht. Insbesondere bei grenzwertig positiven Befunden empfiehlt sich für eine genauere Abklärung der Einsatz der Verfahren Thermästhesie 2 und Schmerz 2. Im folgenden seien noch einige weitere Entscheidungskriterien zur Auswahl zwischen den Verfahren erwähnt. Eine genaue Beschreibung der Verfahren selbst findet sich in Abschnitt 5. Bei Patienten mit Hautaffektionen (z. B. schwere tropische Störungen) verbietet sich die Applikation stärkerer und/oder längerdauernder Hitzeschmerzreize.

a) Temperaturempfindlichkeit

Das nachfolgend als Thermästhesie 1 bezeichnete Verfahren wird in unserer Arbeitsgruppe — und in Modifikationen auch von anderen Forschungsgruppen — seit einigen Jahren verwendet. Dieses Verfahren liefert in der vorliegenden, verbesserten Version bei geringem Aufwand an das Instruktionsverständnis Ergebnisse mit zufriedenstellender Reliabilität für die meisten Indikationen (Dauer 8—10 Min.). Bei dieser Methode kommt es allerdings zu einer leichten Überschätzung der Schwellenlage, da die Patienten die erste Wahrnehmung einer Temperaturänderung anzeigen sollen und sich die während der Reaktionszeit fortschreitende Temperaturänderung zur Schwellentemperatur hinzuzählt. Bei Patientengruppen, bei denen starke Veränderungen der Reaktionszeit bekannt sind, können daher systematische Fehler entstehen. In diesen Fällen und in Anwendungsbereichen, in denen die Feststellung sehr kleiner Variationen der Sensibilität notwendig sind, ist der Einsatz der Methode Thermästhesie 2 allein oder in Kombination mit Thermästhesie 1 anzuraten. Die Software wird zur Zeit implementiert und nach Erprobung an der Neurologischen Poliklinik im Frühjahr 1989 mit ausführlicher Beschreibung in das Diagnoseset aufgenommen.

b) Schmerz Wahrnehmung

Schmerz 1 (Durchführungsdauer ca. 5 Min.) Diese Methode ist für den Patienten leicht verständlich, jedoch gegenüber dem Einfluß von Urteilstendenzen («vorsichtige» vs. «stoische» Urteile) empfindlicher. Insbesondere bei Patienten, bei denen Verzerrungen der Schmerz Wahrnehmung durch psychogene Einflüsse wahrscheinlich sind — z. B. bei ängstlichen, depressiven, hypochondrischen Patienten — sollte dieses Verfahren nicht allein eingesetzt werden.

Schmerz 2 (=Methode der subjektiven Sensitivierung, Durchführungsdauer ca. 10 Min.) Die Sensitivierung ist zur Kontrolle der oben genannten Fehlerquellen gut geeignet, da sie jeweils entsprechende Kontrollmaße für die ersten Schwellenangaben liefert. Dieses Verfahren stellt jedoch an das Instruktionsverständnis höhere Anforderungen und konnte bei Patienten mit intellektuellen Defiziten zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

3.2 Allgemeine Durchführungshinweise

Für die objektive und zuverlässige Durchführung der Verfahren zur Schwellenbestimmung für Temperaturempfindungen und Hitzeschmerz ist die Beachtung einiger einfacher Regeln notwendig, um unsystematische Einflüsse auf die Wahrnehmungseinstellung weitgehend auszuschalten:

- Informationen an den Patienten:** Bei der Ermittlung von Wahrnehmungsschwellen handelt es sich um einen Leistungstest, der nicht unbedingt die wahren sensorischen Fähigkeiten widerspiegelt, wenn der Patient zur Mitarbeit nicht motiviert ist oder fehlerhafte Informationen zum Untersuchungsziel erhält. Daher ist es notwendig, neben den spezifischen Instruktionen, die immer standardisiert gegeben werden sollten (siehe Abschnitt 4.8), den Patienten eine allgemeine Erklärung der Untersuchungsnotwendigkeiten und diagnostischen Absichten zu geben und so dessen Mitarbeit zu sichern. Hierzu gehört auch, das Verständnis des Patienten für die jeweiligen Untersuchungsschritte durch Rückfragen zu überprüfen und gegebenenfalls zu korrigieren.
- Einhaltung der Standardbedingungen:** Der Vergleich von Daten eines Patienten im Langschnitt und der Bezug auf Daten anderer Patienten ist exakt nur dann möglich, wenn die Ergebnisse unter den gleichen Untersuchungsbedingungen erhoben wurden. Das gilt insbesondere für den Reizort (Reizorte der Routinediagnostik in der Neurologischen Poliklinik: Thenar der Hand, lateraler Fußrücken), die standardisierte Instruktion über die anzuzeigenden Empfindungen und die festgelegte Abfolge der einzelnen Untersuchungsteile, soweit diese nicht automatisiert aufeinanderfolgen (siehe Abschnitt 4.8).
- Gestaltung der Untersuchungsbedingungen:** Um die Konzentration der Patienten auf die anzuzeigenden Empfindungen möglichst zu begünstigen, sollten die Untersuchungen ungestört in ruhigen Räumen mit möglichst gleichförmigem Gesichtsfeld stattfinden. Insbesondere stark variierende Reizquellen sollten während der Untersuchung beseitigt werden. Die Temperaturempfindlichkeit ist stark von der Temperatur der Reizortumgebung abhängig. Daher muß die Hauttemperatur am Reizort möglichst konstant gehalten werden. Gegebenenfalls müssen hierzu zusätzliche Wärmequellen eingesetzt werden.
- Positionierung des Patienten:** Bei der Wahl der Sitzposition des Patienten ist darauf zu achten, daß der Kontakt zur Thermode für den Patienten ohne Schwierigkeiten beizubehalten und dies vom Untersucher jeder Zeit zu kontrollieren ist. Insbesondere ist eine dauerhaft bequeme Lagerung der Extremität des Reizorts notwendig, um Durchblutungs einschränkungen und kompensierende Bewegungen zu vermeiden. Zu diesem Zweck ist eine den Abbildungen 4, 4a und 7 (Seite 6 und vorletzte Seite) entsprechende Untersuchungsanordnung bei kurzen Untersuchungen empfehlenswert. Bei längeren Untersuchungen an der Handfläche oder am inneren Unterarm ist es günstiger, den Arm ohne Rotation auf eine Unterlage mit Fenster zu lagern und die Thermode von unten durch das Fenster anzulegen. Auch eine Positionierung gemäß Abb. 4a ist vorteilhaft. Höhen- und winkelverstellbare Fußschmel garantieren eine optimale Lage der unteren Extremitäten.
- Beginn der Untersuchung:** Vor Beginn der einzelnen Untersuchungsblöcke sollte der jeweilige Reizort bereits mindestens ½ Minute konstanten Kontakt zur Thermode haben. Hierdurch wird der Wärmegradient zwischen Gewebe und Thermode rechtzeitig stabilisiert. Direkt vor dem Start der Verfahren sind Probedurchgänge zu applizieren (4.2.2), um den Patient mit den zu erwartenden Empfindungsqualitäten vertraut zu machen.

4. Geräte- und Softwarebedienung

Abschnitt 4 liefert die vollständige Anleitung für die zur Zeit (Stand Oktober 1988) im PATH-Tester MPI 100 vorhandenen Verfahren. Sie sollten dennoch keine Untersuchung durchführen, ohne vorab mit den Anwendungsmöglichkeiten (Abschnitt 2 und 3) und der Technik des Geräts (Abschnitt 6) vertraut zu sein.

Der PATH-Tester MPI 100 unterstützt eine automatisierte Durchführung der Untersuchungen. Der Ablauf aller Untersuchungen ist bis auf die prozeduralen Unterschiede identisch (siehe Bedienungsanleitung, Kurzform):

- Vor der Untersuchung (siehe Abschnitt 4.1)
Nach dem Starten des PATH-Tester MPI 100 legen sie die Thermode an und wählen dann im Hauptmenue das gewünschte Untersuchungsverfahren. Sie erhalten daraufhin über das Verfahrensmenue die Möglichkeit, Angaben zum Patienten einzugeben, die später im Untersuchungsprotokoll erscheinen. Verlesen Sie dann die Instruktionen.
- Während der Untersuchung (siehe Abschnitt 4.2)
Nach dem Start der Untersuchung im Verfahrensmenue führen Sie Probedurchgänge durch. Sie überprüfen damit das Verständnis der Instruktion und das korrekte Anlegen der Thermode und vermeiden so fehlerhafte Ergebnisse. Der weitere Ablauf der Untersuchung verlangt nur wenige Eingaben. Er ist weitgehend automatisiert, aber jederzeit zu unterbrechen.
- Nach der Untersuchung (siehe Abschnitt 4.3) Am Ende der Untersuchung kann ein Untersuchungsprotokoll ausgedruckt oder auf Diskette/ Harddisk abgespeichert werden.

Der PATH-Tester MPI 100 arbeitet mit voreingestellten Parametern, die wir aus unserer Erfahrung heraus für sinnvoll halten (siehe Abschnitt 5.1). Sie sollten diese Parameter beibehalten, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Manche Anwendungen mögen aber andere Parameter erfordern, deshalb können Sie beim PATH-Tester MPI 100 die Parameter verändern (siehe Abschnitt 4.4). Dies gilt auch für die Kopfzeilen des Untersuchungsprotokolls, auch hier können die Vorgaben, wenn nötig, verändert werden (siehe Abschnitt 4.5).

In Abschnitt 4.6—4.8 finden Sie die Liste der Programmmeldungen, die Zusammenfassung der wichtigsten Eingaben und die Instruktionstexte. In Abschnitt 0 sind alle Eingaben, die zur Steuerung des Untersuchungsablaufs nötig sind, tabellarisch zusammengefaßt.

4.1 Vor der Untersuchung

4.1.1 Starten des PATH-Tester MPI 100

Die technischen Betriebsbedingungen des PATH-Tester MPI 100 sind in Abschnitt 6 beschrieben. Schalten Sie zunächst das Betriebsgerät des PATH-Tester MPI 100 ein. Nach dem Einschalten stellt sich automatisch die Anlegetemperatur der Thermode (37°C) ein. Führen Sie nun die Programmdiskette (=PATH-Tester MPI 100+) in das Start-Laufwerk des Rechners ein. Schalten Sie dann den Drucker und den Rechner ein und schließen Sie danach die Klappe des Diskettenlaufwerks. Sollte bei zu spätem Schließen der Laufwerkklappe das Programm nicht automatisch geladen werden, so laden Sie das Programm, indem Sie die Tasten ALT, CTRL und DEL gleichzeitig drücken (siehe Rechnerbeschreibung). Das Hauptmenue erscheint. Legen Sie jetzt, bevor Sie im Menue fortfahren, die Thermode an.

4.1.2 Anlegen der Thermode

Die Thermode kann von oben und unten sowie von der Seite auf das jeweilige Hautareal aufgelegt werden. Um in allen Lagen den Auflagedruck gleich zu halten, kann sowohl das Eigengewicht der Stimulatorfläche (gefedertes Metallplättchen) als auch das des Thermodenkopfs kompensiert werden. Für die Stimulatorfläche drehen Sie die Justierschraube (3) am Thermodenkopf auf das entsprechende Piktogramm (siehe Abbildung 1). Für den Thermodenkopf orientieren Sie sich beim Anlegen der Thermode an

der Skalierung an dem nach hinten ausfahrenden Stößel. Auf dem Stößel sind drei verschiedenfarbige Ringe angebracht, die die notwendige Stößelstellung für die unterschiedlichen Anlegerrichtungen angeben (Abb. 2). Berücksichtigen Sie beide Kompensationsmöglichkeiten beim Anlegen der Thermode.

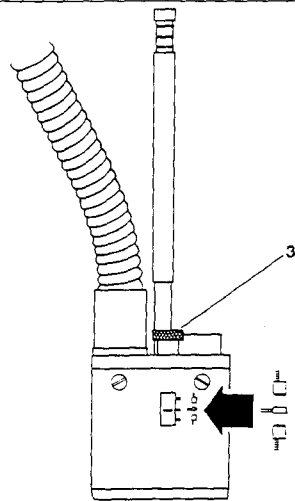


Abb. 1: Piktogramme am Thermodenkopf

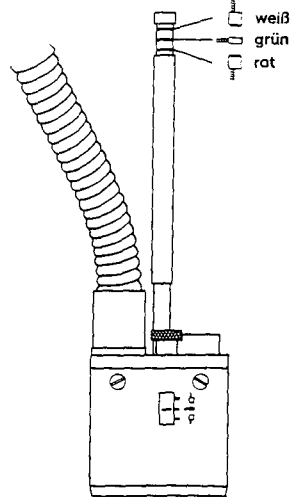


Abb. 2: Stößelstellung für unterschiedliche Anlegerrichtungen

Bringen Sie nun den **Thermodenkopf** durch Anheben, Absenken oder Drehen der Schwenkvorrichtung am Meßwagen nach Lösung der Justierschraube (1) möglichst nahe an den Meßort heran (siehe Abbildung 3). Arretieren Sie nun die Justierschraube (2) am Mittelteil des Schwenkarms und legen Sie die **Thermode** auf den gewünschten Meßort auf (siehe Abbildung 4). Greifen Sie hierbei zur Thermodenführung an den Vorderteil des Gelenkarmes, ohne die Stößelbeweglichkeit zu beeinträchtigen. Dabei darf der Schiauch zur Thermode nicht so stark abgeknickt werden, daß der Stoßel nicht mehr frei beweglich ist. Variieren Sie den Auflagegedruck, bis der entsprechende farbige Ring mit der Markierung übereinstimmt. Achten Sie darauf, daß die Stimulatorfläche plan auf der Haut liegt. Arretieren Sie dann die Justierschraube (2).

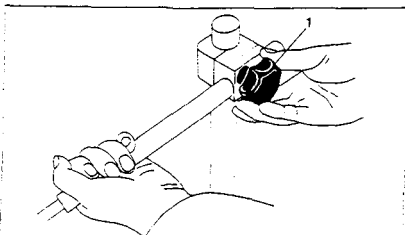


Abb. 3: Schwenkvorrichtung und Annäherung an Meßort

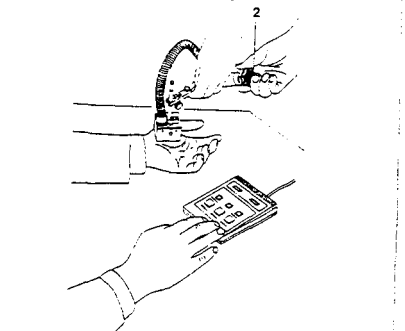


Abb. 4: Anlegen der Thermode an den Meßort

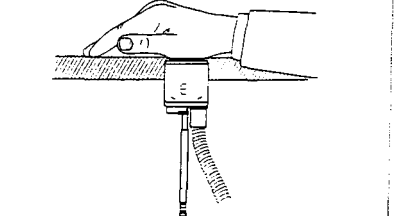


Abb. 4a: Vorteilhafte Positionierung für längere Messungen an der Hand

Versichern Sie sich jetzt noch, daß das Tastenfeld für den Patienten leicht zugänglich ist.

4.1.3 Auswahl des Untersuchungsverfahrens

Das Hauptmenue

- (1) Thermästhesie 1
- (2) Thermästhesie 2
- (3) Schmerz 1
- (4) Schmerz 2
- (5) Kopfzeilen ändern
- (6) Uhr stellen

erhalten Sie beim Neustart des PATH-Tester MPI 100 automatisch und durch Drücken von »Z« nach Ende jeder Untersuchung. Prüfen Sie zunächst, ob Datum und Uhrzeit in den unterlegten Feldern am oberen Bildschirmrand korrekt sind. Korrigieren Sie ggf. mit Option 6. Sie haben jetzt die Möglichkeit, durch Eingabe der entsprechenden Zahl eines der 4 Untersuchungsverfahren auszuwählen (zur Auswahl der Verfahren siehe Abschnitt 3). Die Option 2 »Thermästhesie 2« ist noch nicht implementiert (Oktober 1988). Option 5 »Kopfzeilen ändern« ist kein Untersuchungsverfahren. Es ermöglicht die Veränderung der Kopfzeilen des Protokolls und ist unter 4.5 beschrieben. Ab jetzt wird die Temperatur an der Thermode in dem kleinen Fenster in der oberen rechten Bildschirmcke eingeleitet. Es erscheint nun das Verfahrensmenue mit 3 Optionen, das bei allen 4 Verfahren gleich aufgebaut ist. Die 3 Optionen

- 1 »Patientendaten eintragen« (siehe 4.1.4).
- 2 »Untersuchung starten« (siehe 4.2.1).
- 3 »Parameter einstellen« (siehe 4.4)

sind wiederum durch Eingabe der entsprechenden Zahlen anzuwählen.

4.1.4 Eintragen der Angaben zum Patienten

Die Option 1 ermöglicht Ihnen die Eingabe von Angaben zum Patienten, die beim Ausdrucken auf dem Kopf des Protokolls mit ausgegeben werden. Diese Eingaben müssen bei Durchführung mehrerer Verfahren an einem Patienten nicht jeweils neu eingegeben werden, wenn der Rechner zwischenzeitlich nicht angeschaltet wird. Nach Anwahl der Option 1 werden die 5 Kopfzeilen auf dem Bildschirm dargestellt. Der Cursor blinkt zunächst in Zeile 1. Sie können die gewünschte Eingabe vornehmen. Benutzen Sie bei erforderlichen Korrekturen nur die Rücktaste. Sobald Sie einen Eintrag beendet haben, drücken Sie die Return-Taste. Der Cursor springt dann automatisch in die nächste Zeile zur Annahme des entsprechenden Eintrages. In der fünften Eingabezeile bewirkt der Eingabeabschluß mit der Return-Taste die Rückkehr zum Verfahrensmenue.

Die maximale Länge eines Eintrags beträgt 20 Zeichen. Das Ende des Eingabefeldes ist auf dem Bildschirm markiert. Zeichen außerhalb dieses Feldes werden ignoriert.

Wird nach einem erfolgten Eintrag erneut die Option 1 aufgerufen, so erscheinen die vorhandenen Texte auf dem Bildschirm. Sie können nun die einzelnen Zeilen durch neue Texte überschreiben. Die neu eingegebenen Zeichen, die inverts auf dem Bildschirm erscheinen, werden durch Druck der Return-Taste übernommen. Wenn Sie die Return-Taste drücken, ohne daß ein Zeichen eingegeben wurde, oder wenn alle eingegebenen Zeichen mit der Rücktaste wieder gelöscht wurden, dann wird der alte Eintrag unverändert übernommen. Das Umbenennen der Kopfzeilen ist unter 4.5 beschrieben.

4.1.5 Verlesen der Instruktionen

Die Bedeutung standardisierter Instruktionen für die Untersuchungsergebnisse wurde bereits in Abschnitt 3 erläutert, auf die in diesem Zusammenhang nochmals verwiesen wird. Die Instruktionstexte zu den einzelnen Untersuchungen finden sich in Abschnitt 4.8. Lesen Sie die Instruktion vor, sichern Sie durch Rückfragen das Verständnis und erläutern Sie die Anweisungen bei Verständnisschwierigkeiten. Sie können nun wie in Abschnitt 4.2 beschrieben mit der Untersuchung beginnen.

4.2 Während der Untersuchung

Beachten Sie beim Start der Untersuchung (Taste 2), daß die Thermode bis zu diesem Zeitpunkt auf 37°C (Temperatur zum Anlegen der Thermode) gehalten wurde. Erst jetzt stellt sich die Temperatur an der Thermode auf die Ausgangstemperatur der jeweiligen Verfahren ein (Thermästhesie: 32°C, Schmerz: 40°C). Kündigen Sie den Patienten diesen Temperatur sprung an, da Abkühlen bzw. Aufheizen sehr rasch erfolgt.

Wenn Sie die Vorbereitungen wie unter 4.1 beschrieben beendet haben, wählen Sie im Verfahrensmenue die Option 2 (Untersuchung starten). Der Ablauf der Untersuchung wird nun automatisch vom PATH-Tester MPI 100 durchgeführt. Der Ablauf bleibt durch Meldungen auf dem Bildschirm für den Untersucher transparent (Liste der Programmierungen Seite 10). Die einzelnen Durchgänge werden fortlaufend auf dem Bildschirm protokolliert, fehlerhafte Durchgänge angezeigt. Zu fehlerhaften Durchgängen führen: In den Verfahren «Thermästhesie 1» und «Schmerz 1» verfrühte Reaktionen (keine oder zu geringe Temperaturänderung) oder verspätete sowie fehlende Reaktionen (Temperaturen über der automatischen Abschaltgrenze), im Verfahren «Schmerz 2» Unter- bzw. Überschreiten der vorgesehenen Zeitgrenzen. Fehlerhafte Durchgänge können wiederholt werden.

Eingaben, die im Ablauf der Untersuchung nötig werden oder möglich sind, werden angezeigt (Zusammenfassung der wichtigsten Eingaben in Abschnitt 0).

Bevor der weitere Untersuchungsablauf beschrieben wird, vorab eine Beschreibung der Bildschirmausgabe.

4.2.1 Bildschirmausgabe

Die Bildschirmausgabe ist für alle Untersuchungen einheitlich. Sie wird deshalb anhand des Verfahrens Thermästhesie 1 in Abb. 5 erläutert. Sie sehen im einzelnen:

- in den Fenstern Stimulustemperatur und Temperaturlimit die aktuelle Temperatur der Stimulationsfläche und das Temperaturlimit (siehe Abschnitt 4.2.4), bei dessen Überschreiten automatisch auf die Ausgangstemperatur zurückgefahren wird.
- im oberen Teil des Bildschirms die Angaben zum Patienten und die wichtigsten Parameter der Untersuchungsprozedur.

- im mittleren Teil fortlaufend die Ergebnisse der einzelnen Durchgänge (siehe nächster Absatz),
- in der unteren Zeile die für den Benutzer möglichen Eingaben (Menue-Zeile).

Sobald ein Meßdurchgang ausgelöst wird, erscheinen über der Menuezeile Meldungen über den Ablauf des Durchgangs sowie Hinweise über Abbruchmöglichkeiten (siehe auch Liste der Programmierungen auf Seite 10). Im mittleren Teil wird jeder Durchgang protokolliert. Die Spalte Temp zeigt für

- Thermästhesie 1** die beim Drücken der Antworttaste erreichte Temperaturdifferenz zur Ausgangstemperatur, für
- Schmerz 1** die beim Drücken der Taste erreichte Absoluttemperatur und für
- Schmerz 2** die eingestellte Absoluttemperatur (Temp1) und die nachgeregelte Absoluttemperatur (Temp2).

In der Spalte Status sind Übungsdurchgänge mit «Ü», Gewöhnungsdurchgänge mit «G» und Meßdurchgänge mit «M» gekennzeichnet. Fehlerhafte Durchgänge werden mit einer entsprechenden Meldung versehen. Eine zusätzliche Einblendung über dem Protokollfeld zeigt an, welchen Status die gegenwärtigen Meßdurchgänge haben («Übung», «Gewöhnung», «Messung»).

Am Ende der Untersuchung wird das Ergebnis unterhalb der protokollierten Einzelwerte einblendet. Das Ergebnisprotokoll, das Sie sich dann ausdrucken oder abspeichern lassen können, ist mit der Bildschirmausgabe identisch.

4.2.2 Übungsteil

Nach Anwahl der Option «Untersuchung starten» im Verfahrensmenue befinden Sie sich im Übungsteil der Verfahren. Warten Sie nach Änderungen der Ausgangstemperatur einen ausreichenden Wärmeausgleich zwischen Thermode und Gewebe ab (etwa ½ Minute), bevor Sie die Probedurchgänge starten. Führen Sie nun auf alle Fälle Probedurchgänge zur Überprüfung des Instruktionsverständnisses und des korrekten Anliegens der Thermode durch, um fehlerhafte Untersuchungen zu vermeiden.

| Thermästhesie 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------|---|-----|------------|---|-----|------------|---|-----|----------------------|---|-----|------------|---|-----|------------|---|-----|------------|---|-----|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|-----|-------|--------|---|------|------------|---|------|------------|----|------|------------|
| Baseline-Temperatur: 32.0 °C | | Heizrata: 0.7 °C/s | | Kühlrate: 0.7 °C/s | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Name : Meyer, Friedrich | | | Datum: 21.05.88 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Klinik : Universitätsklinik | | | Uhrzeit: 10:13 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Station: 3 | | | Temperaturlimit | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Kennung: XYZ-23 | | | 17.0 °C | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Messort: Handfläche | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Messung | | | Stimulustemperatur | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Nr.</th> <th>Temp.</th> <th>Status</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>1.1</td><td>M: korrekt</td></tr> <tr><td>2</td><td>1.4</td><td>M: korrekt</td></tr> <tr><td>3</td><td>0.0</td><td>M: Zu früh gedrückt!</td></tr> <tr><td>4</td><td>1.1</td><td>M: korrekt</td></tr> <tr><td>5</td><td>1.1</td><td>M: korrekt</td></tr> <tr><td>6</td><td>1.4</td><td>M: korrekt</td></tr> <tr><td>7</td><td>2.3</td><td>M: korrekt</td></tr> </tbody> </table> | | | Nr. | Temp. | Status | 1 | 1.1 | M: korrekt | 2 | 1.4 | M: korrekt | 3 | 0.0 | M: Zu früh gedrückt! | 4 | 1.1 | M: korrekt | 5 | 1.1 | M: korrekt | 6 | 1.4 | M: korrekt | 7 | 2.3 | M: korrekt | <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Nr.</th> <th>Temp.</th> <th>Status</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>8</td><td>-1.4</td><td>M: korrekt</td></tr> <tr><td>9</td><td>-1.3</td><td>M: korrekt</td></tr> <tr><td>10</td><td>-2.0</td><td>M: korrekt</td></tr> </tbody> </table> | | | Nr. | Temp. | Status | 8 | -1.4 | M: korrekt | 9 | -1.3 | M: korrekt | 10 | -2.0 | M: korrekt |
| | | | Nr. | Temp. | Status | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 1 | 1.1 | M: korrekt | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 2 | 1.4 | M: korrekt | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 3 | 0.0 | M: Zu früh gedrückt! | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 4 | 1.1 | M: korrekt | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 5 | 1.1 | M: korrekt | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | 1.4 | M: korrekt | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | 2.3 | M: korrekt | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nr. | Temp. | Status | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | -1.4 | M: korrekt | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | -1.3 | M: korrekt | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | -2.0 | M: korrekt | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ende der Kaltreize | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| LEERTASTE..REIZ STARTEN ..REIZNR ERNIEDRIGEN +..REIZNR ERHÖHEN Z..ZURUCK | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Abb. 5: Bildschirmausgabe Thermästhesie 1

— **Thermästhesie 1:**

Sie können durch die Eingabe »W« bzw. »K« getrennt Probedurchgänge für Warm- bzw. Kaltreize durchführen. Das Temperaturlimit ist auf 47 °C bzw. 17 °C gesetzt, da die Bestimmung von Differenzschwellen > 15 °C für die Temperaturempfindlichkeit nicht mehr sinnvoll ist. Haben Sie Untersuchungsanwendungen, in denen dies sinnvoll wäre, können Sie den Bereich durch Anwählen der Option 3 »Parameter einstellen« im Verfahrensmenue anders bestimmen.

— **Schmerz 1 und Schmerz 2:**

In beiden Prozeduren starten Sie die Probedurchgänge mit der (LEER)-Taste. Das Temperaturlimit liegt zu Beginn bei 50 °C; dies reicht in den meisten Fällen aus. Für Patienten mit starker Einschränkung der Schmerzempfindlichkeit können Sie, ohne den Übungsteil zu verlassen, die Abschaltgrenze in 1-Grad-Schritten auf 52 °C erhöhen. Geben Sie hierfür nacheinander »P« und »+« ein. Mit der Sequenz »P« und »-« können Sie die Erhöhung wieder rückgängig machen. Sie können das Temperaturlimit aber auch vor Beginn der Untersuchung ändern, indem Sie Option 3 »Parameter einstellen« anwählen. Durchgänge, in denen die Temperatur über 50 °C ansteigt, werden in jedem Fall, im Übungsteil wie in der Untersuchung, durch eine gesonderte Meldung angezeigt (»Temperatur > 50 °C!«).

Den Übungsteil können Sie durch die Eingabe »U« verlassen, um in den Untersuchungsteil zu kommen. Im Verfahren Thermästhesie 1 haben Sie die Möglichkeit, zwischen 3 Reizerien zu wählen: Nur 7 Warmreize (1), nur 7 Kaltreize (2) oder 7 Warm- und 7 Kaltreize (3) in Folge. Geben Sie hierfür wiederum die gewünschte Zahl an.

4.2.3 Untersuchungsteil

Das Programm arbeitet jetzt bis zum Erreichen der vorgesehenen Durchgangsanzahl selbständig; nur der Start jedes Durchgangs muß durch Betätigung der (LEER)-Taste abgerufen werden:

| | Gewöhnung | Messung |
|-------------------------|-----------|------------------------------------------|
| Thermästhesie 1: | 0 Reize | 7 Reize: Kalt und /oder 7 Reize: Warm |
| Schmerz 1: | 3 Reize | 5 Reize |
| Schmerz 2: | 1 Reize | 5 Reize |

Das Ergebnisprotokoll stimmt mit demjenigen des Übungsteils überein, wobei nach der ersten Messung ein Pfeil am Beginn der Protokollzeile erscheint, in die bei der nächsten Messung geschrieben wird. Zum Wiederholen einzelner Meßdurchgänge kann dieser Pfeil innerhalb des Ergebnisprotokolls mit den Tasten »-« und »+« aufwärts und abwärts bewegt werden. Befindet sich der Pfeil auf einer Zeile, in der bereits eine Messung eingetragen ist, so wird diese beim Auslösen einer neuen Messung (Leertaste) gelöscht und durch die neue Messung überschrieben.

Bei den Verfahren Schmerz 1 und Schmerz 2 sind jeweils Gewöhnungsreize aufgenommen, die nicht in die Auswertung eingehen, da die Reaktion des Patienten anfänglich meist fehlerhaft ist.

4.2.4 Unterbrechung oder Abbruch der Untersuchung

Unterbrechung durch die Software

a) **manuell:** Sie können die Temperatur während der Stimulation jederzeit auf die Ausgangstemperatur (Thermästhesie: 32 °C, Schmerz 40 °C) zurückführen, indem Sie die Escape-Taste drücken. Die Esc-Taste beendet den Durchgang sofort.

b) **automatisch:** In den einzelnen Verfahren werden durch die Steuersoftware automatisch Temperaturgrenzen vorgegeben:

| | |
|----------------|--------------------------------------------------------------------|
| Voreinstellung | Thermästhesie: 17 °C und 47 °C Schmerz: bis 50 °C |
|----------------|--------------------------------------------------------------------|

Werden diese Grenzen überschritten, fährt die Temperatur ebenfalls auf die Ausgangstemperatur zurück. Diese Grenzen können in einem gewissen Rahmen verändert werden (siehe Abschnitte 4.2.2 und 4.4.). Wird ein Durchgang auf eine der obengenannten Arten abgebrochen, so wird das in der Spalte Status vermerkt; er kann aber wiederholt werden.

Abbruch durch die Software

Wollen Sie eine Untersuchung vorzeitig beenden, so drücken Sie auf dem Keyboard »Z« für Zurück ein und kommen damit ins Verfahrensmenue. Mit der gleichen Eingabe gelangen Sie auch vom Verfahrensmenue ins Hauptmenue.

Ein Abbruch der Untersuchung empfiehlt sich, wenn nicht genügend gültige Durchgänge für die automatische Auswertung zu erwarten sind. Die Verfahren Thermästhesie 1, Schmerz 1 und Schmerz 2 benötigen jeweils 5 fehlerfreie Durchgänge (zur Auswertung siehe Abschnitt 5). Wird diese Anzahl unterschritten, meldet der Rechner »Automatische Auswertung nicht mehr möglich«. Bei Fehlern, die nicht auf sensorischen Defizien beruhen, sollten Sie von der Möglichkeit Gebrauch machen, Durchgänge zu wiederholen.

Abbruch durch die Hardware (Sofortabschaltung)

a) **manuell:** Durch Drücken des roten Notauschalters rechts an der Unterseite der Tischplatte auf der dem Versuchsleiter zugewandten Seite der Anlage, kann der aktive Betrieb des PATH-Testers jederzeit beendet werden. In diesem Fall bleibt ausschließlich die Umwälzpumpe des Gerätes in Betrieb, so daß eine Überhitzung nicht auftreten kann und eine Abkühlung bzw. Erwärmung der Thermode auf Umgebungstemperatur sichergestellt ist. Diese Abschaltmöglichkeit ist für die beiden folgenden, äußerst unwahrscheinlichen Fälle vorgesehen:

- die Temperatur wird während der Stimulation nicht mehr angezeigt (Bildschirm- bzw. Rechnerausfall, Meßfenster leer, etc.)
- das Programm unterbricht den Heizvorgang an der Thermode nicht, d.h. Tastendrücke des Patienten oder Keyboardeingaben (Esc-Taste) des Untersuchers oder auch die automatische Softwareabschaltung bleiben unwirksam.

Nach einer manuellen Abschaltung mit dem Notauswechsler kann das Gerät wie folgt wieder in Betrieb genommen werden:

- Thermode vom Patienten abnehmen.
- PATH-Tester ausschalten und wieder einschalten.
- Laufwerkklappe am Rechner öffnen, Rechner ausschalten und wieder einschalten. Laufwerkklappe schließen.
- Vor weiteren Untersuchungen an Patienten prüfen, ob die Thermodeheizung bzw. -kühlung einwandfrei arbeitet und die Steuerung über das Keyboard und das Patienten-Reaktionsfeld korrekt funktioniert.

b) **automatisch:** Bei Fehlbedienung durch den Untersucher (Unterlassen der Software- und Hardwareabschaltung) verhindert der PATH-Tester MPI 100 längere noxische Stimulation, indem mit Überschreiten von 54 °C und Unterschreiten von 15 °C die Sofortabschaltung einsetzt. Zusätzlich wird die Sofortabschaltung aktiviert, falls ein Bruch der Leitungen zum Temperaturfühler auftritt oder der minimale Kühlwasserstand unterschritten wird. Führen Sie nach einer automatischen Sofortabschaltung die Untersuchung nicht fort, ohne Kontakt mit der Firma PHYWE zur Fehlerbeseitigung aufgenommen zu haben.

4.3 Nach der Untersuchung: Ausdrucken oder Abspeichern

Das Ende jeder Untersuchung wird durch die Meldung »Ende der Untersuchung« angezeigt. (Thermästhesie 1: »Ende des Warmblocks« bzw. »Ende des Kaltblocks«.) Jetzt besteht die letzte Möglichkeit, einzelne Meßdurchgänge durch Wiederholung zu korrigieren. Nach Drücken der Leertaste wird die Unter-

suchungsauswertung durchgeführt und das Ergebnis auf dem Bildschirm ausgegeben. Sie haben jetzt die Möglichkeit, die Ergebnisse der Untersuchung zu protokollieren. Sie können das Protokoll sofort ausdrucken (Option 1) oder in einen File zum späteren Ausdrucken oder zum Bearbeiten in einem Textsystem ablegen (Option 2). Das ausgedruckte Untersuchungsprotokoll entspricht bis auf 8 hinzugefügte Leerzeilen der Bildschirmausgabe (Abb. 6).

Beispiel eines Druckerprotokolls

| Thermästhesie 1 | Schmerz 1 | Schmerz 2 |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Ausgangstemperatur | Ausgangstemperatur | Ausgangstemperatur |
| Heizrata | Heizrata | Heizrata |
| Kühlrate | | |
| Grenze für Softwareabschnatung: Oben und Unten | Grenze für Softwareabschnatung: Oben | Grenze für Softwareabschnatung: Oben |
| Anzahl der Durchgänge: Warm und Kalt | Anzahl der Durchgänge: Übung und Untersuchung | Anzahl der Durchgänge: Untersuchung |
| Pausenlänge | Pausenlänge | Pausenlänge |
| | | Mindestzeit für Herstellungsintervall 1 |
| | | Maximalzeit für Herstellungsintervall 1 |
| | | Maximalzeit für Herstellungsintervall 2 |
| | | Dauer der konstanten Stimulation |

Für Option 1 (sofortiges Ausdrucken): Eingabe einer +1-, Überprüfung, ob Drucker druckbereit und gegebenenfalls mit Eingabe von ~J- Ausdruck starten. Ist der Drucker nicht druckbereit, entweder Druckbereitschaft nach den Anweisungen des Druckerbedienungsmanuals herstellen und ebenfalls mit ~J- Ausdruck starten oder mit ~N- zu Option 2 übergehen.

Bei versehentlichem Drücken von ~J- bei nicht bereitem Drucker erscheint nach 30 s die Meldung »Drucker nicht bereit«. Die Optionen 1 und 2 stehen dann wieder zur Verfügung.

Für Option 2 (Abspeichern als Ascii-File): Mit Eingabe von -2- erhalten Sie die Möglichkeit, das Protokoll als Ascii-File abzuspeichern. Sie müssen hierfür nur den Filenamem angeben und anschließend die (RETURN)-Taste drücken. Das Protokoll liegt jetzt als Ascii-File vor und kann dementsprechend später zu einem beliebigen Zeitpunkt ausgedruckt werden. Der abgespeicherte Ascii-File befindet sich im Subdirectory Protokoll auf Ihrer Programmdiskette und hat immer die Extension Filenamem.PRO. Über das Ausdrucken von Ascii-Files informieren Sie sich im Bedienungsmanual des Rechners. Die meisten handelsüblichen Textsysteme erlauben die Weiterverarbeitung von Ascii-Files (siehe Anleitung zum jeweiligen Textsystem). Sie können am Protokollende Kommentare oder die Befundung anfügen und den Ausdruck anfordern.

Wichtig: Bedenken Sie beim Abspeichern als Ascii-File, daß Ihr Speichermedium (je nach Rechnerversion Harddisk oder Diskette) nur ein begrenztes Fassungsvermögen hat. Löschen Sie daher in regelmäßigen Abständen nicht mehr benötigte Protokoll-Files (siehe Anleitung zum Rechner). Die Anzahl der auf der Diskette noch unterzubringenden Protokolle wird jeweils in die Verfahrens-menues eingeblendet.

4.4 Verändern der Steuerparameter

Über die Option 3 im Verfahrensmenue aller Verfahren können Sie gewisse Steuerparameter verändern. Nach Anwahl dieser Option erscheint auf dem Bildschirm eine Liste dieser Steuerparameter:

Der Parameter, den Sie im Moment ändern können, wird immer durch ein Fenster angezeigt. Zu Beginn steht das Fenster in der 1. Zeile. Durch Betätigen der (RETURN)-Taste können Sie das Fenster abwärts bewegen. Wählen Sie so den Parameter an, den Sie ändern wollen. Mit Eingabe von +- erhöhen Sie den Parameterwert, mit Eingabe von -- verringern Sie ihn. Dies geht nur in festgelegten Sprüngen und Grenzen. Haben Sie alle Parameter auf den gewünschten Wert gebracht, können Sie Option 3 mit der Eingabe -Z- beenden und zum Verfahrensmenue zurückkehren. Die Parameteränderungen sind jedoch nur temporär; nach Beendigung der Arbeit mit dem Programm (Hauptmenue, Taste ~E-) wird bei Neustart wieder die Voreinstellung aktiviert. Wünschen Sie permanente Veränderungen der Steuerparameter, so setzen Sie sich mit dem Hersteller der Software (Fa. PHYWE) in Verbindung.

4.5 Verändern der Kopfzeilen

In der Ihnen gelieferten Programmversion dienen 5 Kopfzeilen zur Eingabe von Patientenangaben. Diese Eingabe machen Sie, indem Sie in den jeweiligen Verfahrensmenues die Option 1 anwählen. Sie werden dann vom Rechner nach den Angaben zu NAME, KLINIK, STATION, KENNUNG UND MESSORT gefragt. Wollen Sie diese Abfragen verändern, also zum Beispiel statt der Abfrage KLINIK die Abfrage PRAXIS erhalten, müssen Sie im Hauptmenue die Option 5 »Kopfzeilen ändern« anwählen. In diesem Programmteil können Sie nun nach Drücken der Taste -Z- eigene Kopfzeilen (maximal 7 Zeichen gemäß dem markierten Eingabefeld) definieren.

Das Eingabeverfahren entspricht dem der Eingabe der Patientendaten und ist in Abschnitt 4.1.4 beschrieben. Die neu eingetragenen Abfragen werden nun durch Drücken der Taste +1- aktiviert und beim Verlassen dieser Option mit -Z- dauerhaft auf der Diskette gespeichert.

4.6 Liste der Programmierungen

| Alle Verfahren | Status |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Meldung | Thermode heizt oder kühlt |
| Messung läuft | Thermode kehrt zur Ausgangs- temperatur zurück |
| Baseline wird eingestellt | Durchgang beendet, neuer Durch- gang noch nicht abrufbar |
| Pause | |
| Nur Schmerz 2 | |
| Meldung | Status |
| Herstellungs- intervall 1 | Patient stellt die Schmerzschwelle zum 1. Mal ein |
| Merkintervall | Konstante Reizung auf eingestelltem Temperaturniveau; Intervallanzeige über Signallampen zur Einprägung der Empfindung |
| Konstante Stimulation | Fortsetzung der konstanten Reizung auf eingestelltem Temperaturniveau |
| Herstellungs- intervall 2 | Patient stellt die Schmerzschwelle zum 2. Mal ein |
| Konstanthalten der Temperatur (5 s) | Fortsetzung der Reizung auf dem eingestellten Temperaturniveau für 5 Sekunden vor der Rückkehr zur Ausgangstemperatur |

| Während der Untersuchung | | |
|--------------------------|------------|-------------------------------------------------|
| Ort | Eingabe | Funktion |
| 1. Übung | | |
| Thermästhesie | W | Probedurchgang Warm |
| | K | Probedurchgang Kalt |
| bei Ende | 1 | Nur Warmreize in der Unter- suchung |
| | 2 | Nur Kaltreize in der Unter- suchung |
| | 3 | Warm- und Kaltreize in der Untersuchung |
| | U | Ende Übung, Start Unter- suchung |
| Schmerz 1, 2 | (LEER) | Probedurchgang |
| | P + | Erhöhung der Geräte- abschaltung um 1 °C |
| | P - | Erniedrigung der Geräte- abschaltung um 1 °C |
| bei Ende | U | Ende Übung, Start Unter- suchung |
| 2. Messung/ Gewöhnung | (LEER) | Start eines Durchgangs |
| | jede Taste | Abbruch der Reizung |
| | Z | Zurück zum Verfahrensmenue |
| Nach Pause | + | Erhöhung der Durchgangsnummer |
| | - | Erniedrigen der Durchgangsnummer |

4.7 Zusammenfassung der wichtigsten Eingaben

| Vor der Untersuchung | | |
|----------------------|---------|--------------------------------------------------------|
| Ort | Eingabe | Funktion |
| Hauptmenue | 1 | Wählt Thermästhesie 1 |
| | 2 | Wählt Thermästhesie 2 (noch nicht implementiert) |
| | 3 | Wählt Schmerz 1 |
| | 4 | Wählt Schmerz 2 |
| | 5 | Ermöglicht Änderungen der Kopfzeilen-Abfragen |
| | 6 | Ermöglicht die Neueinstellung von Uhrzeit und Datum |
| Verfahrensmenue | 1 | Eingabe und Änderung der Angaben zum Patienten |
| | 2 | Start der Untersuchung |
| | 3 | Ändern der Steuerparameter der Verfahren |
| | Z | Zurück zum Hauptmenue |

| Nach der Untersuchung | | |
|-----------------------------|---------|----------------------------------------------|
| Ort | Eingabe | Funktion |
| Untersuchungs- protokoll | 1 | Direktes Ausdrucken des Protokolls |
| | 2 | Abspeichern des Protokolls als Ascii-File |

Alle weiteren Befehle und ihre Funktionen sind in den jeweiligen Abschnitten zur Beschreibung der Steuer- und Menueoptionen dargestellt.

4.8 Standardinstruktionen

Instruktion: Thermästhesie 1

Sie erhalten jetzt über die Thermode 14 Temperaturreize. Bei den ersten 7 erwärmt sich die Thermode, bei den zweiten 7 kühlt sie sich ab. Ein Ton kündigt jeweils den Temperaturreiz an. Versuchen Sie daher, sich nach dem Tonsignal auf Temperaturwahrnehmungen an (jeweiliger Reizort) zu konzentrieren. Ihre Aufgabe besteht darin, sobald Sie eine Temperaturänderung bemerken, die Antworttaste (Lage: mittlere Taste im Tastenfeld) zu drücken. Der Tastendruck löst ein 2. Tonsignal aus. Dieser 2. Ton ist höher als der zu Beginn des Temperaturreizes. Wichtig ist, daß Sie die Antworttaste sofort bei Beginn der Wahrnehmung einer Temperaturveränderung betätigen.

Instruktion: Schmerz 1

Sie erhalten jetzt über die Thermod 8 Hitzereize. Ein Ton kündigt jeweils den Reiz an. Versuchen Sie daher, sich nach dem Ton auf Temperaturwahrnehmungen an (jeweiliger Reizort) zu konzentrieren. Ihre Aufgabe besteht darin, sofort bei Beginn der Schmerzempfindung die Antworttaste (Lage: mittlere Taste im Tastenfeld) zu drücken. Der Tastendruck löst ein 2. Tonsignal aus. Dieser 2. Ton ist höher als der zu Beginn des Temperaturreizes. Wir untersuchen nicht, wieviel Schmerz Sie aushalten, sondern bei welcher Temperatur bei Ihnen die erste Schmerzempfindung einsetzt. Wichtig ist daher, daß Sie die Antworttaste sofort bei Beginn der Schmerzwahrnehmung betätigen.

Instruktion: Schmerz 2

Sie sollen nun selbst die Temperatur einstellen, die gerade eben eine Schmerzempfindung auslöst. Wir untersuchen nicht, wieviel Schmerz Sie aushalten, sondern bei welcher Temperatur bei Ihnen die erste Schmerzempfindung einsetzt. Mit den beiden Regulatorstasten »rot« und »blau« können Sie die Temperatur verändern. Die rote Tasteheizt, die blaue Taste kühlt. Dies geht nur, wenn die Lämpchen von den Tasten an sind. Stellen Sie, sobald Sie ein Tonsignal hören, die Temperatur ein, die für Sie gerade eben schmerzhaft ist. Wenn Sie die Temperatur genau eingestellt haben, drücken Sie bitte die Antworttaste (Lage: mittlere Taste im Tastenfeld). Wenn Sie die Antworttaste gedrückt haben, wird ein 2. Tonsignal ausgelöst. Im Tastenfeld gehen nun die beiden roten Signallämpchen, unter denen »Merkintervall« steht, an. Konzentrieren Sie sich bitte nochmals auf die von Ihnen hergestellte Empfindung und prägen Sie sich diese gut ein, bis die roten Signallämpchen wieder ausgehen. Warten Sie nun, bis Sie erneut den Anfangston hören. Nach dem Tonsignal können Sie nun mit der roten und blauen Regulatorstaste wieder die Temperatur verändern. Sie sollen nun die gleiche Empfindung wieder einstellen, die Sie sich eingepägt haben. Wenn Sie die gleiche Empfindung eingestellt haben, drücken Sie bitte die Antworttaste. Beachten Sie dabei, daß sich Ihre Empfindung vermutlich verändert hat; sie kann schwächer oder stärker geworden sein.

5. Beschreibung der Untersuchungsverfahren

5.1 Einflussfaktoren der Temperatur- und Schmerzempfindung

Bei der Thermostimulation sind für die Aktivierung der jeweiligen Afferenzen sowie zur Auslösung der entsprechenden Empfindung die Ausgangstemperatur, die Geschwindigkeit der Temperaturänderung und die Größe der Stimulationsfläche von besonderer Bedeutung.

Ausgangstemperatur: Zur Testung der Warm- und Kaltafferenzen bieten sich Temperaturen zwischen 30–36 °C besonders an. In diesem Bereich liegt das physiologische »Null«, an dem keine dauerhaften Temperaturempfindungen auftreten und nur durch dynamische Reizung ausgelöst werden können. Außerdem überschneidet sich hier der Arbeitsbereich von Kalt- (ca. 20–40 °C) und Warmafferenzen (ca. 30–50 °C), die bei derartigen Ausgangstemperaturen also gleichermaßen gut zu aktivieren sind. Beim PATH-Tester MPI 100 wurde daher für die Warm- und Kalt-empfindlichkeitsprüfung (Verfahren: Thermästhesie 1 und 2) die Ausgangstemperatur 32 °C gewählt, da dies darüberhinaus eine gute Näherung der durchschnittlichen Hauttemperatur ist. Für die Testung der Schmerzempfindlichkeit sind höhere Ausgangstemperaturen vorteilhaft, da die nozizeptiven Afferenzen frühestens ab 40 °C aktiviert werden und die ersten Schmerzempfindungen in der Regel erst bei noch höheren Temperaturen auftreten. Um einerseits eine möglichst kurze Reizungsdauer und andererseits keine Meßbereichsbeschränkung nach unten zu erhalten, wurde beim PATH-Tester MPI 100 daher die Ausgangstemperatur 40 °C (Schmerz 1 und 2) gewählt.

Geschwindigkeit der Temperaturänderung: Alle thermosensiblen Afferenzen weisen bei dynamischer Reizung höhere Aktivität (phasisches Überschießen) bis zum Erreichen der Endtemperatur auf und haben somit Proportional-Differential-Charakteristik. Der Zusammenhang zu den entsprechenden Empfindungen ist zwar nicht eindeutig, jedoch vorhanden. Um die Differential-Komponente zur Auslösung deutlicher Empfindungen zu nutzen und über der Adaptationsrate zu liegen, sind Änderungen größer 0,5 °C pro Sekunde günstig. Zu schnelle Änderungen (ca. > 1 °C pro Sekunde) erschweren das Auffinden von kritischen Temperaturen (z. B. Warm-, Kalt-, Schmerzschwellen), da durch die peripheren und zentralen Anteile der Reizfortleitung immer mit Verzögerungen zwischen Stimulation und Empfindung zu rechnen ist. Für den PATH-Tester MPI 100 wurde daher eine Temperaturänderung von 0,7 °C pro Sekunde als Standard festgelegt.

Stimulationsfläche: Die Abhängigkeit der Empfindungsschwellen von der Größe der Stimulationsfläche wird über den Mechanismus der »räumlichen Summation« vermittelt, wobei die Anzahl der stimulierten, rezeptiven Felder die kritische Größe ist. Die Abhängigkeit ist bei kleinen Stimulationsflächen deutlich, nimmt aber bei Flächen über ca. 6 cm² stark ab. Zu große Flächen verringern die Anwendungsorte, da ein plane Thermodenauflage mit gleichmäßigem Aufdruck Voraussetzung ist. Die Stimulationsfläche beim PATH-Tester MPI 100 beträgt 5,8 cm².

Instruktionen: Bei allen sensorischen Leistungstests sind die Instruktionen als feste Bestandteile der Prozeduren zu sehen. Sie sollen auf eine einheitliche Weise das Verständnis der jeweiligen Untersuchung sicherstellen. Die Texte finden Sie im Abschnitt 4.8.

Die Ergebnisse der Temperatur- und Schmerzempfindlichkeitsbestimmung sind von obigen und weiteren Faktoren abhängig. Die quantitative Vergleichbarkeit der Resultate ist wie bei allen Meßverfahren daher nur bei Einhaltung der Bedingungen des Standardbetriebs des PATH-Tester MPI 100 gewährleistet.

5.2 Thermästhesie 1

| Parameter | Vor-einstellung | Variations-grenzen |
|-------------------------|-----------------|--------------------|
| Ausgangstemperatur (°C) | 32 | 20–50 |
| Heizrte (°C/s) | 0,7 | 0,1–3,0 |
| Kühlrate (°C/s) | 0,7 | 0,1–2,0 |
| Temperaturgrenze (°C) | | |
| obere | 47 | 34–52 |
| untere | 17 | 17–30 |
| Anzahl der Durchgänge | | |
| Warmreize und Kaltreize | | |
| Gewöhnung | 0 | |
| Messung | 7 | 5–7 |
| Pausenlänge (sek) | 10 | 5–55 |

Ablauf: Von der Ausgangstemperatur 32 °C aus werden getrennt in 2 Blöcken je 7 Warm- und Kaltreize (s. u.) mit Temperaturänderungen von jeweils 0,7 °C/Sekunde dargeboten. Jeder Reizdurchgang wird von Signalton 1 (tiefer Ton) angekündigt. Der eigentliche Reizbeginn liegt, um Einflüsse der Wahrnehmung von Heiz- bzw. Kühldauer auf die Intensitätswahrnehmung auszuschalten, nach folgendem Schema zum Ton verzögert:

| Warmschwelle | Kaltschwelle | Stimulusart |
|---------------|-----------------|---------------|
| W W W W W W W | K K K K K K K K | Verzögerung |
| 2 1 2 3 1 2 3 | 3 2 1 3 2 1 2 | (in Sekunden) |

Der Patient drückt die Antworttaste, sobald er eine Änderung der Temperatur wahrnimmt. Daraufhin wird die Ausgangstemperatur wiederhergestellt. Das Drücken der Antworttaste löst auch den

Signalton 2 (hoher Ton) aus und zeigt damit das Ende des Durchgangs an. Für jeden Reiz dient die erreichte Differenz zur Ausgangstemperatur als Schwellenmaß. Reaktionen, die vor dem eigentlichen Reizbeginn oder unterhalb der Reizleitungszeit einschließlich Reaktionszeit liegen (0,4 Sekunden bei Warmreizen, 0,2 Sekunden bei Kaltreizen), werden als fehlerhaft eingestuft und führen zu einer Wiederholung des Durchgangs. In diesen Fällen löst das Drücken der Antworttaste einen Doppelton aus (Signalton 1 und 2).

Auswertung: Aus den gemessenen Differenzen zwischen Ausgangstemperatur und Temperatur beim Drücken der Antworttaste wird — für Warm- und Kaltreize getrennt — der Mittelwert gebildet. Der Mittelwert der Temperaturdifferenzen dient als Maß für die Schwelle. Fehlerhafte Durchgänge gehen nicht in die Auswertung ein. Sind weniger als 5 Durchgänge einer Schwellenart korrekt, wird diese Schwelle als nicht bewertbar eingestuft.

5.3 Thermästhesie 2

Thermästhesie 2 ist ein Trackingverfahren zur Bestimmung von Warm- und Kältschwellen, das auf dem von Jamal et al. (1985) entwickelten Verfahren basiert. Hierbei kommt eine *forced-choice-Diskriminationsaufgabe zur Anwendung*. Die Erprobung der modifizierten und verbesserten Version im MPI wird voraussichtlich 1988 beendet und die Übernahme in das Softwarepaket möglich sein.

5.4 Schmerz 1

| Parameter | Voreinstellung | Variationsgrenzen |
|-----------------------------|----------------|-------------------|
| Ausgangstemperatur (°C) | 40 | 20—50 |
| Heizrata (°C/s) | 0,7 | 0,1—3,0 |
| obere Temperaturgrenze (°C) | 50 | 50—52 |
| Anzahl der Durchgänge | 3 | 2—4 |
| Gewöhnung | 5 | 5—7 |
| Messung | 10 | 5—55 |
| Pausenlänge (sek) | | |

Ablauf: Von der Ausgangstemperatur 40 °C aus werden 8 Hitze-reize mit einer Temperaturänderung von 0,7 °C/Sekunde appliziert. Jeder Reizdurchgang wird von Signalton 1 (tiefer Ton) angekündigt. Um Einflüsse der Heizdauer auf die Wahrnehmungsleistung auszuschalten, wird der zeitliche Abstand des eigentlichen Reizbeginns vom Tonsignal nach folgendem Schema variiert:

| | | |
|-------|-----------|---------------|
| S S S | S S S S S | Verzögerung |
| 2 1 3 | 1 2 3 2 1 | (in Sekunden) |

Der Patient soll bei der ersten Schmerzempfindung die Antworttaste betätigen. Daraufhin wird die Ausgangstemperatur wieder hergestellt. Für jeden Reiz dient die erreichte Absoluttemperatur als Maßwert für die Schwelle. Das Drücken der Antworttaste löst auch den Signalton 2 (hoher Ton) aus und zeigt damit das Ende des Durchgangs an. Reaktionen, die vor dem eigentlichen Reizbeginn liegen, werden als fehlerhaft eingestuft und führen zu einer Wiederholung des Durchgangs. In diesen Fällen löst das Drücken der Antworttaste einen Doppelton aus (Signalton 1 und 2). Erfolgt in 2 Durchgängen (Probendurchgang und Untersuchung) keine Reaktion unterhalb des Temperaturlimits (50 bzw. 52 °C), muß, um noxische Stimulationen zu vermeiden, die Schmerzmessung abgebrochen werden.

Auswertung: Die ersten 3 Reize dienen der Gewöhnung und gehen daher nicht in die Auswertung ein. Als Maß für die Schmerzschwelle wird der Mittelwert aus den 5 folgenden Durchgängen berechnet. Durchgänge, in denen keine Reaktion im vorgesehenen Temperaturbereich erfolgt (40—50 bzw. 52 °C), so daß der Durchgang durch den PATH-Tester MPI 100 abgebrochen wird, gehen nicht in die Auswertung ein. Sie müssen wiederholt werden — wenn nicht die Schmerzmessung abgebrochen werden muß (s.o.) —, um fünf korrekte Durchgänge für die Auswertung zu erhalten.

5.5 Schmerz 2 (=Subjektive Sensitivierung)

| Parameter | Voreinstellung | Variationsgrenzen |
|-----------------------------------------------------|----------------|-------------------|
| Ausgangstemperatur (°C) | 40 | 20—50 |
| Heizrata (°C/s) | 0,7 | 0,1—3,0 |
| Kühlrate (°C/s) | 0,7 | 0,1—2,0 |
| obere Temperaturgrenze (°C) | 50 | 50—52 |
| Anzahl der Durchgänge | 1 | |
| Gewöhnung | 5 | 5—7 |
| Messung | 10 | 5—55 |
| Pausenlänge (sek) | | |
| Mindestzeit (sek) für Herstellungsintervall 1 (sek) | 10 | 5—20 |
| Maximalzeit (sek) für a) Herstellungsintervall 1 | 90 | 50—90 |
| b) Herstellungsintervall 2 | 60 | 30—90 |
| Dauer der konstanten Stimulation (sek) | 30 | 20—60 |

Ablauf: In diesem Verfahren stellt der Patient von der Ausgangstemperatur 40 °C aus durch «Heizen»- und «Kühlen»-Tasten eine gerade eben schmerzhaft Temperatur ein und quittiert die eingestellte Schmerzschwelle durch Drücken der Antworttaste. Hierfür steht ihm ein Zeitintervall von mindestens 10 und maximal 90 Sekunden zur Verfügung (Herstellungsintervall 1). Das Drücken der Antworttaste außerhalb dieses Zeitfensters löst einen Doppelton (Signalton 1 und 2) aus und führt zu einer Wiederholung des Durchgangs. Das Auferlegen von Zeitgrenzen ist notwendig, um vergleichbare Qualitäten bei der Selbsteinstellung zu erzielen. In einem signalisierten Merkintervall von 5 Sekunden soll sich der Patient die von ihm hergestellte Empfindung einprägen. Bereits in diesem Intervall und in weiteren 30 Sekunden kann die Temperatur durch den Patienten nicht mehr verändert werden. Nach unserer Erfahrung erreichen die durch kontinuierliche Stimulation im Schwellenbereich ausgelösten Empfindungsänderungen (Adaptation, Sensitivierung) nach diesem Intervall ein konstantes Niveau. Nach Beendigung des Intervalls mit konstanter Stimulation (insgesamt 35 Sekunden) soll der Patient die im Merkintervall eingepasgte Empfindung wiederherstellen. Die Änderungsbeträge geben Aufschluß, ob bei der Ersteinstellung die Schwelle eher über- oder unterschätzt wurde. Für die Wiederherstellung stehen dem Patienten 60 Sekunden zur Verfügung (Herstellungsintervall 2). Das Überschreiten dieser Zeitgrenze löst ebenfalls einen Doppelton aus (Signalton 1 und 2) und führt zur Wiederholung des Durchgangs. Die einzelnen Intervalle werden durch Tonsignale (2) und Variationen in der Tastaturbelegung markiert. Der gesamte Test besteht aus 6 Durchgängen (1 Durchgang zur Gewöhnung, 5 Meßdurchgänge). Stellt der Patient in einem der Durchgänge Temperaturen über dem Limit (50 bis 52 °C) ein, muß, um noxische Stimulationen zu vermeiden, die Schmerzmessung abgebrochen werden.

Auswertung: Der erste Durchgang dient der Gewöhnung und geht nicht in die Auswertung ein. Aus den folgenden 5 Durchgängen werden als Schwellenmaße 2 Kennwerte berechnet:

a) Nach Berechnung des Mittelwerts TM_1 aus der ersteingestellten Temperatur T_1 und der nachgeregelten Temperatur T_2 wird wiederum der Mittelwert von $TM_1, 2 \dots 5$ über die 5 Durchgänge gebildet.

b) Nach Berechnung des Mittelwerts TM_1 aus der ersteingestellten Temperatur T_1 und der nachgeregelten Temperatur T_2 (Vorgehen wie unter a) wird ein gewichteter Mittelwert für alle 5 Durchgänge nach folgenden Formeln gebildet:

$$TM = \sum_{i=2}^6 g_i \cdot TM_i$$

$$\text{mit } g_i = 1 / \left(\sum_{i=2}^6 \frac{1 + |T_1 - T_2|}{1 + |T_1 - T_2|} \right)$$

Dieses Vorgehen erhöht relativ das Gewicht von Durchgängen mit kleinen Unterschieden zwischen ersteingestellter und nachgeregelter Temperatur. Dieses Maß ist daher vorzuziehen, wenn häufig stark nachgeregelt wurde.

6.3 Verhaltenshinweise bei Störungen

| Fehler-Art | Ursache | Abhilfe |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Beim Starten einer Prozedur »stürzt« das Programm ab | 1. NOT-AUS-Taster betätigt | Eingerasteten NOT-AUS-Taster durch Rechtsdrehung lösen |
| | 2. PATH-Tester nicht betriebsbereit | PATH-Tester ausschalten und erneut einschalten – Programm neu starten |
| | 3. Flüssigkeitsvorrat erschöpft | Ausgleichsbehälter mit dest. Wasser auffüllen – PATH-Tester einschalten – 5 min. laufen lassen – danach Behälter vollständig füllen |
| | 4. Schlauch zum Stimulator-Kopf geknickt | Abknickung des Schlauches beseitigen |
| Die Baseline-Temperatur wird nicht erreicht | Interne Hardware-Abschaltung aktiv | PATH-Tester ausschalten und erneut einschalten – Programm neu starten |

6. Technische Hinweise

6.1 Aufstellen des PATH-Testers

Wie aus den beiden Abbildungen (Titelbild und Abb. 7) hervorgeht, sind die Geräte des PATH-Testers nach zwei Seiten ausgerichtet: Computer, Tastatur, Drucker, Monitor, Trenntrafo und Not-Ausschalter sind dem Versuchsleiter zugewandt (Titelbild), während Betriebsgerät, Thermostimulator, Gelenkarm und Patienten-Reaktionsfeld dem Patienten zugewandt sind (Abb. 7). Computer und Drucker dürfen nur über den Trenntrafo an das Netz angeschlossen werden. Dadurch ist gewährleistet, daß keine Fehlspannung an die Thermode gelangen kann. Aus diesem Grunde sind die mitgelieferten Rechner und Drucker mit festmontierten Kabeln mit Spezialsteckern versehen, die nur am Trenntrafo passen.

Das PATH-Betriebsgerät wird über ein IEEE-488-Interface am Computer angeschlossen. Dazu ist eine IEEE-488-Platine in einen freien Steckplatz des Computers gesteckt. Mit Hilfe eines IEEE-488-Kabels wird die Platine an die Spezialbuchse an der Rückseite des Betriebsgeräts angeschlossen. Der Drucker wird mit Hilfe eines Spezialkabels an den Druckerausgang des Rechners angeschlossen. Das Patienten-Reaktionsfeld wird an der Vorderseite, der Not-Ausschalter an der Rückseite des PATH-Betriebsgeräts angeschlossen.

Der Ausgleichsbehälter des Kühlsystems befindet sich an der Rückseite des Betriebsgerätes. Der Flüssigkeitsstand in diesem Behälter ist an einem Spalt sichtbar. Die Belüftungsöffnung an der Oberseite des Behälters muß beim Transport mit Hilfe einer Schraube verschlossen werden. Bei der Aufstellung des PATH-Testers wird die Schraube entfernt. Durch die Belüftungsöffnung kann wenn nötig auch dest. Wasser nachgefüllt werden.

6.2 Wartung

Das Gerät ist nahezu wartungsfrei, lediglich der Flüssigkeitsstand im Ausgleichsbehälter sollte ca. alle 50 Betriebsstunden kontrolliert werden. Mit dest. Wasser ist der Behälter bis zum oberen Rand aufzufüllen. Ist der Flüssigkeitsvorrat ganz erschöpft, schaltet sich das Gerät automatisch aus (Abhilfe siehe Abschnitt 6.3).

6.4 Technische Daten

| | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PATH Thermostimulator | federn gelagert, mit Pelletier-Element, isotherme Kontaktfläche, zusätzlich federn gelagert, Auflagedruck einstellbar über Pt 100- und Ni 100-Fühler, integriert | PATH Gelenkarm | allseitig bewegliches Gelenk, hydraulisch fixierbar Aktionsradius 250 mm Länge max. 650 mm |
| Temperaturmessung | 0,5 °C 0,02 °C 12 °C 55 °C | PATH Software | auf Diskette 5,25" oder 3,5" |
| Absolute Genauigkeit | 0,5 °C | IEEE-488-Bus | Interface 12 000.20 für IBM-PC oder kompatibel |
| Auflösung | 0,02 °C | Matrixdrucker 15710.93 | 120 Zeichen / Sek., Spezialstecker für PATH-Trenntrale |
| Minimale Temperatur | 12 °C | Rechner | mit Spezialstecker für PATH-Trenntrale |
| Maximale Temperatur | 55 °C | IBM-PC-XT-kompatibler Rechner | incl. Monochr.-Monitor 3,5" Diskettenlaufwerk 720 KB 512 KB Hauptspeicher MS-DOS 3.3 |
| Temperaturänderungsgeschwindigkeit | Heizrate 0,1 ... 3,0 °C / Sek. in 0,1 °C-Schritten Kühlrate 0,1 ... 2,0 °C / Sek. in 0,1 °C-Schritten | Alternativ | IBM-PC-AT-kompatibler Rechner incl. Monochr.-Monitor 32 MB Festplattenlaufwerk 3,5" Diskettenlaufwerk 1,44 MB 640 KB Hauptspeicher 2-Tasten-Maus MS-Dos 3.3 |
| Kühlung des Pelletierelements | durch integrierten geschlossenen Wasserkreislauf | | |
| Thermostimulator, Abmessungen | 55 x 50 x 40 mm | | |
| Stimulationsfläche | ca. 6 cm ² | | |
| Anschlußleitung, Länge | 150 cm | | |
| PATH Patienten-Reaktionfeld | 3 Tasten -Heizen, Intervall 1- +Antwort- -Kühlen, Intervall 2- 2 rote und 2 grüne Leuchtanzeigen für Intervall 1 und 2 1 grüne Leuchtanzeige für +Antwort- | | |
| Anschlußleitung, Länge | 150 cm | | |
| PATH Betriebsgerät | | | |
| Schnittstelle | IEEE 488 (IEC-BUS) | | |
| Leistungsaufnahme | 150 VA | | |
| Anschlußspannung | 220 V~ | | |
| Schutzklasse | 2 | | |
| Abmessungen | Gruppe 3 (Med GV) 150 x 478 x 382 mm | | |
| Sicherheitsfunktionen | | | |
| Softwareabschaltung (Fortführung der Untersuchung möglich) | automatisch bei Stimulator-Temperatur < 17 °C bzw. Stimulator-Temperatur > 47 °C ... 52 °C (einstellbar) sowie zusätzliche manuelle Unterbrechungsmöglichkeiten in jeder Phase der Untersuchung | | |
| Hardwareabschaltung (Gerät und Untersuchung müssen neu gestartet werden) | automatisch, bei Defekt der Sensorleitung, bei Temperaturen < 12 °C ± 2 °C, > 55 °C ± 2 °C sowie zusätzlich NOT-Ausschalter zum Trennen des Pelletierelements von der Stromversorgung | | |
| PATH Trenntrale | zum Anschluß sämtlicher Peripherie-Geräte mit Netzanschluß (Computer, Monitor, Drucker) | | |
| Leistungsaufnahme | 250 VA | | |
| Anschlußspannung | 220 V~ | | |
| PATH Rollwagen | zur Aufnahme des Path-Testers sowie der Peripherie-Geräte, mit Befestigungsstange für Thermostimulator zur stufenlosen Höhenverstellung des Gelenkarmes | | |
| Abmessungen | | | |
| Tischplatte | 50 x 75 cm | | |
| 2 Böden | 54 x 44 cm | | |
| 1 Boden | 54 x 75 cm | | |
| Höhe | 85 cm | | |

7. Literatur

7.1 Übersichten zur Temperatur- und Miltschmerzempfindung

Chéry-Croze S (1983) Painful sensation induced by thermal cutaneous stimulus. *Pain*, 17, 109—137

Darian-Smith I (1984) Thermal sensibility. In: Darian-Smith I (ed) *Handbook of Physiology, Section 1: The Nervous System, Vol. 3 Sensory Processes, Part 2*. American Physiological Society, Bethesda Maryland, 879—913

Kenshalo DR (1984) Cutaneous temperature sensitivity. In: Dawson WW, Enoch JM (eds) *Foundation of Sensory Science*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 419—464.

7.2 Klinische Anwendungen

Diabetische Neuropathie

Guy RY, Clark CA, Malcolm PN, Watkins PJ (1985) Evaluation of thermal and vibration sensation in diabetic neuropathy. *Diabetologia*, 28, 131—137

Hajmans JJ, Bertelsmann FW, Van Rooy JCGM (1986) Large and small fibre function in painful diabetic neuropathy. *Journal of the Neurological Science*, 74, 1—9

Lehmann WP, Strian F (1986) Schmerzhaftes Diabetesneuropathie. In: Strian F, Haslbeck M (Hrsg) *Autonome Neuropathie bei Diabetes mellitus*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 192—204

Lehmann WP, Haslbeck M, Müller J, Mehnert H, Strian F (1985) Frühdiagnose der autonomen Diabetes-Neuropathie mit Hilfe der Temperatursensibilität. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 110, 639—642

Strian F, Lautenbacher S, Rupp P, Müller J, Lehmann WP, Haslbeck M (1987) Potenzstörung und autonome Neuropathie bei Typ-1-Diabetes. *Aktuelle Endokrinologie und Stoffwechsel*, 8, 161—165

Urämische Neuropathie

Lindblom U, Tegnér R (1985) Thermal sensitivity in uremic neuropathy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 71, 290—294

Gemischte Neuropathien

An improved automated method for the measurement of thermal thresholds. 2. Patients with peripheral neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 48, 361—366

Radikuläre Syndrome

Blumenkopf B, Lipmann JJ (1987) Objective assessment of the nociceptive sensibility and deficits associated with radiculopathy using the heat beam dolorimeter. *Pain, Supplement 4*, 10

Anhang C

Varianz- und Regressionsanalysetabellen

Zu 3.2.1. Tabelle 6: Varianzanalyse (MANOVA), Effekte des Faktors "Durchgangsnummer"

| | | SS | MS | DF | F | P |
|------------------------|----|----------|---------|-----|---------|--------|
| Phasische Reize | | | | | | |
| Hand | E: | 77.4144 | 0.3048 | 254 | 18.2906 | <0.001 |
| | F: | 11.1493 | 5.5746 | 2 | | |
| Fuß | E: | 63.0611 | 0.2483 | 254 | 14.3524 | <0.001 |
| | F: | 7.1266 | 3.5633 | 2 | | |
| Tonische Reize | | | | | | |
| Hand | E: | 81.1835 | 0.2577 | 315 | 0.8398 | 0.522 |
| | F: | 1.0822 | 0.2164 | 5 | | |
| Fuß | E: | 42.3971 | 0.1346 | 315 | 0.4016 | 0.848 |
| | F: | 0.2703 | 0.0541 | 5 | | |
| Warm | | | | | | |
| Hand | E: | 95.4331 | 0.1879 | 508 | 1.0023 | 0.406 |
| | F: | 0.7532 | 0.1883 | 4 | | |
| Fuß | E: | 751.7765 | 1.4799 | 508 | 13.1326 | <0.001 |
| | F: | 77.7383 | 19.4346 | 4 | | |
| Kalt | | | | | | |
| Hand | E: | 21.7678 | 0.0429 | 508 | 1.4927 | 0.203 |
| | F: | 0.2559 | 0.0640 | 4 | | |
| Fuß | E: | 191.3330 | 0.3766 | 508 | 21.6690 | <0.001 |
| | F: | 32.6456 | 8.1614 | 4 | | |

E = Fehlervarianz
F = Faktorvarianz

zu 3.2.2. Tabelle 8: Polynomiale Regression, Test auf linearen und quadratischen Trend

| | | SS | MS | DF | F | P |
|--------------------------|----|----------|---------|-----|---------|--------|
| Schmerzschwelle phasisch | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 642.4642 | 5.0989 | 126 | 0.5014 | 0.480 |
| | T: | 2.5566 | 2.5566 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 642.2612 | 5.1376 | 125 | 0.0512 | 0.821 |
| | T: | 2.8196 | 1.4099 | 2 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 260.6850 | 2.0689 | 126 | 15.3399 | <0.001 |
| | T: | 31.7372 | 31.7372 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 256.3386 | 2.0507 | 125 | 2.1195 | 0.148 |
| | T: | 36.0836 | 18.0418 | 2 | | |
| Schmerzschwelle tonisch | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 138.6266 | 2.2359 | 62 | 3.7921 | 0.056 |
| | T: | 8.4788 | 8.4788 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 138.6184 | 2.2724 | 61 | 0.0036 | 0.953 |
| | T: | 8.4870 | 4.2438 | 2 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 62.0143 | 1.0002 | 62 | 9.6681 | 0.003 |
| | T: | 9.6703 | 9.6703 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 61.9896 | 1.0162 | 61 | 0.0244 | 0.876 |
| | T: | 9.6951 | 4.8476 | 2 | | |

E = Fehlervarianz

T = Trendvarianz

Zu 3.2.2. Tabelle 9: Varianzanalyse (ONEWAY), Test der Kontraste des linearen und quadratischen Trends

| | | SS | MS | DF | F | P |
|--------------------------|----|----------|---------|-----|--------|-------|
| Schmerzschwelle phasisch | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 638.3720 | 5.1070 | 125 | 0.0604 | 0.806 |
| | K: | 0.3084 | 0.3084 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 638.3720 | 5.1070 | 125 | 1.2253 | 0.270 |
| | K: | 6.2575 | 6.2575 | 1 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 270.7830 | 2.1663 | 125 | 6.4514 | 0.012 |
| | K: | 13.9754 | 13.9754 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 270.7830 | 2.1663 | 125 | 3.2732 | 0.073 |
| | K: | 7.0907 | 7.0907 | 1 | | |
| Schmerzschwelle tonisch | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 134.3854 | 2.2030 | 61 | 4.4568 | 0.039 |
| | K: | 9.8054 | 9.8054 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 134.3854 | 2.2030 | 61 | 1.1899 | 0.280 |
| | K: | 2.6214 | 2.6214 | 1 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 65.1050 | 1.0673 | 61 | 5.3592 | 0.024 |
| | K: | 5.7199 | 5.7199 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 65.1050 | 1.0673 | 61 | 0.6932 | 0.408 |
| | T: | 0.7398 | 0.7398 | 1 | | |

E = Fehlervarianz
K = Kontrastvarianz

zu 3.2.2. Tabelle 12: Polynomiale Regression, Test auf linearen und quadratischen Trend

| | | SS | MS | DF | F | P |
|------------------------------------|----|---------|--------|-----|--------|-------|
| Variabilität (Schmerz phasisch) | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 22.4646 | 0.1783 | 126 | 1.3486 | 0.248 |
| | T: | 0.2404 | 0.2404 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 22.3252 | 0.1786 | 125 | 0.7770 | 0.380 |
| | T: | 0.3792 | 0.1896 | 2 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 7.9745 | 0.0633 | 126 | 0.0000 | 0.995 |
| | T: | 0.0000 | 0.0000 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 7.9554 | 0.0636 | 125 | 0.2998 | 0.585 |
| | T: | 0.0191 | 0.0095 | 2 | | |
| Variabilität (Schmerz tonisch) | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 5.2369 | 0.0845 | 62 | 0.9939 | 0.323 |
| | T: | 0.0840 | 0.0840 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 5.2201 | 0.0856 | 61 | 0.1965 | 0.659 |
| | T: | 0.1008 | 0.0504 | 2 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 0.6380 | 0.0103 | 62 | 0.9244 | 0.340 |
| | T: | 0.0095 | 0.0095 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 0.6379 | 0.0105 | 61 | 0.0076 | 0.931 |
| | T: | 0.0095 | 0.0048 | 2 | | |

E = Fehlervarianz

T = Trendvarianz

Zu 3.2.2. Tabelle 13: Varianzanalyse (ONEWAY), Test der Kontraste des linearen und quadratischen Trends

| | | SS | MS | DF | F | P |
|------------------------------------|----|---------|--------|-----|--------|-------|
| Variabilität (Schmerz phasisch) | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 22.6357 | 0.1811 | 125 | 0.3058 | 0.581 |
| | K: | 0.0554 | 0.0554 | 2 | | |
| quadrat. | E: | 22.6357 | 0.1811 | 125 | 0.0825 | 0.774 |
| | K: | 0.0149 | 0.0149 | 1 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 7.9021 | 0.0632 | 125 | 0.0082 | 0.928 |
| | K: | 0.0005 | 0.0005 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 7.9021 | 0.0632 | 125 | 1.1420 | 0.287 |
| | K: | 0.0722 | 0.0722 | 1 | | |
| Variabilität (Schmerz tonisch) | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 5.2931 | 0.0868 | 61 | 0.2489 | 0.620 |
| | K: | 0.0216 | 0.0216 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 5.2931 | 0.0868 | 61 | 0.0646 | 0.800 |
| | K: | 0.0056 | 0.0056 | 1 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 0.6422 | 0.0105 | 61 | 0.2789 | 0.599 |
| | K: | 0.0029 | 0.0029 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 0.6422 | 0.0105 | 61 | 0.2366 | 0.628 |
| | K: | 0.0025 | 0.0025 | 1 | | |

E = Fehlervarianz
K = Kontrastvarianz

 zu 3.2.3.: Polynomiale Regression, Test auf linearen und quadratischen Trend

| | | SS | MS | DF | F | P |
|-------------------|----|--------|--------|-----|---------|--------|
| Fuß/Hand-Quotient | | | | | | |
| phasisch | | | | | | |
| linear | E: | 0.8779 | 0.0070 | 126 | | |
| | T: | 0.0850 | 0.0850 | 1 | 12.2023 | <0.001 |
| quadrat. | E: | 0.8641 | 0.0069 | 125 | | |
| | T: | 0.0988 | 0.0494 | 2 | 1.9966 | 0.160 |
| tonisch | | | | | | |
| linear | E: | 0.5320 | 0.0086 | 62 | | |
| | T: | 0.0065 | 0.0065 | 1 | 0.7597 | 0.387 |
| quadrat. | E: | 0.5319 | 0.0087 | 61 | | |
| | T: | 0.0066 | 0.0033 | 2 | 0.0123 | 0.912 |

E = Fehlervarianz

T = Trendvarianz

Zu 3.2.3.: Varianzanalyse (ONEWAY), Test der Kontraste des linearen und quadratischen Trends

| | | SS | MS | DF | F | P |
|-------------------|----|--------|--------|-----|--------|-------|
| Fuß/Hand-Quotient | | | | | | |
| phasisch | | | | | | |
| linear | E: | 0.9131 | 0.0073 | 125 | | |
| | K: | 0.0442 | 0.0442 | 1 | 6.0573 | 0.015 |
| quadrat. | E: | 0.9131 | 0.0073 | 125 | | |
| | K: | 0.0048 | 0.0048 | 1 | 0.6529 | 0.421 |
| tonisch | | | | | | |
| linear | E: | 0.5375 | 0.0088 | 125 | | |
| | K: | 0.0000 | 0.0000 | 1 | 0.0000 | 0.997 |
| quadrat. | E: | 0.5375 | 0.0088 | 125 | | |
| | K: | 0.0010 | 0.0010 | 1 | 0.1098 | 0.742 |

E = Fehlervarianz

K = Kontrastvarianz

zu 3.2.4. Tabelle 16: Polynomiale Regression, Test auf linearen und quadratischen Trend

| | | SS | MS | DF | F | P |
|--------------|----|----------|---------|-----|---------|--------|
| Warmschwelle | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 101.4109 | 0.8049 | 126 | 3.1960 | 0.076 |
| | T: | 2.5723 | 2.5723 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 93.8925 | 0.7511 | 125 | 10.0094 | 0.002 |
| | T: | 10.0908 | 5.0454 | 2 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 920.0165 | 7.3017 | 126 | 10.7312 | 0.001 |
| | T: | 78.3563 | 78.3563 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 918.9628 | 7.3517 | 125 | 0.1433 | 0.706 |
| | T: | 79.4099 | 39.7050 | 2 | | |
| Kaltschwelle | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 16.8086 | 0.1334 | 126 | 1.2709 | 0.262 |
| | T: | 0.1695 | 0.1695 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 13.3449 | 0.1308 | 125 | 3.5462 | 0.062 |
| | T: | 0.6333 | 0.3166 | 2 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 183.1460 | 1.4535 | 126 | 14.9105 | <0.001 |
| | T: | 21.6730 | 21.6730 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 183.1459 | 1.4652 | 125 | 0.0001 | 0.993 |
| | T: | 21.6731 | 10.8365 | 2 | | |

E = Fehlervarianz

T = Trendvarianz

Zu 3.2.4. Tabelle 17: Varianzanalyse (ONEWAY), Test der Kontraste des linearen und quadratischen Trends

| | | SS | MS | DF | F | P |
|--------------|----|----------|---------|-----|--------|-------|
| Warmschwelle | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 95.2516 | 0.7620 | 125 | 2.9906 | 0.086 |
| | K: | 2.2789 | 2.2789 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 95.2516 | 0.7620 | 125 | 8.7448 | 0.004 |
| | K: | 6.6637 | 6.6637 | 1 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 926.2665 | 7.4101 | 125 | 7.9435 | 0.006 |
| | K: | 58.8627 | 58.8627 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 926.2665 | 7.4101 | 125 | 2.0025 | 0.160 |
| | K: | 14.8388 | 14.8388 | 1 | | |
| Kaltschwelle | | | | | | |
| Hand | | | | | | |
| linear | E: | 16.4995 | 0.1320 | 125 | 1.6127 | 0.207 |
| | K: | 0.2129 | 0.2129 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 16.4995 | 0.1320 | 125 | 2.1144 | 0.148 |
| | K: | 0.2791 | 0.2791 | 1 | | |
| Fuß | | | | | | |
| linear | E: | 191.9668 | 1.5357 | 125 | 8.3480 | 0.005 |
| | K: | 12.8203 | 12.8203 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 191.9668 | 1.5351 | 125 | 0.0040 | 0.950 |
| | K: | 0.0061 | 0.0061 | 1 | | |

E = Fehlervarianz
K = Kontrastvarianz

zu 3.2.4. Tabelle 19: Polynomiale Regression, Test auf linearen und quadratischen Trend

| | | SS | MS | DF | F | P |
|-------------------|----|--------|--------|-----|--------|-------|
| Fuß/Hand-Quotient | | | | | | |
| Warm | | | | | | |
| linear | E: | 1.7669 | 0.0140 | 126 | 1.9061 | 0.170 |
| | T: | 0.0267 | 0.0267 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 1.7108 | 0.0137 | 125 | 4.0981 | 0.045 |
| | T: | 0.0828 | 0.0414 | 2 | | |
| Kalt | | | | | | |
| linear | E: | 1.4227 | 0.0113 | 126 | 6.3632 | 0.013 |
| | T: | 0.0719 | 0.0719 | 1 | | |
| quadrat. | E: | 1.3936 | 0.0111 | 125 | 2.6732 | 0.105 |
| | T: | 0.1016 | 0.0508 | 2 | | |

E = Fehlervarianz

T = Trendvarianz

 Zu 3.2.5.: Varianzanalyse (ONEWAY), Test der Kontraste des linearen und quadratischen Trends

| | | SS | MS | DF | F | P |
|----------------------|----|-----------|----------|----|--------|-------|
| Körpergröße | | | | | | |
| linear | E: | 4483.6364 | 73.5022 | 61 | | |
| | K: | 343.6363 | 343.6364 | 1 | 4.6752 | 0.035 |
| quadrat. | E: | 4483.6364 | 73.5022 | 61 | | |
| | K: | 133.8003 | 133.8003 | 1 | 1.8204 | 0.182 |
| Körpergewicht | | | | | | |
| linear | E: | 8056.5182 | 132.0741 | 61 | | |
| | K: | 304.4580 | 304.4580 | 1 | 2.3052 | 0.134 |
| quadrat. | E: | 8056.5182 | 132.0741 | 61 | | |
| | K: | 139.0429 | 139.0429 | 1 | 1.0528 | 0.309 |

E = Fehlervarianz
K = Kontrastvarianz