

Diplomarbeit

**Veränderung der endogenen Schmerzmodulation
abhängig von der Emotionslage bei gesunden
Proband*innen**

eingereicht von

Julia Ranftl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

unter der Anleitung von

Prim. Dr.med.univ. Kordula Lang-Illievich, MSc

und

Univ. OA Priv.-Doz. Dr.med.univ.et scient.med. Helmar Bornemann-

Cimenti, MBA MSc

Graz, am 27.08.2024

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 27.08.2024

Julia Ranftl eh.

Danksagungen

Meinen besonderen Dank möchte ich meinen Betreuern Primaria Dr.med.univ. Kordula Lang-Illievich, MSc und Univ. OA Priv.-Doz. Dr.med.univ.et scient.med. Helmar Bornemann-Cimenti aussprechen, die mir während des gesamten Arbeitsprozesses immer kompetent mit Rat und Tat zur Seite gestanden sind und immer ein offenes Ohr für Probleme hatten.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei meiner Familie, insbesondere bei meinen Eltern, die mich bei all meinen Vorhaben stets unterstützen. Vielen herzlichen Dank an meinen Zwillingbruder Raphael für die Hilfe und den ununterbrochenen Rückhalt.

Zusammenfassung

Einleitung

Die aktuell gültige Schmerzdefinition der IASP verdeutlicht, dass Schmerz eine emotionale Komponente besitzt. Es wird angenommen, dass unterschiedliche Emotionslagen zu einer Veränderung der endogenen Schmerzmodulation führen können. Ziel dieser Studie ist es die Auswirkungen der Emotionslagen, Glück, Traurigkeit, Ärger und Interesse, auf die endogene Schmerzmodulation zu untersuchen.

Der Einfluss dieser Emotionen auf die temporal summation und die konditionierte Schmerzmodulation wurden, mit Ausnahme von Ärger, bisher noch nicht untersucht.

Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, randomisierte, klinische Studie, an der 28 gesunde erwachsene Proband*innen teilnahmen. Die zugrundeliegenden Testparadigmen, die zur Quantifizierung der endogenen Schmerzmodulation verwendet wurden, sind die konditionierte Schmerzmodulation als Testparadigma für die endogene Schmerzhemmung und das Wind-up für die endogene Schmerzverstärkung.

Die Datenerhebung erfolgte mithilfe validierter Fragebögen. Um die oben genannten Emotionen hervorzurufen, wurden kurze Videosequenzen eingesetzt.

Ergebnisse

Für die Emotionen Traurigkeit, Ärger und Glück konnte ein signifikanter Unterschied der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach der Emotionsinduktion gezeigt werden. Es konnte kein signifikanter Unterschied der mittleren Differenz der Wind-up-Werte vor und nach Emotionsinduktion gezeigt werden. Für Interesse zeigte sich sowohl bezüglich der conditioned pain modulation, als auch des Wind-up kein signifikantes Ergebnis.

Diskussion

Die Ergebnisse, die sich für die Emotion Ärger zeigten, stützen die aktuelle Studienlage. Da die Auswirkungen anderer Emotionen auf die konditionierte Schmerzmodulation und temporal summation noch nicht untersucht wurden, ist eine weitere Forschung erforderlich um eine eindeutige Aussage über diese Mechanismen treffen zu können.

Abstract

Introduction

The currently valid IASP definition of pain makes it clear that pain has an emotional component. It is assumed that different emotional states can lead to a change in endogenous pain modulation. The aim of this study is to investigate the effects of the emotional states of happiness, sadness, anger and interest on endogenous pain modulation. The influence of these emotions on temporal summation and conditioned pain modulation, with the exception of anger, has not been investigated yet.

Method

The present study is a prospective, randomized clinical trial, in which 28 healthy adults were participating. The underlying test paradigms that were used to quantify endogenous pain modulation are conditioned pain modulation as a test paradigm for endogenous pain inhibition and wind-up for endogenous pain amplification. Data was collected using validated questionnaires. Short video sequences were used to evoke the emotions mentioned above.

Results

For the emotions sadness, anger and happiness, a significant difference in the mean difference in conditioned pain modulation values before and after emotion induction was found.

No significant difference in the mean difference in wind-up values before and after emotion induction could be shown. There was no significant result for interest in terms of conditioned pain modulation or wind-up.

Conclusion

The results for the emotion anger support the current research situation. Since the effects of other emotions on conditioned pain modulation and temporal summation has not been investigated yet, further research is required to make a clear statement about these mechanisms.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung.....	1
Abbildungsverzeichnis	2
Tabellenverzeichnis	3
1. Einleitung	4
1.1. Schmerz und Emotion.....	4
1.2. Emotionen.....	5
1.3. Endogene Schmerzmodulation	6
1.4. Zielsetzung und Abgrenzungen	8
2. Methodik.....	9
2.1. Hypothesen und Fragestellungen.....	9
2.2. Proband*innenrekrutierung und Aufklärung	9
2.3. Einschlusskriterien.....	10
2.4. Ausschlusskriterien	10
2.5. Eingangsuntersuchung	10
2.5.1. Central Sensitization Inventory	11
2.5.2. SSS	12
2.6. Setting und Ablauf der Studie.....	12
2.7. Baseline-Messung	13
2.8. Randomisierung	14
2.9. Subjektive Selbsteinschätzung.....	14
2.10. Visuelle Analogskala.....	14
2.11. Emotionsinduktion	15
2.12. Parameter und Testparadigmen	15
2.12.1. Conditioned pain modulation	15
2.12.2. Wind-up.....	16
2.12.3. Herzratenvariabilität	16
2.12.4. Hautleitwert	17
2.13. Nachuntersuchung	17
2.14. Statistische Methoden	17
2.15. Datenschutz	18
2.16. Risikobewertung.....	18
3. Ergebnisse.....	19
4. Diskussion	29
4.1. Antworten auf die Forschungsfragen - Primärhypothesen	29
4.1.1. Modulation der CPM durch Emotionen.....	29
4.1.2. Modulation des Wind-up durch Emotionen	29
4.2. Ergebnisse Sekundärhypothesen.....	29
4.3. Vergleichende Erläuterungen.....	30
4.4. Conclusion	30
4.5. Limitationen.....	31
4.6. Implikationen für Theorie und Praxis	31
4.7. Ausblick	32
Literaturverzeichnis.....	33
Anhang A: CSI	37
Anhang B: SSS	40
Anhang C: Studienprotokoll.....	41

Abkürzungen und deren Erklärung

CPM.....	conditioned pain modulation
CSI.....	Central Sensitization Inventory
SSS	Short Suggestibility Scale
HRV	Herzratenvariabilität
HLW	Hautleitwert
WU	Wind-up
EA.....	endogene Analgesie
bzw.	beziehungsweise
VAS.....	Visuelle Analogskala
IASP	International Association for the Study of Pain
LS	Likert-Skala
DNIC	diffuse noxious inhibitory control
PPT	pressure pain tolerance
MISS.....	Multidimensional Iowa Suggestibility Scale
DNIC	diffuse noxious inhibitory control
CSS.....	central sensitivity syndrome
DNIC.....	diffuse noxious inhibitory control
Vgl.	Vergleich
PPT	Pressure pain tolerance
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
z.B.....	zum Beispiel
TS	temporal summation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beispiele aus dem Modell nach Russel, modifiziert nach Zupan.....	6
Abbildung 2: Studienablauf.....	13
Abbildung 3: VAS	14
Abbildung 4: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Induktion der Emotion Traurigkeit mittels Boxplot.	21
Abbildung 5: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Induktion der Emotion Glück mittels Boxplot.....	22
Abbildung 6: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Induktion der Emotion Ärger mittels Boxplot.	23
Abbildung 7: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Induktion der Emotion Interesse mittels Boxplot.	24
Abbildung 8: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der Wind-up Werte vor und nach Induktion der Emotion Traurigkeit mittels Boxplot.	25
Abbildung 9: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der Wind-up Werte vor und nach Induktion der Emotion Glück mittels Boxplot.....	26
Abbildung 10: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der Wind-up Werte vor und nach Induktion der Emotion Ärger mittels Boxplot.	27
Abbildung 11: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der Wind-up Werte vor und nach Induktion der Emotion Interesse mittels Boxplot.	28

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Daten der Studienteilnehmer*innen	19
Tabelle 2: Darstellung der Ergebnisse als Mittelwert \pm Standardabweichung. Abzulesen ist die mittlere Differenz der CPM-Werte vor und nach Emotionsinduktion mit den dazugehörigen P-Werten.	20
Tabelle 3: Darstellung der Ergebnisse als Mittelwert \pm Standardabweichung. Abzulesen ist die mittlere Differenz der Wind-up Werte vor und nach Emotionsinduktion mit den dazugehörigen P-Werten.	20

1. Einleitung

1.1. Schmerz und Emotion

Schmerz wird laut IASP definiert als „ein unangenehmes sensorisches und emotionales Erlebnis, das mit einer tatsächlichen oder potentiellen Gewebeschädigung verbunden ist oder in Bezug auf eine solche Schädigung beschrieben wird“. (IASP, 2020, Raja et al., 2020).

Diese aktuell gültige Schmerzdefinition verdeutlicht, dass Schmerz eine emotionale Komponente besitzt. Es wird somit angenommen, dass unterschiedliche Emotionslagen bzw. Affekte zu einer Veränderung der endogenen Schmerzmodulation führen können. Ein Zusammenhang zwischen Depression als affektive Störung und Schmerz wurde bereits zahlreich durch Studien belegt. (Gorczyca et al., 2013).

Dabei waren die Ergebnisse von Studien über experimentell induzierte Schmerzen bei depressiven Patienten uneindeutig und es zeigte sich sowohl eine gesteigerte, als auch verminderte Schmerzwahrnehmung, sowie interindividuelle Unterschiede in Größe und Richtung des CPM-Effekts, wobei unterschiedliche sensorische Testmethoden ursächlich sein könnten. (Bär et al., 2005, Bär et al., 2003, Michaelides and Zis, 2019).

Laut Michaelides et al., die neben Depression auch die Auswirkungen von Angst auf akute Schmerzen untersuchten, zeigten sich bzgl. Angstzuständen eindeutigere Ergebnisse im Sinne einer gesteigerten Schmerzwahrnehmung. (Michaelides and Zis, 2019).

Klaunberg et al., welche standardisierte validierte sensorische Testverfahren verwendeten, konnten bei Patient*innen mit Depression erniedrigte Kälteschmerzschwellen und ein erhöhtes Wind-up feststellen. (Klaunberg et al., 2008).

Der Einfluss von akuten Stimmungslagen und Emotionen auf die Schmerzmodulation hingegen war bisher in geringerem Ausmaß Forschungsgegenstand.

Für die Auswirkung von positiven Emotionen auf die Schmerzmodulation ist die Studienlage uneindeutig. Studien, welche den Einfluss positiver Emotionen auf die Schmerzwahrnehmung von gesunden Proband*innen untersuchten, konnten eine verminderte Schmerzwahrnehmung durch die Induktion positiver Emotionen nachweisen. (Finan and Garland, 2015).

Für die Emotion Glück konnte ein signifikanter Einfluss im Sinne einer Reduktion der Schmerzintensität gezeigt werden. (Müller et al., 2015). In einer weiteren Studie, welche untersuchte, ob es durch Affektmanipulation zu einer veränderten Wahrnehmung von

Schmerzen kommt, konnte ebenso eine Reduktion der Schmerzintensität bei Proband*innen mit gesteigertem Glücksgefühl nachweisen. (Lefebvre and Jensen, 2019). Im Gegensatz dazu korrelierte in einer Studie von Tran et al. Glück nicht mit der Intensität der Schmerzen. (Tran et al., 2017).

Untersuchte negative akute Emotionen, für die eine verstärkte Schmerzwahrnehmung gezeigt werden konnte sind Angst und Wut. (Meagher et al., 2001, Peters, 2015, Rhudy and Meagher, 2000). Eine Studie von Wiech et al., welche den Effekt von Angst auf die konditionierte Schmerzmodulation untersuchte, konnte eine Schmerzverstärkung nachweisen. (Wiech and Tracey, 2009). In einer Studie von Robinson et al. konnte ein Zusammenhang zwischen Angst und einer verstärkten temporal summation gezeigt werden. (Robinson et al., 2010). Weitere Studien bei gesunden Proband*innen konnten anhand experimenteller Schmerzreize eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit durch Angst, insbesondere schmerzbedingter Angst nachweisen. (Horn et al., 2014, Peters, 2015, Robinson et al., 2010). Der Einfluss anderer Emotionen auf die temporal summation und conditioned pain modulation wurde bisher noch nicht untersucht.

1.2. Emotionen

Die Basisemotionen wie Angst, Wut, Freude, und Trauer wurden von Ekman beschrieben. (Ekman, 1999).

Zupan et al. ordneten die zuvor genannten Basisemotionen nach dem core affect modell von Russel et al. zu. Die Emotionen wurden somit nach ihrer positiven und negativen Valenz bzw. Intensität eingeteilt. (Russell, 2003). Zusätzlich erfolgte eine Zuordnung von Interesse zu den positiven Emotionen mit geringerer Intensität. (Zupan and Eskritt, 2020, Zupan and Eskritt, 2022).

Eine Veranschaulichung des von Zupan et al. modifizierten Modells ist in Abbildung 1 dargestellt.

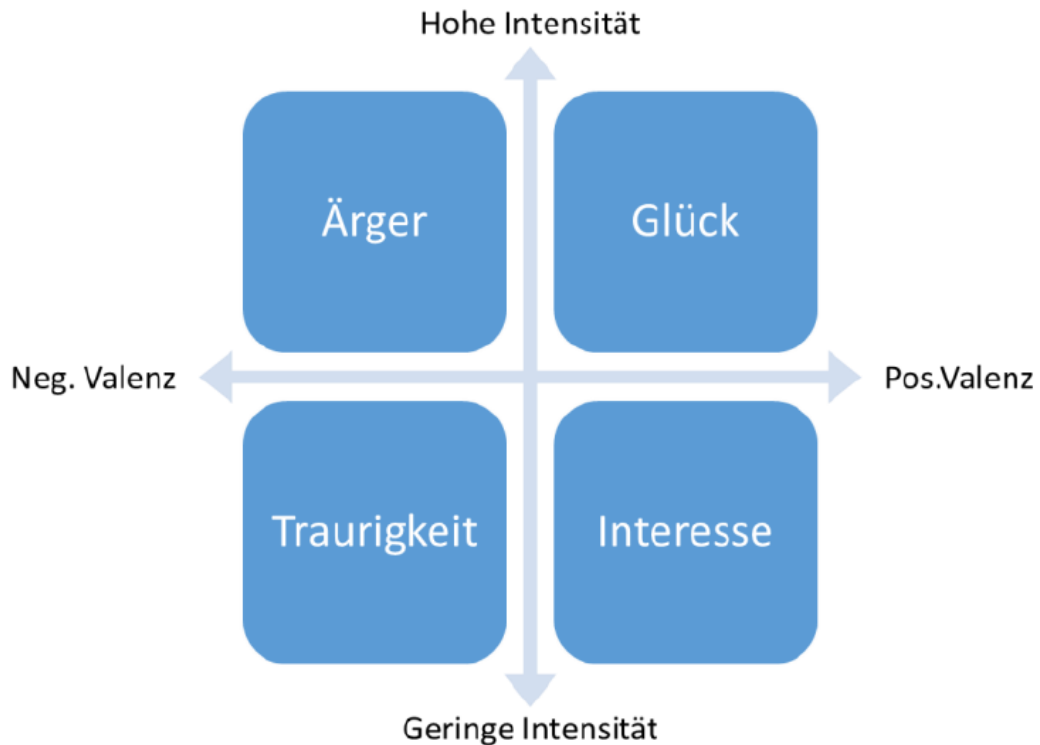


Abbildung 1: Beispiele aus dem Modell nach Russel, modifiziert nach Zupan

1.3. Endogene Schmerzmodulation

Unter endogener Schmerzmodulation wird die Fähigkeit des zentralen Nervensystems verstanden, die Schmerzsignal-Übertragung auf dem Weg vom Nozizeptor zum ZNS zu beeinflussen. Die endogene Schmerzmodulation umfasst die körpereigene Schmerzhemmung und die körpereigene Schmerzverstärkung.

Um das Phänomen der körpereigenen Schmerzhemmung zu beschreiben finden sich in der Literatur unterschiedliche terminologische Begriffe. Die ursprüngliche Bezeichnung, die zur Beschreibung des Phänomens in Tiermodellen verwendet wurde ist diffuse noxious inhibitory control. (Le Bars et al., 1979). (Dickenson et al., 1980). Ein weiterer in der Literatur verwendeter Begriff zur Beschreibung des Phänomens ist endogene Analgesie. Die heute empfohlene Terminologie um den Effekt zu beschreiben, bei dem ein Konditionierungsreiz verwendet wird um einen Testreiz zu modulieren, ist conditioned pain modulation. (Ramaswamy and Wodehouse, 2021, Yarnitsky, 2010).

Das physiologische Korrelat der conditioned pain modulation ist die Hemmung der wide dynamic range Neurone im Hinterhorn des Rückenmarks durch deszedierende inhibierende Schmerzbahnen aufgrund eines schädlichen peripheren Reizes. Die Mechanismen hinter

der conditioned pain modulation sind somit zentrale Interaktionen zwischen verschiedenen Gehirnregionen und dem Rückenmark. Die an der emotionalen Schmerzmodulation beteiligten Gehirnregionen wurden mithilfe von Neuroimaging-Studien erforscht.

Eine Studie von Strigo et al. untersuchte mittels fMRT in welchen Gehirnregionen es zu einer Aktivierung während eines schmerzhaften Hitzereizes kommt. Es zeigte sich eine erhöhte Aktivierung in der rechten Amygdala, sowie eine verringerte Aktivierung in der periaquäduktalen grauen Substanz und im rostralen anterioren cingulären und präfrontalen Kortex. Auch Villemure et al. untersuchten in einer Studie die zugrundeliegenden neuromodulatorischen Bahnen der emotionalen Schmerzmodulation mittels funktioneller Magnetresonanztomographie. Dabei zeigte sich eine gesteigerte Aktivität des lateralen inferioren frontalen Kortex durch stimmungsbedingte Schmerzmodulation. (Villemure and Bushnell, 2009). Dies lässt darauf schließen, dass diese Strukturen wesentlich an der Verarbeitung von Schmerz beteiligt sind. (Strigo et al., 2008, Wiech and Tracey, 2009). In einer weiteren fMRT Studie konnten Anhaltspunkte für eine übergeordnete Steuerung durch präfrontale Kortexregionen gefunden werden. (Mohr et al., 2008).

Die körpereigene Schmerzverstärkung wird über zentrale Mechanismen vermittelt.

Ursprünglich wurde dieses Phänomen von Price et al. in einer Tierstudie beschrieben. (Price et al., 1994).

Der Begriff temporal summation wird verwendet, um die verstärkte Schmerzwahrnehmung auf eine Reihe identischer nozizeptiver Reize im Vgl. zu einem Einzelreiz zu beschreiben. (Horn-Hofmann et al., 2019). Bei der TS handelt es sich um eine Sensibilisierung und gesteigerte Erregbarkeit von Rückenmarksneuronen durch repetitive Stimulation afferenter C-Fasern mit konstanter Intensität. (Le Bars, 2002). Als Testparadigma zur Quantifizierung der TS wurde das Wind-up entwickelt. (Arendt-Nielsen and Petersen-Felix, 1995, Herrero et al., 2000).

1.4. Zielsetzung und Abgrenzungen

Ziel dieser Studie ist es die Auswirkungen unterschiedlicher Emotionslagen auf die endogene Schmerzmodulation zu untersuchen. Die Arbeit beschränkt sich dabei auf akute experimentell induzierte Schmerzen, der Einfluss von Emotionen auf chronische Schmerzen bzw. Schmerzerkrankungen ist nicht Gegenstand der vorliegenden Studie. Ebenso wird in der vorliegenden Arbeit kein Bezug auf den Einfluss von chronischen affektiven Störungen auf die endogene Schmerzmodulation genommen.

Die untersuchten Emotionen beschränken sich auf Ärger und Traurigkeit als negative, sowie Glück und Interesse als positive Emotionslagen. Mit Ausnahme der Emotion Angst wurde die Auswirkungen auf die temporal summation und conditioned pain modulation für zuvor genannte Emotionen noch nicht untersucht. Darin liegt der Neuigkeitswert der Arbeit.

In der vorliegenden Studie wird lediglich die Auswirkung ausgewählter emotionaler Faktoren auf die Schmerzmodulation untersucht, die Modulation durch kognitive Faktoren wird in dieser Arbeit nicht behandelt.

2. Methodik

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine prospektive randomisierte klinische Studie. Vor Studienbeginn wurde, wie erforderlich, ein Antrag an die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz gestellt (34-298 ex 21/22). Nach Vorliegen der Genehmigung wurde mit der Studiendurchführung begonnen. Das Ziel der vorliegenden Studie war die Erfassung der körpereigenen Schmerzbeeinflussung in Abhängigkeit von unterschiedlichen Emotionslagen bei gesunden Proband*innen.

Die Datenerhebung wurde mittels validierter Fragebögen durchgeführt.

2.1. Hypothesen und Fragestellungen

Die Forschungshypothese der Studie lautet, es kommt durch die Induktion unterschiedlicher Emotionen zu einer Veränderung der endogenen Schmerzmodulation im Vergleich zur Ausgangsmessung. Die Nullhypothese lautet hingegen analog dazu, die Induktion unterschiedlicher Emotionen führt zu keiner Veränderung der endogenen Schmerzmodulation im Vergleich zur Baseline-Messung.

Die Messmethoden zur Beantwortung der zuvor genannten Fragestellungen stellen die conditioned pain modulation zur Erfassung der endogenen Schmerzhemmung und das Wind-up zur Erfassung einer endogenen Schmerzverstärkung dar.

Weiters wurde erhoben, ob ein Zusammenhang zwischen der subjektiven Selbsteinschätzung und der Modulation des Hautleitwertes, sowie der Herzratenvariabilität nach Emotionsinduktion besteht. Die Sekundärhypothesen lauten somit wie folgend: Es besteht eine Korrelation zwischen der subjektiven Selbsteinschätzung und der Veränderung des Hautleitwertes nach Emotionsinduktion.

Die subjektive Selbsteinschätzung korreliert mit der Veränderung der Herzratenvariabilität nach Emotionsinduktion.

2.2. Proband*innenrekrutierung und Aufklärung

Die Rekrutierung der Proband*innen erfolgte anhand eines Aushangs an der Karl-Franzens-Universität Graz sowie in der Schmerzzambulanz der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin. Das Aufklärungsgespräch führte ein Facharzt für Anästhesiologie und Intensivmedizin, welcher an der Studie beteiligt war. Im Rahmen dieses wurden die Proband*innen mündlich darüber in Kenntnis gesetzt, dass die

Teilnahme an der Studie auf freiwilliger Basis erfolgt und ein vorzeitiges Beenden der Studienteilnahme jederzeit, ohne Angabe von Gründen, erfolgen kann. Die Proband*innen wurden weiters nach der gleichzeitigen Teilnahme an anderen Studien gefragt. Es kamen nur jene Personen für die Studienteilnahme in Betracht, welche die vorherige Frage verneint haben. Mit deren Unterschrift bestätigten die Studienteilnehmer*innen am Ende des Aufklärungsgesprächs sowohl die Richtigkeit der angegebenen Daten, als auch die Informationen über den Ablauf und die Rahmenbedingungen, welche zuvor genau erläutert wurden, verstanden zu haben.

2.3. Einschlusskriterien

In die Studie wurden gesunde, schmerzfreie Proband*innen im Alter von 18-60 Jahren eingeschlossen, welche sich nach ausführlichem Aufklärungsgespräch freiwillig zur Teilnahme an der Studie bereit erklärten.

2.4. Ausschlusskriterien

Kriterien für einen Ausschluss aus der Studie waren das anamnestische Vorliegen von psychiatrischen Erkrankungen, von Gefäßerkrankungen sowie von chronischen Schmerzerkrankungen.

2.5. Eingangsuntersuchung

Die Eingangsuntersuchung wurde mittels Datenerhebung unter Zuhilfenahme von Fragebögen durchgeführt. Diese umfassten einen Fragebogen zu demographischen Daten, welcher das Geburtsdatum, Geschlecht, Gewicht, sowie die Körpergröße der Teilnehmer*innen erhob. Zudem erfolgte im Rahmen der Eingangsuntersuchung einmalig die Erfassung der Suggestionsfähigkeit der Studienteilnehmer*innen durch Selbstbeurteilung mithilfe der Short Suggestibility Scale. (Kotov, 2004a).

Zur Detektion von Proband*innen mit einer möglicherweise vorhandenen zentralen Sensibilisierung wurden die Proband*innen gebeten die CSI auszufüllen. (Mayer et al., 2012).

2.5.1. Central Sensitization Inventory

Bei der CSI handelt es sich um ein Screening-Instrument, das zur Identifikation von Symptomen einer zentralen Sensibilisierung bei Patient*innen verwendet wird. (Mayer et al., 2012, Neblett et al., 2013). Das 35 Fragen umfassende Screening-Instrument setzt sich aus zwei Teilen zusammen, wobei Teil A aus 25 Fragen besteht, welche Symptome erfassen sollen, die mit einer zentralen Sensibilisierung einhergehen. Die Beantwortung der CSI erfolgt durch Selbstbewertung des Grades der Symptomatik anhand einer fünf Punkte umfassenden Likert-Skala, wobei der niedrigste zu vergebende Wert Null gleichbedeutend mit der Antwortmöglichkeit nie war und der höchste Wert vier, der Antwortmöglichkeit immer entsprach. Dazwischen waren die Abstufungen, selten entsprechend einem Wert von eins, manchmal entsprechend einem Wert von zwei und häufig entsprechend einem Wert von drei zu finden. Je nach gewählter Antwortmöglichkeit lässt sich ein Gesamtpunkte-Score von 0-100 erzielen. Eine hohe Punktezahl spricht für einen hohen Grad der Symptomatik. (Mayer et al., 2012). Diagnostizierte Erkrankungen, die mit einer zentralen Sensibilisierung assoziiert sind, wie u.a. Reizdarmsyndrom, Fibromyalgie oder Depression, werden in Teil B der CSI erfasst. Insgesamt werden in diesem Teil zehn Erkrankungen aus dem Formenkreis der CSS, sowie assoziierter Erkrankungen inklusive des Jahres der Diagnosestellung erfasst. Wird eine oder mehrere der in Teil B gelisteten Erkrankungen bejaht, sollte eine zentrale Sensibilisierung in Betracht gezogen werden. Bei einer kumulativen Punktezahl von mehr als 40 Punkten ist von einer zentralen Sensibilisierung auszugehen. (Neblett et al., 2015).

Die englische Originalvariante der Skala wurde 2011 entwickelt. (Mayer et al., 2012). In der vorliegenden Studie wurde die deutschsprachige Version der CSI von Klute et al. verwendet. (Klute et al., 2021).

2.5.2. SSS

Die Short Suggestibility Scale stellt die Kurzvariante der Multidimensional Iowa Suggestibility Scale dar. Die Skala dient der Beurteilung der Anfälligkeit für die Annahme und Verinnerlichung externer Einflüsse (Suggestionsfähigkeit) und erfolgt durch Selbstbeurteilung. Die Entwicklung der Skala erfolgte unter Verwendung von Elementen aus folgend gelisteten vorläufigen Suggestibilitäts-Subskalen:

- Verbrauchersuggestion
- Überredbarkeit
- Gefühlsansteckung
- physiologische Reaktivität und
- Gleichaltrigenkonformität

Die Verteilung ist wie folgt: Die insgesamt aus 21 Fragen bestehende Skala umfasst jeweils fünf Items aus Verbrauchersuggestion und physiologischer Suggestibilität, jeweils vier Elemente aus den Bereichen Überredbarkeit und Gleichaltrigenkonformität und drei Elemente aus der physiologischen Reaktivität. (Kotov, 2004a, Kotov, 2004b).

2.6. Setting und Ablauf der Studie

Die Studie wurde in einem Untersuchungsraum in der Schmerzzambulanz der Abteilung für spezielle Anästhesiologie, Schmerz- und Intensivmedizin an der Universitätsklinik Graz durchgeführt. Der Ablauf der Studie war wie folgt: Nach Rekrutierung erfolgte anfangs eine Eingangsuntersuchung, im Rahmen derer von den Studienteilnehmer*innen ein Fragebogen zu demographischen Daten ausgefüllt wurde. Weiters wurden die Studienteilnehmer*innen gebeten die CSI auszufüllen, um Proband*innen mit einer möglicherweise vorhandenen zentralen Sensibilisierung detektieren zu können. Die Suggestionsfähigkeit der Proband*innen wurde zudem mittels SSS erfasst. Nach der Eingangsuntersuchung erfolgte die Randomisierung der Proband*innen. Vor jedem Emotionsvideo wurde eine Basismessung erhoben und nach jeder Videosequenz eine Nachuntersuchung durchgeführt, um die Veränderungen im Vergleich zur Basismessung zu erfassen. Vor jeder neuerlichen Baseline-Messung fand eine 30 Sekunden lange Pause statt, die dazu diente den emotionalen Ausgangspunkt wiederherzustellen. Die Untersuchungsdauer pro Proband*in betrug etwa 30 Minuten. Der Ablauf der Studie wird in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

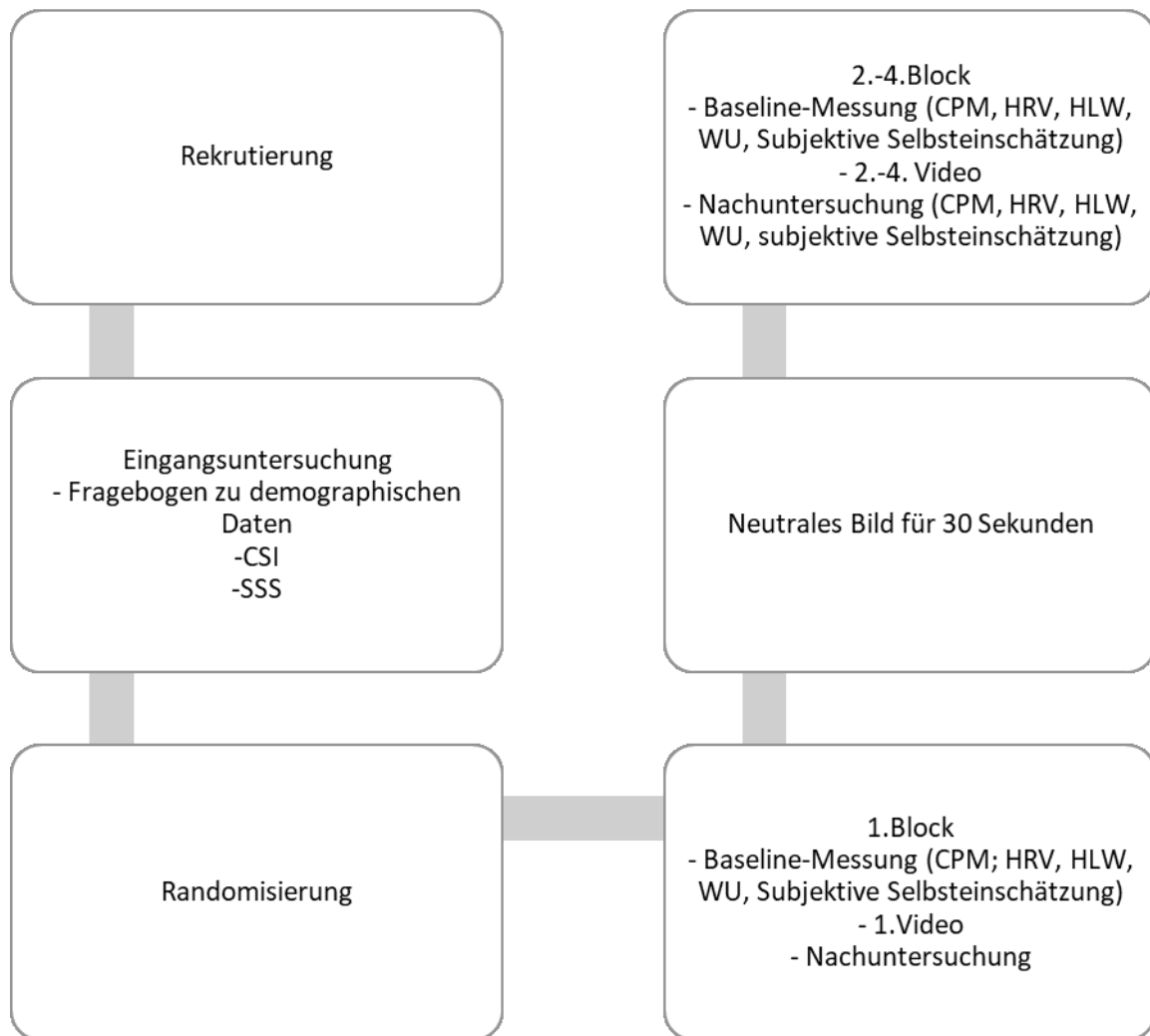


Abbildung 2: Studienablauf

2.7. Baseline-Messung

Vor jeder der vier Filmsequenzen wurde eine Baseline-Messung durchgeführt, um Ausgangswerte zu erhalten. Diese umfasste die Messung des Hautleitwerts und der Herzratenvariabilität. Weiters wurden die conditioned pain modulation und das Wind-up erhoben und die Proband*innen wurden gebeten eine subjektive Selbsteinschätzung der Stimmungslage abzugeben, siehe Abschnitt 2.9. Subjektive Selbsteinschätzung.

Vor jeder erneuten Baseline-Messung wurde den Studienproband*innen 30 Sekunden lang ein neutrales Bild gezeigt. Dieses wurde dazu verwendet, um die Proband*innen zu ihrem emotionalen Ausgangsstand zurückzuführen.

2.8. Randomisierung

Die Auswahl der Reihenfolge, in denen die Videosequenzen den Proband*innen gezeigt wurden, erfolgte mittels einer computergenerierten Randomisierungsliste, die mithilfe der Website randomizer.org erstellt wurde. Der zuvor erwähnte Randomisierer arbeitet mithilfe des atmosphärischen Rauschens. (Haahr, 2024).

Das randomisierte Studiendesign wurde gewählt, um eine Verringerung von Störgrößen zu erzielen.

2.9. Subjektive Selbsteinschätzung

Die subjektive Selbsteinschätzung der Stimmungslage erfolgte durch die Proband*innen vor und nach jedem Emotionsinduktionsvideo. Dabei wird der aktuelle emotionale Zustand anhand einer siebenstufigen Likert Skala von 1 „überhaupt nicht“ bis 7 „sehr stark“ angegeben. Die Emotion wird umso intensiver wahrgenommen, je höher der angegebene Wert ist. (Dourado et al., 2021, Harland et al., 2015).

2.10. Visuelle Analogskala

Die Visuelle Analogskala stellt eine häufig verwendete psychometrische Skala zur subjektiven Beurteilung der Schmerzintensität dar. Als ursprüngliche Variante der VAS gilt die graphische Bewertungsskala von Hayes und Patterson (1921). (Yeung and Wong, 2019). Die Intensität der angewandten Reize wird von den Proband*innen mit Werten von null bis zehn bewertet. Dabei repräsentiert ein Wert von null auf der Visuellen Analogskala keinen Schmerz und ein Wert von zehn den größten vorstellbaren Schmerz. (Hawker et al., 2011). Eine Veranschaulichung der VAS findet sich in Abbildung 2.

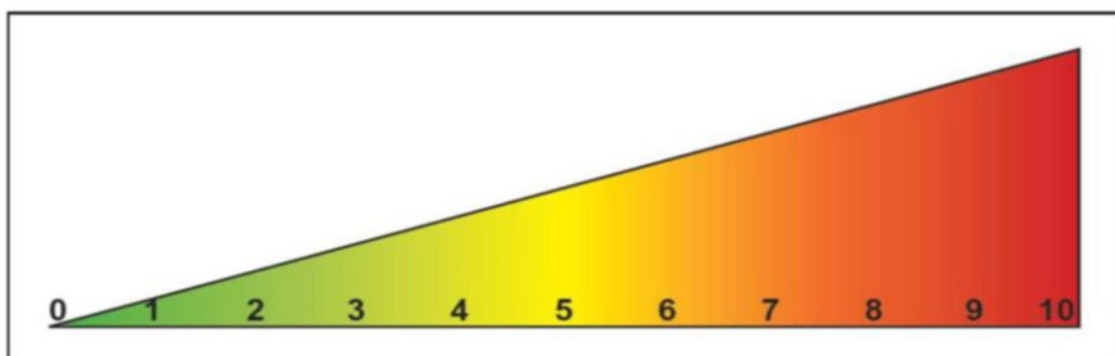


Abbildung 3: VAS

2.11. Emotionsinduktion

In Studien konnte gezeigt werden, dass Videosequenzen ein geeignetes Instrument darstellen um Emotionen zu induzieren. (Fernández et al., 2012, Zupan and Eskritt, 2020). Um die Emotion Glück zu induzieren, wurde den Proband*innen eine Videosequenz aus dem Film „Lottery Ticket“ von Erik White aus dem Jahr 2010 vorgespielt. Für die Induktion der Emotion Traurigkeit wurde eine Szene aus dem Film „Slumdogmillionaire“ von Danny Boyle aus dem Jahr 2008 verwendet und um Ärger bei den Proband*innen zu erzeugen ein Ausschnitt aus dem Film „Genug“ von Michael Apted aus dem Jahr 2002. Für Interesse wurde ein Ausschnitt aus dem Film „Das Vermächtnis der Tempelritter“ von Jon Turteltaub aus dem Jahr 2004 eingesetzt. Die in der vorliegenden Studie verwendeten Filmsequenzen stammen aus einem 50 Filmabschnitte umfassenden Pool einer Studie von Zupan et al. Hierbei wurden jene Filmausschnitte ausgewählt, die am klarsten die gewünschten Emotionen induzieren. (Zupan and Eskritt, 2020). In der vorliegenden Studie wurde der Hautleitwert und die Herzratenvariabilität als Indikatoren eingesetzt, um die Emotionsinduktion objektivieren zu können. (Fernández et al., 2012).

2.12. Parameter und Testparadigmen

Die zugrundeliegenden Testparadigmen, welche zur Quantifizierung der endogenen Schmerzmodulation verwendet wurden, sind die conditioned pain modulation als Testparadigma für die endogene Schmerzhemmung und das Wind-up für die körpereigene Schmerzverstärkung. Die Intensität des Schmerzes wird mithilfe der Visuellen Analogskala angegeben, siehe Abschnitt 2.10. Visuelle Analogskala.

2.12.1. Conditioned pain modulation

Die conditioned pain modulation stellt ein experimentelles Verfahren zur Quantifizierung der endogenen Schmerzhemmung dar. Dieses Testparadigma basiert darauf, dass ein schmerzhafter Reiz, der sogenannte Konditionierungsreiz einen Testreiz hemmt. (Kennedy et al., 2016, Ramaswamy and Wodehouse, 2021, Yarnitsky et al., 2010).

In der Forschung werden aktuell verschiedene CPM-Methoden eingesetzt. In der vorliegenden Arbeit wird das Modell nach Mertens et al. verwendet. (Mertens et al., 2021). Als Konditionierungsreiz dient ein 46°C heißes Wasserbad, in welches die Hand für zwei Minuten gehalten wird. Die Druckschmerztoleranz (Pressure pain tolerance) wird in der vorliegenden Arbeit als Teststimulus genutzt. Diese wird vor, sowie anschließend an die Hitze-Exposition mittels Druckalgometer am Musculus adductor pollicis brevis der kontralateralen Hand gemessen.

Der relative CPM-Effekt wird wie folgt berechnet:

$$(PPT_{\text{vor Hitze}} - PPT_{\text{nach Hitze}}) / PPT_{\text{vor Hitze}}$$

(Mertens et al., 2021).

2.12.2. Wind-up

Das Wind-up stellt ein Testparadigma zur Quantifizierung der endogenen Schmerzsteigerung dar. (Herrero et al., 2000).

Im Bereich des Daumenballens wird hierfür ein Einzelreiz und folgend eine Reizserie von zehn Nadelreizen appliziert. Die Intensität der angewandten Reize wird von den Proband*innen anhand der Visuellen Analogskala mit Werten von null bis zehn bewertet. Im Rahmen der Studie wurden Nadelreizstimulatoren mit einer Intensität von 256 mN und eine Reizfrequenz von 1Hz verwendet. Der von den Proband*innen mithilfe der VAS bewertete Einzelreiz wird mit dem VAS-Wert am Ende der Reizserie verglichen. Die Berechnung des Wind-up-Quotient erfolgt aus dem Verhältnis der empfundenen Schmerzstärke über die Reizserie geteilt durch die Schmerzstärke nach den Einzelreizen. (Mücke et al., 2014).

2.12.3. Herzratenvariabilität

Die Erfassung der HRV erfolgte mittels Biofeedbacks. In der zugrundeliegenden Studie wird das Neuromaster-System der Firma „Insight“ (Insight Instruments Hallein, Österreich) genutzt und die Auswertung über die Software Biolife, sowie Kubios HRV durchgeführt. Die Herzratenvariabilität wird in Millisekunden angegeben und entsprechend ihrer Frequenzverhältnisse, unterteilt in die Bereiche high frequency, low frequency und very low frequency, analysiert.

2.12.4. Hautleitwert

Mithilfe eines Biofeedbackgeräts wurde während der Emotionsinduktion der Hautleitwert, angegeben in μS , abgeleitet. Dieser soll dazu dienen eine erfolgreiche Emotionsinduktion zu objektivieren. (Fernández et al., 2012). In der vorliegenden Studie erfolgte die Ableitung des Hautleitwertes unter Verwendung des Neuromaster-Systems der Firma „Insight“ (Insight Instruments, Hallein, Österreich). Die Auswertung erfolgte mithilfe der Software Biolife.

2.13. Nachuntersuchung

Anschließend an jede Emotionsinduktion wurde eine Nachuntersuchung durchgeführt. Diese umfasst die Messung der Herzratenvariabilität und des Hautleitwerts zur Objektivierung der Emotionsinduktion. Die Studienteilnehmer*innen werden zudem gebeten im Rahmen der subjektiven Selbsteinschätzung anzugeben, ob es zu einer gesteigerten Emotionsempfindung nach Abspielen der Videosequenz gekommen ist. Die Angabe der subjektiven Selbsteinschätzung wurde wiederum mithilfe der Likert Skala durchgeführt. Außerdem erfolgt die Erhebung der conditioned pain modulation und des Wind-up.

2.14. Statistische Methoden

Da eine Studie in dieser Form laut Literaturrecherche noch nicht durchgeführt wurde und somit keine weiteren Informationen um die benötigte Stichprobengröße vorlag, sowie aufgrund des zu erwartenden Aufwandes, wurde die Proband*innenzahl vorab auf 28 Studienteilnehmer festgesetzt.

Die erhobenen Daten der vorliegenden Studie sollen zukünftig als Grundlage für die a-priori Berechnung einer Stichprobengröße herangezogen werden und somit die Wahl einer geeigneten Stichprobengröße vereinfachen. Das Alphasignifikanzniveau wurde vorab auf $\alpha = 0,05$ festgelegt. Die Auswertung der Daten erfolgt mittels T-Test für verbundene Stichproben. Die Datenanalyse wurde mittels SPSS Version 18 und Microsoft Excel 2019 durchgeführt. Als Korrekturverfahren zur Anpassung des Alpha-Signifikanzniveaus bei multiplen Testen wird das Bonferroni-Verfahren verwendet.

2.15. Datenschutz

Die Studiendaten wurden ausschließlich durch die leitenden Studienärzt*innen und an der Studie beteiligte Dritte erhoben und verwaltet. Die Studienmappe wurde verschlossen und für Unbefugte nicht einsehbar verwahrt. Zum Schutz der personenbezogenen Daten wurden die Klarnamen durch Identifikationsnummern ersetzt und folgend für alle Testbögen dieses oder dieser Proband*in übernommen.

2.16. Risikobewertung

Bei den zugrundeliegenden Messmethoden handelt es sich um Standard-Untersuchungsmethoden, die Reize erzeugen, welche von den Proband*innen zwar für wenige Sekunden als unangenehm empfunden werden, jedoch kein erhöhtes Risiko für die Proband*innen darstellen.

3. Ergebnisse

Im Zeitraum von Juli 2022 bis April 2023 nahmen 28 Proband*innen an der Studie teil. Keiner der Studienteilnehmer*innen beendete die Studie vorzeitig. Aufgrund von technischen Problemen mit dem Messgerät konnten die Parameter Herzratenvariabilität und Hautleitwert nicht erfasst werden.

Von den Proband*innen waren 13 männlich und 15 weiblich. Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer*innen betrug $32,5 \pm 12,3$ Jahre.

Die Proband*innen wiesen eine mittlere Körpergröße von $172,4 \pm 9,0$ cm und ein mittleres Gewicht von $71,8 \pm 14,6$ kg auf. Eine Darstellung der demographischen Daten der Studienteilnehmer*innen findet sich in Tabelle 1.

Eine Übersichtsdarstellung der Ergebnisse der statistischen Auswertung ist Tabelle 2 und Tabelle 3 zu entnehmen. Eine graphische Veranschaulichung der Daten findet sich in den Abbildungen 3 bis 10.

	<i>Mittelwert \pm Standardabweichung</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
<i>Alter (Jahre)</i>	32.5 \pm 12.3	20	57
<i>Gewicht (kg)</i>	71.8 \pm 14.6	50	104
<i>Größe (cm)</i>	172,4 \pm 9.0	160	192

*Tabelle 1: Demographische Daten der Studienteilnehmer*innen*

	CPM Mean Difference Pre/post	P
Traurigkeit	-0,099 ± 0,231	0,03211
Glück	0,0457 ± 0,114	0,04277
Ärger	-0,091 ± 0,233	0,04804
Interesse	-0,051 ± 0,258	0,31042

Tabelle 2: Darstellung der Ergebnisse als Mittelwert ± Standardabweichung. Abzulesen ist die mittlere Differenz der CPM-Werte vor und nach Emotionsinduktion mit den dazugehörigen P-Werten.

	Wind-up Mean Difference Pre/post	P
Traurigkeit	-0,089 ± 0,817	0,56792
Glück	-0,303 ± 0,809	0,05731
Ärger	-0,1964 ± 0,774	0,19041
Interesse	-0,0893 ± 0,667	0,48508

Tabelle 3: Darstellung der Ergebnisse als Mittelwert ± Standardabweichung. Abzulesen ist die mittlere Differenz der Wind-up Werte vor und nach Emotionsinduktion mit den dazugehörigen P-Werten.

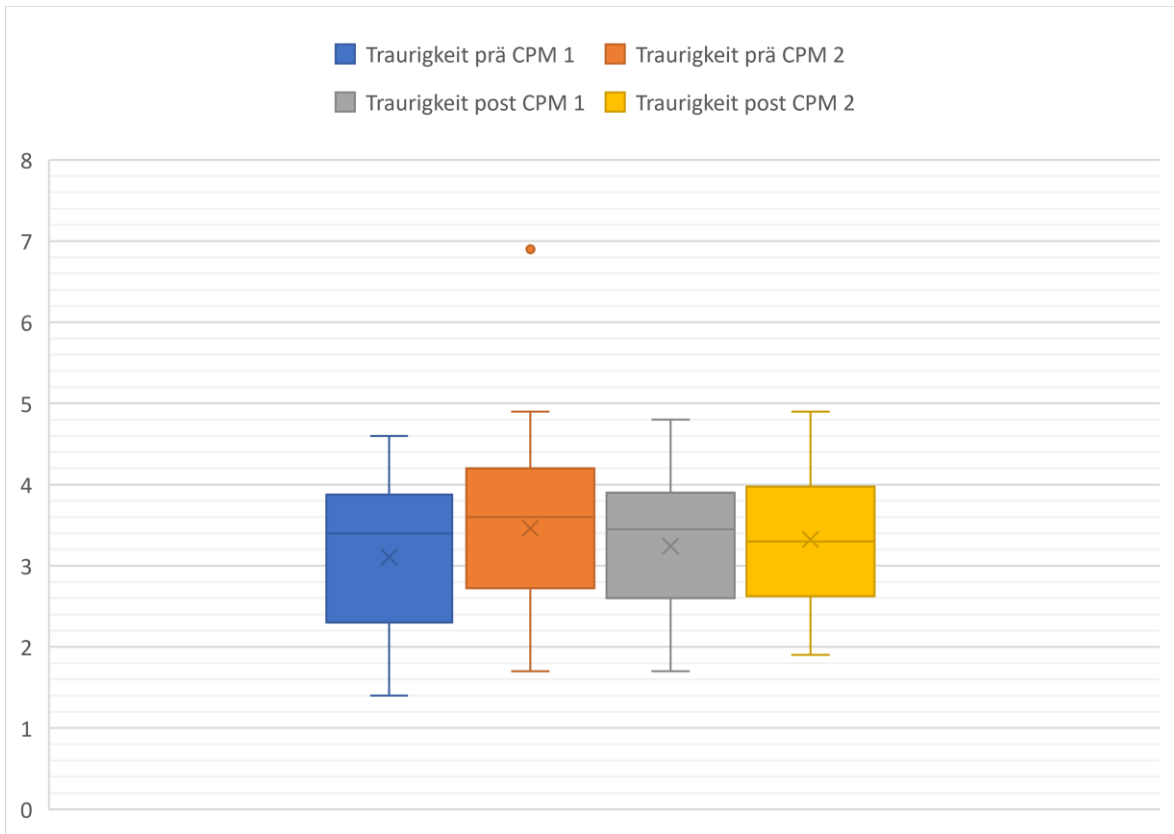


Abbildung 4: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Induktion der Emotion Traurigkeit mittels Boxplot.

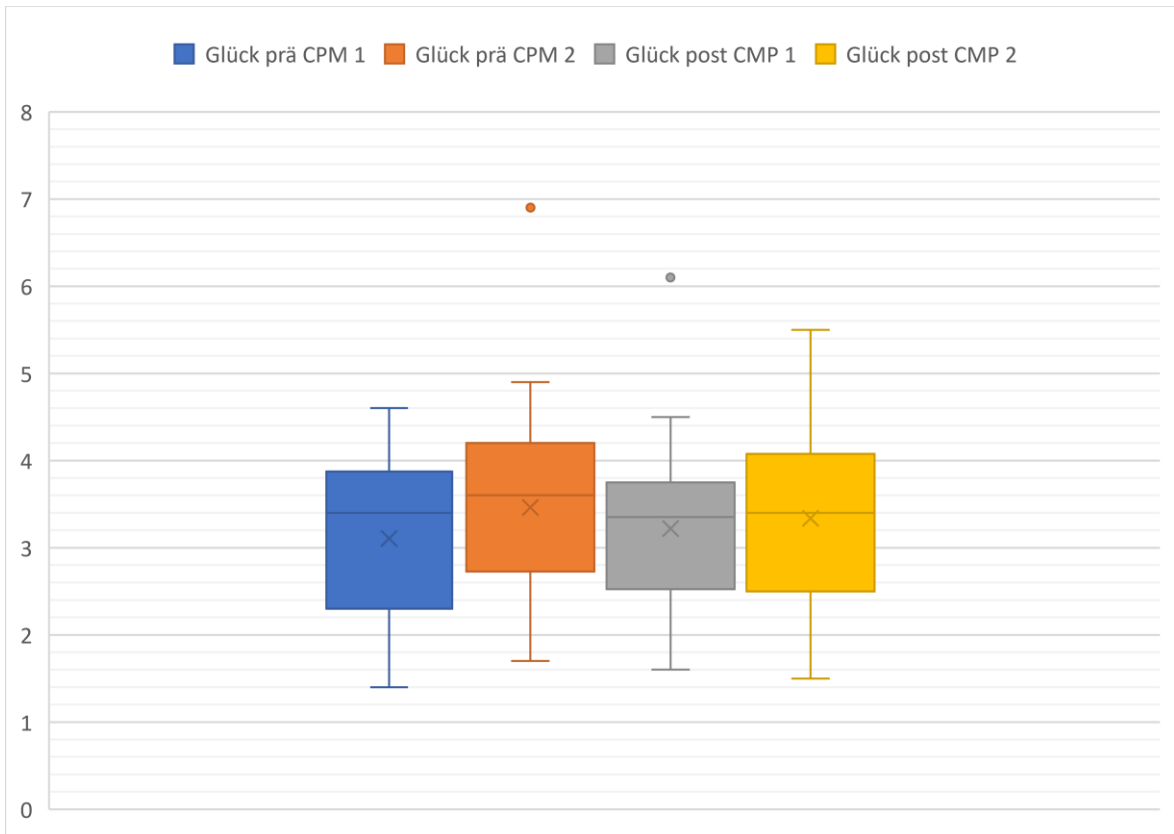


Abbildung 5: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Induktion der Emotion Glück mittels Boxplot.

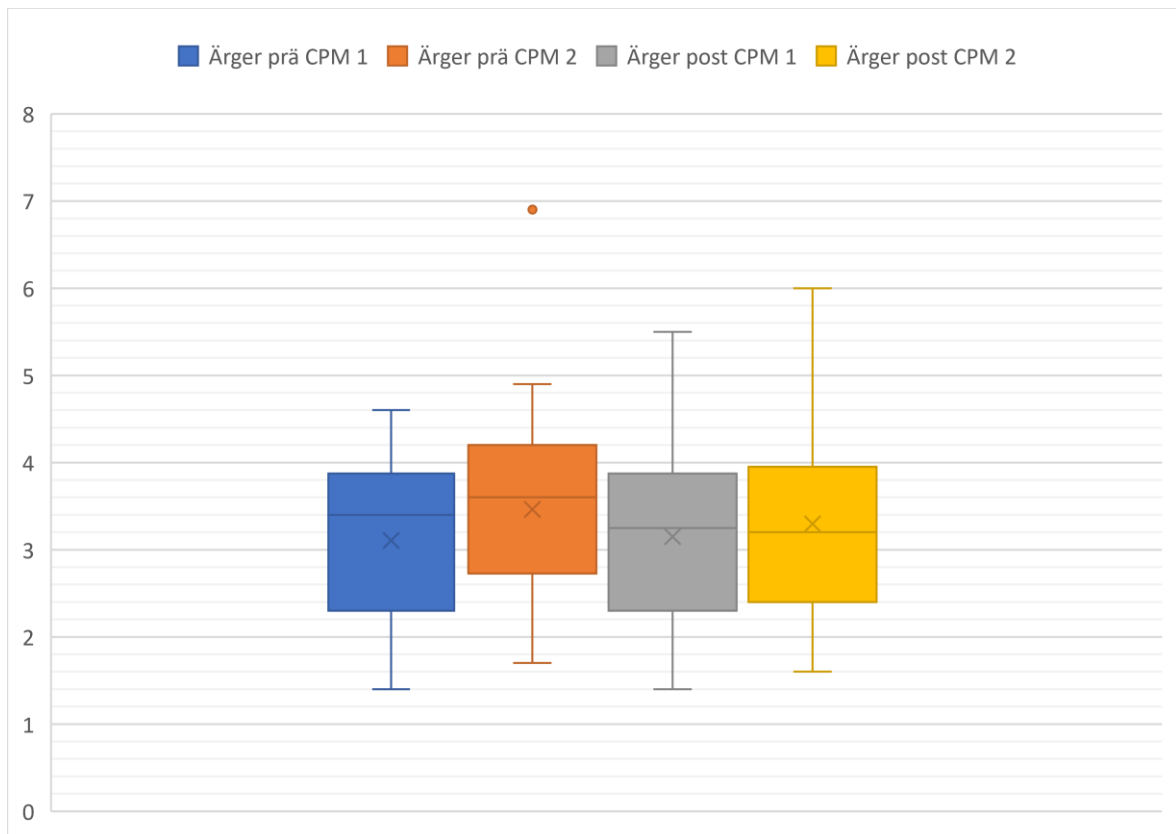


Abbildung 6: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Induktion der Emotion Ärger mittels Boxplot.

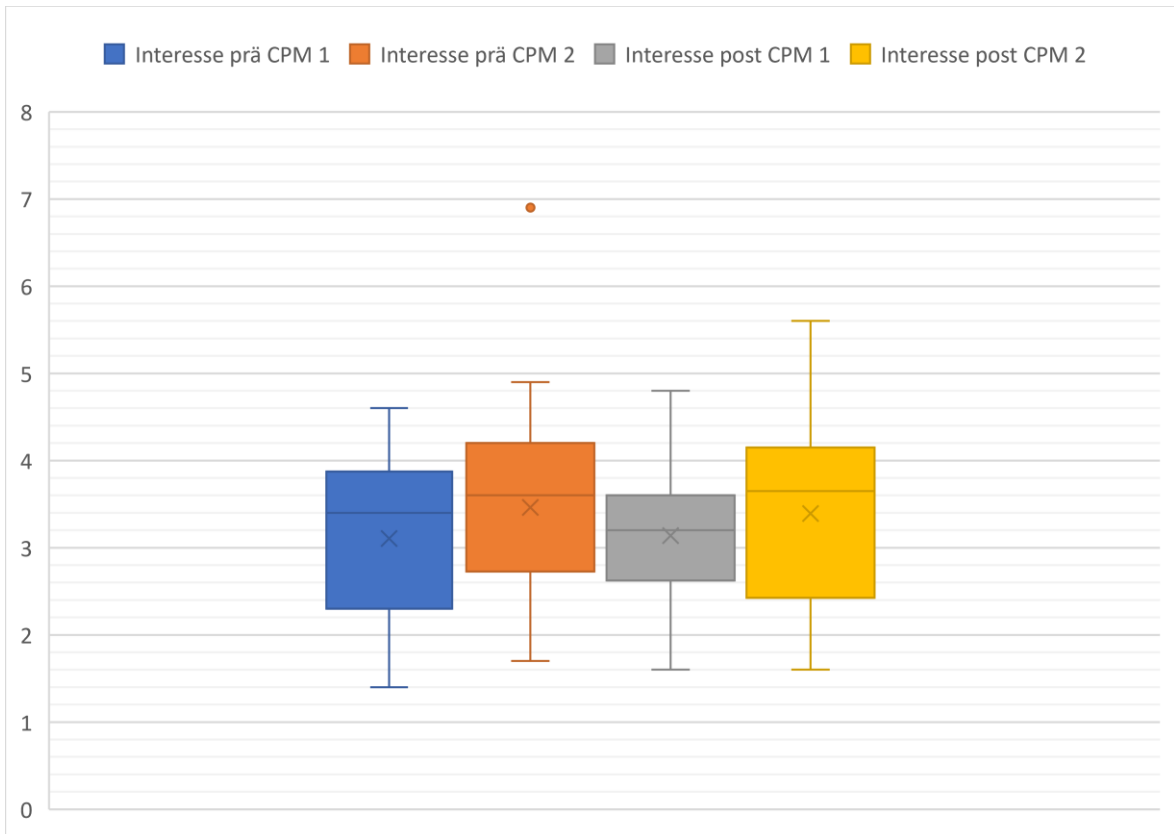


Abbildung 7: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Induktion der Emotion Interesse mittels Boxplot.

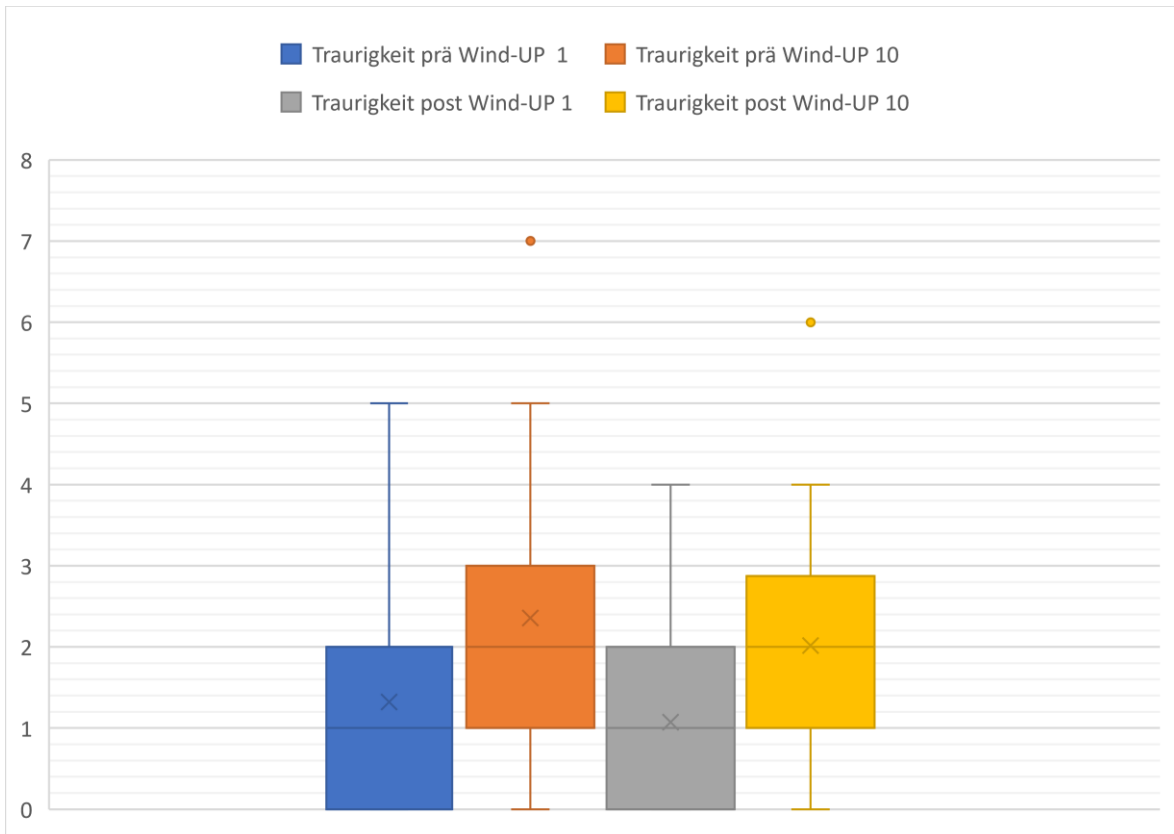


Abbildung 8: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der Wind-up Werte vor und nach Induktion der Emotion Traurigkeit mittels Boxplot.

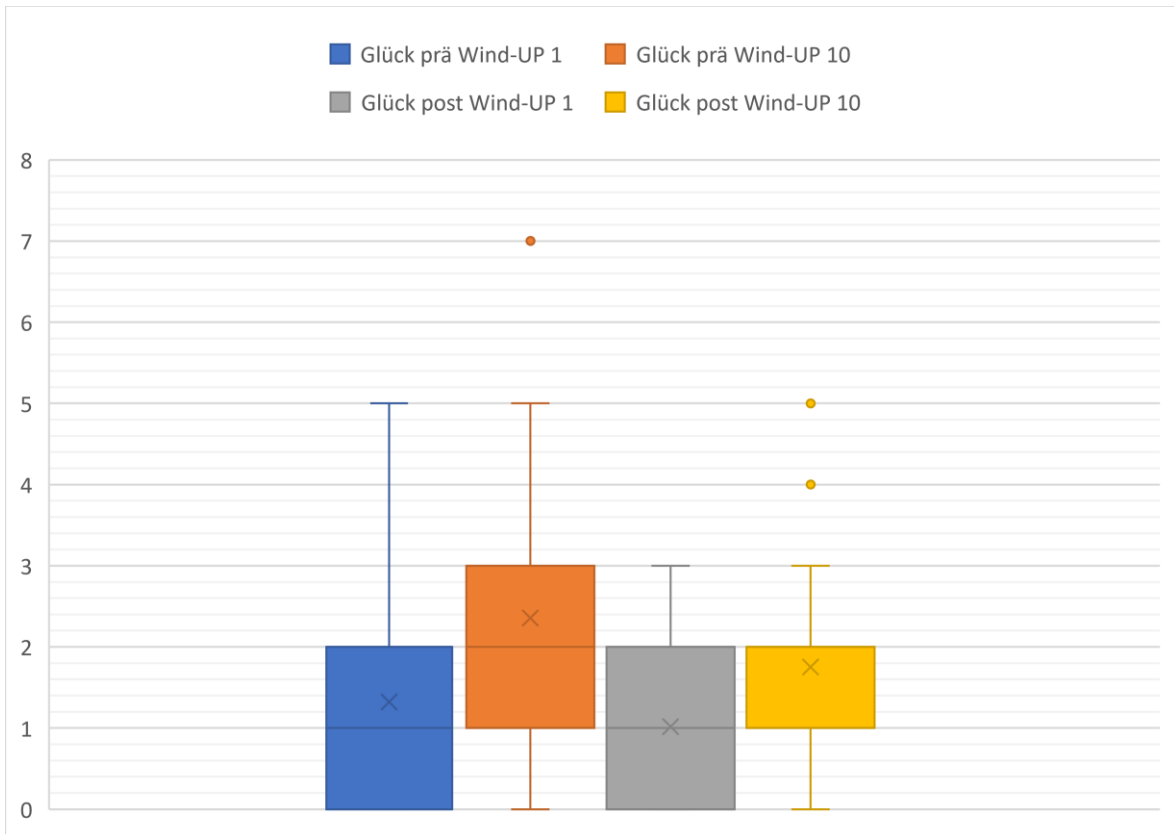


Abbildung 9: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der Wind-up Werte vor und nach Induktion der Emotion Glück mittels Boxplot.

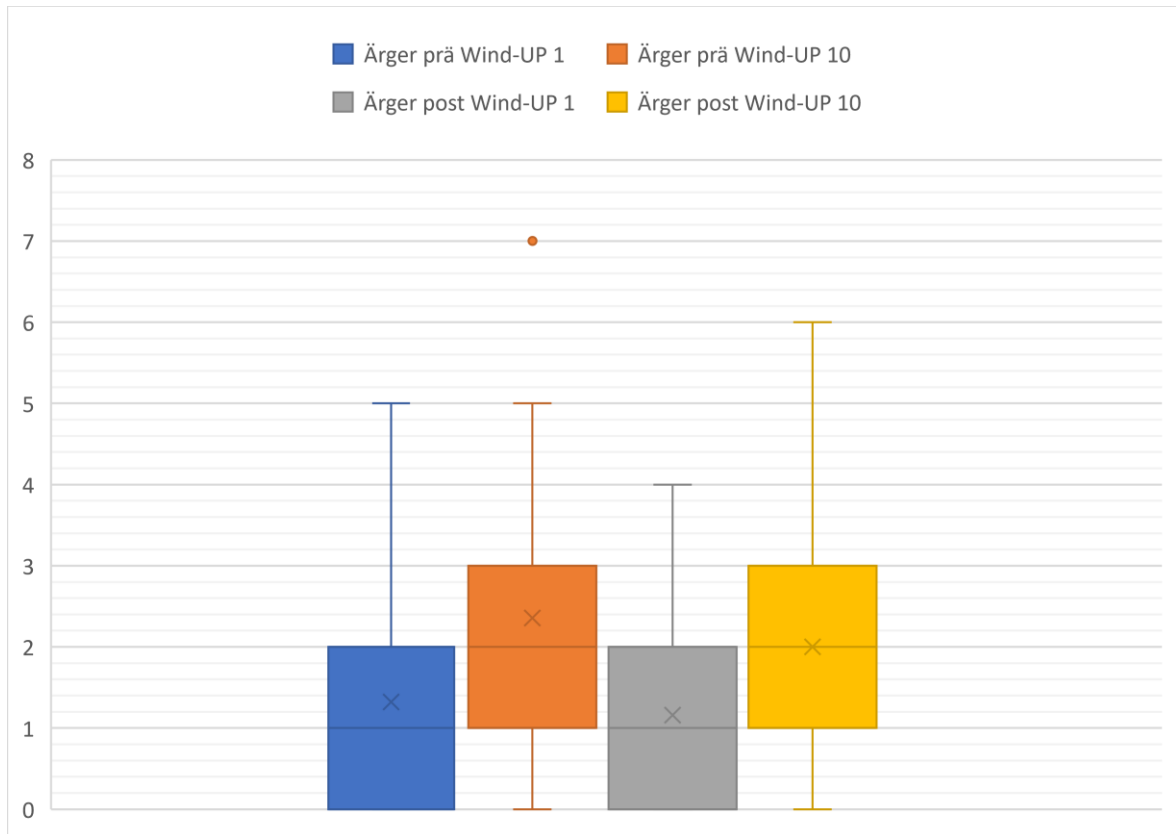


Abbildung 10: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der Wind-up Werte vor und nach Induktion der Emotion Ärger mittels Boxplot.

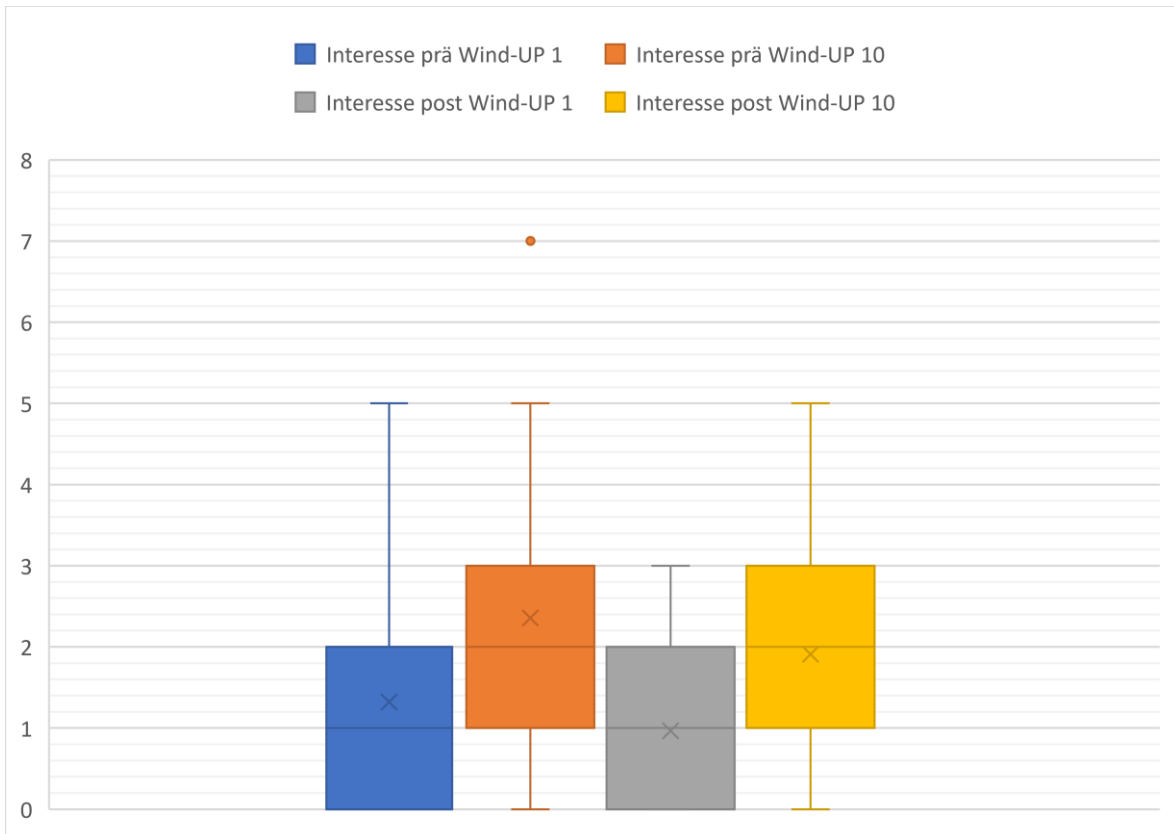


Abbildung 11: Graphische Darstellung der mittleren Differenz der Wind-up Werte vor und nach Induktion der Emotion Interesse mittels Boxplot.

4. Diskussion

4.1. Antworten auf die Forschungsfragen - Primärhypothesen

4.1.1. Modulation der CPM durch Emotionen

Für die Emotion Traurigkeit zeigte sich in Bezug auf die conditioned pain modulation ein signifikanter Unterschied der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Induktion der Emotion ($P=0,03211$).

Für Ärger ist mit einem P-Wert von 0,04804 ebenso ein signifikanter Unterschied der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Emotionsinduktion vorhanden.

Somit konnte für beide untersuchten negativen Emotionen eine Schmerzverstärkung gezeigt werden.

Die Analyse für die mittlere Differenz der CPM-Werte vor und nach Emotionsinduktion ergab für die positive Basisemotion Glück mit einem P-Wert von 0,04277 einen signifikanten Unterschied.

Für Interesse konnte bzgl. der conditioned pain modulation im Gegensatz dazu kein signifikantes Ergebnis gezeigt werden ($P=0,31042$).

4.1.2. Modulation des Wind-up durch Emotionen

Hingegen konnte im Vergleich zur conditioned pain modulation für die mittlere Differenz der Wind-up-Werte vor und nach Emotionsinduktion für die Emotion Traurigkeit, bei einem P-Wert von 0,56792 kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Ebenso konnte für die Emotionen Glück, Ärger und Interesse kein signifikanter Unterschied der CPM-Werte nachgewiesen werden ($P_{\text{Glück}} = 0,05731$; $P_{\text{Ärger}} = 0,19041$; $P_{\text{Interesse}} = 0,48508$).

4.2. Ergebnisse Sekundärhypothesen

Da es bei der Ableitung der Parameter Hautleitwert und Herzratenvariabilität bei den Proband*innen zu technischen Problemen kam, konnte die Bestimmung dieser im Verlauf der Studie nicht weiter erfolgen. Die Sekundärhypothesen konnten daher nicht weiter untersucht und beantwortet werden.

4.3. Vergleichende Erläuterungen

Die Ergebnisse der Studie stützen die Daten einer Studie von Wiech et al., welche den Effekt von Angst auf die konditionierte Schmerzmodulation untersuchte und ebenso eine Schmerzverstärkung nachweisen konnte. Im Vgl. zu den Studiendaten von Robinson et al. konnte kein Zusammenhang zwischen Angst und einer verstärkten temporal summation gezeigt werden. Da der Einfluss der anderen untersuchten Emotionen auf die CPM und das Wind-up in dieser Form noch nicht erforscht wurden, können die erworbenen Daten lediglich mit übergeordneten Studien zur Schmerzmodulation verglichen werden, welche ebenso eine uneinheitliche Datenlage zeigt.

Der Vergleich wird zudem durch die nicht einheitliche Verwendung von conditioned pain modulation Methoden erschwert.

Für die Emotion Interesse konnte keine signifikante Veränderung der conditioned pain modulation oder des Wind-up gezeigt werden. Somit konnte für diese weder eine Schmerzhemmung, noch eine Schmerzverstärkung gezeigt werden. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Interesse nicht über den gleichen Mechanismus wie die anderen Emotionen abläuft. Da die Studienlage auf eine partielle Trennung der Mechanismen von emotionalen und kognitiven Faktoren der endogenen Schmerzmodulation hindeutet (Villemure and Bushnell, 2009), könnte Interesse wie z.B. auch Aufmerksamkeit zu den kognitiven Mechanismen zählen und somit nicht über den gleichen Mechanismen wie die anderen untersuchten Emotionen ablaufen.

4.4. Conclusion

In Conclusio konnte für die beiden negativen untersuchten Emotionen Traurigkeit und Ärger ein signifikanter Unterschied der mittleren Differenz der CPM-Werte vor und nach Emotionsinduktion ermittelt werden und somit kann eine Veränderung der Schmerzmodulation im Sinne einer Schmerzsteigerung angenommen werden. Diese Ergebnisse stützen die aktuelle Studienlage. Für die positive Emotion Glück konnte ebenso eine signifikante Veränderung der endogenen Schmerzmodulation in Richtung einer Schmerzhemmung gezeigt werden. Bzgl. des Wind-up zeigten die untersuchten Emotionen keine signifikanten Ergebnisse. Für Interesse konnte sowohl keine signifikante Veränderung der conditioned pain modulation, als auch des Wind-up gezeigt werden.

Somit konnte, mit Ausnahme von Interesse, ein Einfluss auf die CPM, nicht jedoch auf das Wind-up nachgewiesen werden.

4.5. Limitationen

Das zugrundeliegende Studiendesign führt zu Limitationen in der Anwendbarkeit auf den klinischen Praxisalltag. Da die Studienpopulationsgruppe alterstechnisch auf einen Bereich von 18 bis 60 Jahren beschränkt wurde, sind die Annahmen für jüngere oder ältere Patient*innen nur eingeschränkt verwendbar. Ebenso wurden nur gesunde Proband*innen ohne vorliegende chronische Schmerzerkrankung oder psychische Erkrankungen in die Studie miteinbezogen, daher ist die Aussagekraft bei Patient*innen mit zuvor genannten Komorbiditäten ebenso beschränkt. Die Populationsgruppe wurde gewählt, um Störfaktoren zu minimieren und somit den zugrundeliegenden Mechanismus möglichst unbeeinflusst untersuchen zu können.

Als einen weiteren Einflussfaktor ist die Schwierigkeit der Einschätzung des Zeitpunkts, wann Druck in eine unangenehme sensorische Empfindung umschlägt zu nennen. Die barometrische Empfindung kann sich schnell in Richtung einer nozizeptiven Wahrnehmung verschieben und somit eine Schwierigkeit für die Proband*innen darstellen, den genauen Zeitpunkt von sensorischen Missempfindungen anzugeben.

Zur Minimierung dieses Faktors wurde den Proband*innen die Testmethode erklärt und einmal vorgezeigt.

4.6. Implikationen für Theorie und Praxis

Der Einfluss akuter Emotionen auf die temporal summation, sowie die conditioned pain modulation ist noch unzureichend erforscht und könnte bei besserem Verständnis zu therapeutischem Nutzen führen. Die Veränderung der Schmerzmodulation durch emotionale Faktoren könnte in der klinischen Praxis beispielsweise genutzt werden, um durch eine präoperative bzw. präinterventionelle Induktion positiver Emotionen eine verminderte Schmerzwahrnehmung zu erzielen. Dies könnte z.B. im Rahmen von Filmsequenzen zur Erzeugung positiver Emotionen im Wartezimmer vor einem Arztbesuch eingesetzt werden und wäre eine in der Praxis leicht zu etablierende Technik. Wie die vorliegende Studie verdeutlicht, würde hier bereits eine kurze Zeitspanne von zwei Minuten an Emotionsinduktion ausreichen, um einen signifikanten Effekt zu erzielen.

4.7. Ausblick

Da bis dato die Forschungslage zum Einfluss akuter Emotionen auf die conditioned pain modulation, sowie die temporal summation noch unzureichend ist, bedarf es, um eine eindeutige Aussage über diese Mechanismen treffen zu können weitere Forschungen. Die gewonnenen Daten der vorliegenden Arbeit können zukünftig als Basis zur a-priori-Berechnung einer Stichprobengröße für folgende Studien herangezogen werden.

Literaturverzeichnis

- ARENDE-NIELSEN, L. & PETERSEN-FELIX, S. 1995. Wind-up and neuroplasticity: is there a correlation to clinical pain? *Eur J Anaesthesiol Suppl*, 10, 1-7.
- BÄR, K. J., BREHM, S., BOETTGER, M. K., BOETTGER, S., WAGNER, G. & SAUER, H. 2005. Pain perception in major depression depends on pain modality. *Pain*, 117, 97-103.
- BÄR, K. J., GREINER, W., LETSCH, A., KÖBELE, R. & SAUER, H. 2003. Influence of gender and hemispheric lateralization on heat pain perception in major depression. *J Psychiatr Res*, 37, 345-53.
- DICKENSON, A. H., LE BARS, D. & BESSON, J. M. 1980. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). Effects on trigeminal nucleus caudalis neurones in the rat. *Brain Res*, 200, 293-305.
- DOURADO, G. B., VOLPATO, G. H., DE ALMEIDA-PEDRIN, R. R., PEDRON OLTRAMARI, P. V., FREIRE FERNANDES, T. M. & DE CASTRO FERREIRA CONTI, A. C. 2021. Likert scale vs visual analog scale for assessing facial pleasantness. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 160, 844-852.
- EKMAN, P. 1999. *Basic Emotions* [Online]. Available: <https://www.paulekman.com/wp-content/uploads/2013/07/Basic-Emotions.pdf> [Accessed 27.04.2024].
- FERNÁNDEZ, C., PASCUAL, J. C., SOLER, J., ELICES, M., PORTELLA, M. J. & FERNÁNDEZ-ABASCAL, E. 2012. Physiological responses induced by emotion-eliciting films. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 37, 73-9.
- FINAN, P. H. & GARLAND, E. L. 2015. The role of positive affect in pain and its treatment. *Clin J Pain*, 31, 177-87.
- GORCZYCA, R., FILIP, R. & WALCZAK, E. 2013. Psychological aspects of pain. *Ann Agric Environ Med*, Spec no. 1, 23-7.
- HAAHR, D. M. 2024. *Random.org* [Online]. Available: <https://www.random.org/faq/> [Accessed 31.03.2024 2024].
- HARLAND, N. J., DAWKIN, M. J. & MARTIN, D. 2015. Relative utility of a visual analogue scale vs. a six-point Likert scale in the measurement of global subject outcome in patients with low back pain receiving physiotherapy. *Physiotherapy*, 101, 50-4.
- HAWKER, G. A., MIAN, S., KENDZERSKA, T. & FRENCH, M. 2011. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63 Suppl 11, S240-52.
- HERRERO, J. F., LAIRD, J. M. & LÓPEZ-GARCÍA, J. A. 2000. Wind-up of spinal cord neurones and pain sensation: much ado about something? *Prog Neurobiol*, 61, 169-203.
- HORN-HOFMANN, C., CAPITO, E. S., WOLSTEIN, J. & LAUTENBACHER, S. 2019. Acute alcohol effects on conditioned pain modulation, but not temporal summation of pain. *Pain*, 160, 2063-2071.

- HORN, M. E., ALAPPATTU, M. J., GAY, C. W. & BISHOP, M. 2014. Fear of severe pain mediates sex differences in pain sensitivity responses to thermal stimuli. *Pain Res Treat*, 2014, 897953.
- IASP. 2020. *IASP Revises Its Definition of Pain for the First Time Since 1979* [Online]. Available: https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2022/04/revised-definition-flysheets_R2-1-1-1.pdf [Accessed 28.11.2023].
- KENNEDY, D. L., KEMP, H. I., RIDOUT, D., YARNITSKY, D. & RICE, A. S. C. 2016. Reliability of conditioned pain modulation: a systematic review. *Pain*, 157, 2410-2419.
- KLAUENBERG, S., MAIER, C., ASSION, H. J., HOFFMANN, A., KRUMOVA, E. K., MAGERL, W., SCHERENS, A., TREEDE, R. D. & JUCKEL, G. 2008. Depression and changed pain perception: hints for a central disinhibition mechanism. *Pain*, 140, 332-343.
- KLUTE, M., LAEKEMAN, M., KUSS, K., PETZKE, F., DIETERICH, A., LEHA, A., NEBLETT, R., EHRHARDT, S., ULMA, J. & SCHÄFER, A. 2021. Cross-cultural adaptation and validation of the German Central Sensitization Inventory (CSI-GE). *BMC Musculoskelet Disord*, 22, 708.
- KOTOV, R., S. BELLMAN, AND D. WATSON. 2004a. *Multidimensional Iowa Suggestibility Scale (MISS) Brief Manual* [Online]. Available: <https://renaissance.stonybrookmedicine.edu/sites/default/files/MISSBriefManual.pdf> [Accessed 03.12.2023].
- KOTOV, R., S. BELLMAN, AND D. WATSON. 2004b. *SSS* [Online]. Available: https://renaissance.stonybrookmedicine.edu/sites/default/files/SSS_BLANK.pdf [Accessed 03.12.2023].
- LE BARS, D. 2002. The whole body receptive field of dorsal horn multireceptive neurones. *Brain Res Brain Res Rev*, 40, 29-44.
- LE BARS, D., DICKENSON, A. H. & BESSON, J. M. 1979. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain*, 6, 283-304.
- LEFEBVRE, J. C. & JENSEN, M. P. 2019. The relationships between worry, happiness and pain catastrophizing in the experience of acute pain. *Eur J Pain*, 23, 1358-1367.
- MAYER, T. G., NEBLETT, R., COHEN, H., HOWARD, K. J., CHOI, Y. H., WILLIAMS, M. J., PEREZ, Y. & GATCHEL, R. J. 2012. The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. *Pain Pract*, 12, 276-85.
- MEAGHER, M. W., ARNAU, R. C. & RHUDY, J. L. 2001. Pain and emotion: effects of affective picture modulation. *Psychosom Med*, 63, 79-90.
- MERTENS, M. G., HERMANS, L., CROMBEZ, G., GOUDMAN, L., CALDERS, P., VAN OOSTERWIJCK, J. & MEEUS, M. 2021. Comparison of five conditioned pain modulation paradigms and influencing personal factors in healthy adults. *Eur J Pain*, 25, 243-256.
- MICHAELIDES, A. & ZIS, P. 2019. Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. *Postgrad Med*, 131, 438-444.
- MOHR, C., LEYENDECKER, S., MANGELS, I., MACHNER, B., SANDER, T. & HELMCHEN, C. 2008. Central representation of cold-evoked pain relief in capsaicin induced pain: an event-related fMRI study. *Pain*, 139, 416-430.

- MÜCKE, M., CUHLS, H., RADBRUCH, L., BARON, R., MAIER, C., TÖLLE, T., TREEDE, R. D. & ROLKE, R. 2014. [Quantitative sensory testing]. *Schmerz*, 28, 635-46; quiz 647-8.
- MÜLLER, R., TERRILL, A. L., JENSEN, M. P., MOLTON, I. R., RAVESLOOT, C. & IPSEN, C. 2015. Happiness, Pain Intensity, Pain Interference, and Distress in Individuals with Physical Disabilities. *Am J Phys Med Rehabil*, 94, 1041-51.
- NEBLETT, R., COHEN, H., CHOI, Y., HARTZELL, M. M., WILLIAMS, M., MAYER, T. G. & GATCHEL, R. J. 2013. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain*, 14, 438-45.
- NEBLETT, R., HARTZELL, M. M., COHEN, H., MAYER, T. G., WILLIAMS, M., CHOI, Y. & GATCHEL, R. J. 2015. Ability of the central sensitization inventory to identify central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *Clin J Pain*, 31, 323-32.
- PETERS, M. L. 2015. Emotional and Cognitive Influences on Pain Experience. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*, 30, 138-52.
- PRICE, D. D., MAO, J., FRENK, H. & MAYER, D. J. 1994. The N-methyl-D-aspartate receptor antagonist dextromethorphan selectively reduces temporal summation of second pain in man. *Pain*, 59, 165-174.
- RAJA, S. N., CARR, D. B., COHEN, M., FINNERUP, N. B., FLOR, H., GIBSON, S., KEEFE, F. J., MOGIL, J. S., RINGKAMP, M., SLUKA, K. A., SONG, X. J., STEVENS, B., SULLIVAN, M. D., TUTELMAN, P. R., USHIDA, T. & VADER, K. 2020. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161, 1976-1982.
- RAMASWAMY, S. & WODEHOUSE, T. 2021. Conditioned pain modulation-A comprehensive review. *Neurophysiol Clin*, 51, 197-208.
- RHUDY, J. L. & MEAGHER, M. W. 2000. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds. *Pain*, 84, 65-75.
- ROBINSON, M. E., BIALOSKY, J. E., BISHOP, M. D., PRICE, D. D. & GEORGE, S. Z. 2010. Supra-threshold scaling, temporal summation, and after-sensation: relationships to each other and anxiety/fear. *J Pain Res*, 3, 25-32.
- RUSSELL, J. A. 2003. Core affect and the psychological construction of emotion. *Psychol Rev*, 110, 145-72.
- STRIGO, I. A., SIMMONS, A. N., MATTHEWS, S. C., CRAIG, A. D. & PAULUS, M. P. 2008. Association of major depressive disorder with altered functional brain response during anticipation and processing of heat pain. *Arch Gen Psychiatry*, 65, 1275-84.
- TRAN, P., STURGEON, J. A., NILAKANTAN, A., FOOTE, A., MACKEY, S. & JOHNSON, K. 2017. Pain catastrophizing mediates the relationship between trait happiness and depressive symptoms in individuals with current pain. *J Appl Biobehav Res*, 22.
- VILLEMURE, C. & BUSHNELL, M. C. 2009. Mood influences supraspinal pain processing separately from attention. *J Neurosci*, 29, 705-15.
- WIECH, K. & TRACEY, I. 2009. The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. *Neuroimage*, 47, 987-94.

- YARNITSKY, D. 2010. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Curr Opin Anaesthesiol*, 23, 611-5.
- YARNITSKY, D., ARENDT-NIELSEN, L., BOUHASSIRA, D., EDWARDS, R. R., FILLINGIM, R. B., GRANOT, M., HANSSON, P., LAUTENBACHER, S., MARCHAND, S. & WILDER-SMITH, O. 2010. Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *Eur J Pain*, 14, 339.
- YEUNG, A. W. K. & WONG, N. S. M. 2019. The Historical Roots of Visual Analog Scale in Psychology as Revealed by Reference Publication Year Spectroscopy. *Front Hum Neurosci*, 13, 86.
- ZUPAN, B. & ESKRITT, M. 2020. Eliciting emotion ratings for a set of film clips: A preliminary archive for research in emotion. *J Soc Psychol*, 160, 768-789.
- ZUPAN, B. & ESKRITT, M. 2022. Validation of Affective Sentences: Extending Beyond Basic Emotion Categories. *J Psycholinguist Res*, 51, 1409-1429.

Anhang A: CSI

V1.0 11.3.2022

Zentrale Sensibilisierung Screeningtool: Teil A

Geschlecht: m w **Alter:** **Datum:**

Bitte umkreisen Sie jeweils die zutreffende Antwort rechts von der Aussage.

1. Nach dem Aufwachen fühle ich mich müde und unausgeruht.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
2. Meine Muskeln fühlen sich steif und schmerzhaft an.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
3. Ich habe Angstattacken.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
4. Ich knirsche oder presse meine Zähne zusammen.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
5. Ich habe Probleme mit Durchfall und/oder Verstopfungen.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
6. Ich brauche Hilfe bei der Durchführung meiner alltäglichen Aktivitäten.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
7. Ich reagiere empfindlich auf helles Licht.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
8. Ich werde sehr schnell müde, wenn ich körperlich aktiv bin.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
9. Ich habe im ganzen Körper Schmerzen.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
10. Ich leide an Kopfschmerzen.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
11. Wenn ich Wasser lasse, habe ich ein unangenehmes Gefühl und/oder ein Brennen in der Blase.	nie	selten	manchmal	häufig	immer

12. Ich schlafe nicht gut.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
13. Ich habe Schwierigkeiten, mich zu konzentrieren.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
14. Ich habe Hautprobleme wie trockene Haut, Jucken oder Ausschlag.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
15. Bei Stress werden meine körperlichen Beschwerden schlimmer.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
16. Ich fühle mich traurig oder niedergeschlagen.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
17. Ich habe wenig Energie.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
18. Ich habe Verspannungen in Nacken und Schultern.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
19. Ich habe Schmerzen in meinem Kiefer.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
20. Bestimmte Gerüche, wie z.B. Parfüms, verursachen bei mir Schwindel und Übelkeit.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
21. Ich muss häufig urinieren.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
22. Meine Beine fühlen sich unangenehm und unruhig an, wenn ich versuche einzuschlafen.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
23. Ich habe Schwierigkeiten, mich an Dinge zu erinnern.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
24. Ich habe als Kind ein Trauma erlitten.	nie	selten	manchmal	häufig	immer
25. Ich habe Schmerzen im Beckenbereich.	nie	selten	manchmal	häufig	immer

Teil B

Wurde bei Ihnen eine der folgenden Erkrankungen diagnostiziert?

Bitte kreuzen Sie rechts die entsprechende Box an und schreiben Sie das Jahr auf, in dem die Diagnose gestellt wurde.

	Nein	Ja	Jahr
1. Restless Leg Syndrom			
2. Chronisches Erschöpfungssyndrom			
3. Fibromyalgie			
4. Cranio-Mandibuläre Dysfunktion (CMD) oder Temporo-Mandibuläre Dysfunktion (TMD)			
5. Migräne oder Spannungskopfschmerz			
6. Reizdarmsyndrom			
7. Vielfache Chemiekalienunverträglichkeit (MCS-Syndrom)			
8. Nackenverletzung (inkl. Schleudertrauma)			
9. Angststörung oder Panikattacken			
10. Depression			

Anhang B: SSS

V1.0 11.3.2022

Kurzer Suggestibilitätsscore (SSS 21 Items)

trifft zu (1), trifft eher zu (2), teils-teils (3),
trifft eher nicht zu (4), trifft nicht zu (5)

- Ich lasse mich leicht von der Meinung anderer Leute beeinflussen _____
- Ich kann von einem guten Werbespot beeinflusst werden _____
- Wenn jemand hustet oder niest, verspüre ich den Drang, das Gleiche zu tun _____
- Die Vorstellung eines erfrischenden Getränks kann mich durstig machen _____
- Ein guter Verkäufer kann mir wirklich Lust auf sein Produkt machen _____
- Ich bekomme viele gute praktische Ratschläge aus Zeitschriften oder dem Fernsehen _____
- Wenn ein Produkt schön präsentiert wird, möchte ich es in der Regel kaufen _____
- Wenn ich jemanden frösteln sehe, fröstelt es mich oft selbst _____
- Meinen Stil habe ich von bestimmten Berühmtheiten _____
- Wenn mir Menschen erzählen, wie sie sich fühlen, merke ich oft, dass es mir auch so geht _____
- Wenn ich eine Entscheidung treffe, folge ich oft dem Rat anderer Leute _____
- Wenn ich von leckeren Gerichten lese, läuft mir das Wasser im Mund zusammen _____
- Ich bekomme viele gute Ideen von anderen _____
- Ich ändere häufig meine Meinung, nachdem ich mit anderen gesprochen habe _____
- Nachdem ich eine Werbung für eine Lotion gesehen habe,
fühlt sich meine Haut manchmal trocken an _____
- Ich habe viele meiner Lieblingsdinge durch meine Freunde entdeckt _____
- Ich verfolge aktuelle Modetrends _____
- Der Gedanke an etwas Beängstigendes kann mein Herz zum Klopfen bringen _____
- Ich habe mir viele Angewohnheiten von meinen Freunden angeeignet _____
- Wenn man mir sagt, dass ich nicht gut aussehe, fühle ich mich schlecht _____
- Es ist wichtig für mich, dazuzugehören _____

Anhang C: Studienprotokoll

Emotions Studie

Version 2.0 vom 3.06.2022

Case Report Form

Veränderung der Endogenen Schmerzmodulation abhängig von Emotionslagen bei gesunden Probanden

Nachname, Vorname:

.....

Größe: cm Gewicht: kg Geschlecht: m w

Besonderheiten:

ID:

Einschlusskriterien:

- Min. 18 Jahre alt
- Max. 60 Jahre alt

Ausschlusskriterien:

- Psychiatrische Erkrankungen
- Chronische Schmerzerkrankungen
- Schwangerschaft

Hiermit bestätige ich, dass ich derzeit an keiner anderen Studie teilnehme.

Graz, am _____ Unterschrift: _____

Datum, Uhrzeit: _____ Untersucher: _____

Basisuntersuchung

- **Central Sensitization Inventory**

Score _____

- **Short Suggestibility Score; SSS**

Score_____

1. Block

- **Subjektive Selbsteinschätzung (Likert Skala)**

	über- haupt nicht						sehr stark
Emotion <hr/>	○	○	○	○	○	○	○

- **Conditioned Pain Modulation**

Druckschmerzschwelle 1: _____ Nm²
 Druckschmerzschwelle 2: _____ Nm²

- **Wind-Up**

1.Reiz VAS _____ 10.Reiz: VAS _____

- **Hautleitwert**

1. Filmsequenz

- **Subjektive Selbsteinschätzung (Likert Skala)**

	über- haupt nicht						sehr stark
Emotion <hr/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- **Conditioned Pain Modulation**

Druckschmerzschwelle 1: _____ Nm²

Druckschmerzschwelle 2: _____ Nm²

- **Wind-Up**

1.Reiz VAS _____ 10.Reiz: VAS _____

- **Hautleitwert**

_____ μS

30 sec. Neutrale Bilder

2. Block

- **Subjektive Selbsteinschätzung (Likert Skala)**

	überhaupt nicht						sehr stark
Emotion	○	○	○	○	○	○	○

- **Conditioned Pain Modulation**

Druckschmerzschwelle 1: _____ Nm²

Druckschmerzschwelle 2: _____ Nm²

- **Wind-Up**

1.Reiz VAS _____

10.Reiz: VAS _____

- **Hautleitwert**

_____ μS

→ 2. Filmsequenz

- **Subjektive Selbsteinschätzung (Likert Skala)**

	überhaupt nicht						sehr stark
Emotion _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- **Conditioned Pain Modulation**

Druckschmerzschwelle 1: _____ Nm²
 Druckschmerzschwelle 2: _____ Nm²

- **Wind-Up**

1.Reiz VAS _____ 10.Reiz: VAS _____

- **Hautleitwert**

_____ μS

30 sec. Neutrale Bilder

3.Block

- **Subjektive Selbsteinschätzung (Likert Skala)**

	überhaupt nicht						sehr stark
Emotion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- **Conditioned Pain Modulation**

Druckschmerzschwelle 1: _____ Nm²

Druckschmerzschwelle 2: _____ Nm²

- **Wind-Up**

1.Reiz VAS _____

10.Reiz: VAS _____

- **Hautleitwert**

_____ μS

→ 3. Filmsequenz

- **Subjektive Selbsteinschätzung (Likert Skala)**

	über- haupt nicht						sehr stark
Emotion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- **Conditioned Pain Modulation**

Druckschmerzschwelle 1: _____ Nm²
 Druckschmerzschwelle 2: _____ Nm²

- **Wind-Up**

1.Reiz VAS _____ 10.Reiz: VAS _____

- **Hautleitwert**

_____ μS

30 sec. Neutrale Bilder

4. Block

- **Subjektive Selbsteinschätzung (Likert Skala)**

	überhaupt nicht						sehr stark
Emotion	○	○	○	○	○	○	○

- **Conditioned Pain Modulation**

Druckschmerzschwelle 1: _____ Nm²
 Druckschmerzschwelle 2: _____ Nm²

- **Wind-Up**

1.Reiz VAS _____ 10.Reiz: VAS _____

- **Hautleitwert**

_____ μS

→4. Filmsequenz

- **Subjektive Selbsteinschätzung (Likert Skala)**

	überhaupt nicht						sehr stark
Emotion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- **Conditioned Pain Modulation**

Druckschmerzschwelle 1: _____ Nm²
 Druckschmerzschwelle 2: _____ Nm²

- **Wind-Up**

1.Reiz VAS _____ 10.Reiz: VAS _____

- **Hautleitwert**

_____ μS