

Nozizeption ist nicht gleich Schmerz

Eine Studie über schmerzreizkorrelierte hirnelektrische Potentiale unter Hypnose

Wolfgang Miltner, Christoph Braun und Dirk Revenstorf¹

Zusammenfassung: In der vorliegenden Studie werden bei 16 gesunden Probanden hirnelektrische Prozesse der Informationsverarbeitung bei experimentell induzierten Schmerzreizen und Änderungen der Schmerzwahrnehmung untersucht und zwar unter zwei verschiedenen hypnotischen Suggestionen. Anhand später Komponenten schmerzreiz-induzierter bzw. visuell ereigniskorrelierter Potentiale und subjektiver Schmerzangaben mit Hilfe visueller Analogskalen wird untersucht, ob eine schmerzverstärkende Suggestion (Hyperalgesiesuggestion) bzw. eine schmerzreduzierende Suggestion (Hypoalgesiesuggestion) zur Änderung der Amplituden und Latenzen der hirnelektrischen Vorgänge und der subjektiven Schmerzangaben führen. Beide Bedingungen werden zudem einer Baselinebedingung gegenübergestellt, bei der die Probanden aufgefordert waren, die Schmerzreize nur zu zählen. Beide Hypnosebedingungen erzielen im Unterschied zur Baselinebedingung eine Reduktion der Schmerzempfindung. Ebenso ergaben sich hochsignifikante Unterschiede in den subjektiven Schmerzangaben zwischen Hypo- und Hyperalgesiesuggestion im Vergleich zur Baselinebedingung, mit einer signifikant geringeren Schmerzempfindung unter hypnotischer Anweisung zur Schmerzunempfindlichkeit im Vergleich zur Hyperalgesiebedingung. Bei den hirnelektrischen Vorgängen konnte jedoch kein Unterschied zwischen Baseline-, Hypo- und Hyperalgesiebedingungen beschrieben werden. Die Ergebnisse werden als Stützung der von Hilgard vertretenen Dissoziationstheorie interpretiert.

1. Einleitung

Zahlreiche experimentelle und klinische Studien zeigen, daß Hypnose eine hocheffektive Methode zur Schmerzbekämpfung darstellt (vgl. die ausführliche Zusammenfassung bei Barber, 1986; Barber & Adrian, 1982; Elton, Burrows & Stanley, 1979; Evans, 1987; Hilgard & Hilgard, 1983). Im Unterschied zu den dabei auftretenden subjektiv-psychologischen sowie verhaltensmäßigen Änderungen, die inzwischen ausführlich beschrieben und untersucht wurden (siehe Larbig & Miltner, 1990; Revenstorf, 1988), ist bis heute noch weitgehend unklar, welche zentralnervösen Mechanismen der Hypnose zugrunde liegen.

Eine wesentliche Fragestellung in diesem Zusammenhang konzentriert sich darauf, ob sich der hypnotische Zustand mit Hilfe des EEGs als ein schlafähnlicher Zustand oder eher als Wachzustand charakterisieren läßt. Bereits die Ergebnisse einer Reihe früherer EEG-Studien zur Hypnose zeigten, daß sich - entgegen der traditionellen Auffassung von Hypnose als einer Form des Schlafs - das Spontan-EEG hypnotisierter Personen nicht vom EEG wacher Personen unterscheidet (Dynes, 1947; Ford & Yeager, 1948; Crasileck & Hall, 1973). Selbst bei Langzeitableitungen über mehrere Stunden hinweg waren im EEG während der Hypnose keine EEG-Schlafmuster zu identifizieren (Mezan, Petrov & Atanasov, 1964). Nachfolgende Studien konzentrierten sich daraufhin verstärkt auf die Frage, ob der Grad der Hypnosetiefe mit charakteristischen EEG-Mustern assoziiert ist, die in hirnelektrischen Schlafstudien zur Klassifikation unterschiedlicher Schlafstadien verwendet wurde. Auch hier waren die Ergebnisse eher heterogen. So berichteten einige Untersuchungen von einer starken Zunahme der Alpha-Aktivität unter tiefer Hypnose bei gleichzeitiger Abnahme der Aktivität im Delta-Frequenzband (DeBenedictis & Sironi, 1986; London, Hart & Leibovitz, 1968; Nowlis & Rhead, 1968; Ulett, Akpinar & Itil, 1972). Auf der anderen Seite zeigten mehrere Arbeitsgruppen, daß eine Veränderung in Richtung erhöhter Alpha-Aktivität oder eine noch stärkere Verlangsamung der EEG-Frequenz im Theta- und Delta-Bereich weder mit der Hypnosetiefe noch mit der Hypnotisierbarkeit zusammenfällt (Edmonston & Grotevant, 1975; Evans, 1987; Meszaros & Banyai, 1978).

In anderen Untersuchungen wurde der Zusammenhang zwischen Hypnose und Theta-Aktivität überprüft, nachdem Chertok und Kramarz (1959) über eine Erhöhung der Theta-Aktivität unter Hypnose berichteten. Tatsächlich konnte dieser Befund in einigen Studien repliziert werden. So zeigten Tebecis, Provins, Farnbach und Pentony (1975) bei 33 Probanden mit hoher Suggestibilität im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit niedrigen Suggestibilitätswerten, daß es am Anfang und am Schluß einer 20-minütigen Hypnosephase zu einem signifikanten Anstieg von Theta-Wellen kam, bei gleichzeitiger Abnahme der Alpha- und Beta-Aktivität. Ähnliche Ergebnisse berichtet Raikov (1983). Larbig konnte diese Ergebnisse in einem Feldexperiment mit Feuerläufern und in einer experimentellen Untersuchung eines Fakirs bestätigen (Larbig, 1982; Larbig, 1989).

Die meisten Studien zeigen jedoch auch, daß es sich bei den hirnelektrischen Effekten eher um unspezifische Änderungen handelt, die nicht nur bei Hypnose sondern auch bei anderen experimentellen Bedingungen auftreten (z.B. bei Aufmerksamkeitsablenkung, leichter Entspannung, fokussierter Aufmerksamkeitslenkung auf eine spezifische Aufgabe; vgl. Larbig & Miltner, 1990). Es wurde daher vermutet, daß die elektrophysiologischen Änderungen unter Hypnose keine hypnospezifischen Prozesse markieren. Vielmehr ist anzunehmen, daß die Verlangsamung der EEG-Aktivität in Richtung Alpha oder eine verstärkte Theta-Aktivität in erster Linie Folge einer damit einhergehenden allgemeinen physiologischen Desaktivierung und Einengung der Aufmerksamkeit darstellen. Im Kontext dieser Betrachtung wird Hypnose als ein Vorgang extremer selektiver Aufmerksamkeitslenkung interpretiert, bei der alle übrigen Reize der Außenwelt aktiv ignoriert werden.

In einer Studie von Beck und Barolin (1965) wurde deshalb überprüft, ob sich Änderungen in den Amplituden des visuellen ereigniskorrelierten Potentials (VEP) zeigen, wenn Versuchspersonen in Hypnose suggeriert wird, daß Lichtblitze einmal hell und nahe und

¹ Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie (Miltner und Braun) sowie Institut für Psychologie, Abt. Klinische Psychologie (Revenstorf) der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Die Studie wurde aus Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziell unterstützt (SFB 307, Teilprojekt B2-Miltner).

in einem anderen Teil der Untersuchung als schwach und entfernt wahrgenommen wurden. Varianzanalytisch konnte jedoch gezeigt werden, daß sich während beider Suggestionen die Komponenten des VEP nicht signifikant voneinander und von einer Baselinebedingung unterscheiden. In einem Replikationsversuch zu dieser Studie von Beck, Dustman und Beier (1966) wurde dieses Ergebnis im wesentlichen bestätigt und ergänzend gezeigt, daß der Grad der Hypnotisierbarkeit dabei keine Rolle spielt. Die Amplituden des VEP unterschieden sich weder zwischen gut oder schlecht hypnotisierbaren Versuchspersonen, noch ergaben sich signifikante Effekte für unterschiedlich suggerierte Intensitäten des Lichtblitzes. Ähnliches wurde von Galbraith, Cooper und London (1972) berichtet.

In einer weiteren Studie von Andreassi, Balinsky, Gallichio, DeSimone und Mellers (1976) erhielten 12 Versuchspersonen hypnotische Suggestionen, daß die mit konstanter Intensität dargebotenen Lichtreize einmal als hell und dann als dunkel wahrgenommen würden. Doch auch hier zeigten sich bei keiner Amplitude des VEP der als hell oder dunkel suggerierten Lichtblitze signifikante Unterschiede in der Größe und Latenz.

Gegensätzliche Ergebnisse hierzu liegen jedoch von Spiegel, Cutcomb, Ren und Pribram (1985) vor. Überprüft wurde die Frage, ob sich zwischen den Amplituden des visuell evozierten Potentials bei hochsuggestiblen im Vergleich zu wenig suggestiblen Versuchspersonen dann Unterschiede zeigen, wenn den Versuchspersonen während der Dargebietung von Lichtreizen suggeriert wird, daß der Blick auf die Reize versperrt sei. Hierbei konnte gezeigt werden, daß es bei hochsuggestiblen im Vergleich zu niedrig suggestiblen Personen unter Hypnose zu einer signifikanten Reduzierung sämtlicher späten Amplituden des VEP kommt. Es war dabei eine signifikante Abnahme der N200- und P200-Amplitude über dem gesamten Cortex nachweisbar.

Ähnlich widersprüchlich stellt sich die Literatur zum akustisch evozierten Potential (AEP) dar. So berichteten Amadeo und Yanovski (1975) über fehlende Unterschiede in den frühen, mittleren und späten Amplituden des AEP bei suggerierter Nichthörbarkeit, Unempfindlichkeit und Differenz in der Lautstärke der (mit gleicher Frequenz und Lautstärke) dargebotenen Töne. Demgegenüber konnten Deehan und Robertson (1980) zeigen, daß spezifische Suggestionen eine Veränderung des AEP in Hypnose hervorrufen. Zur Auslösung der AEP wurden Töne mit 4000 Hz und einer Dauer von jeweils 330 ms gewählt. Die EEG-Ableitungen erfolgten im Wachzustand unter verschiedenen Hypnoseinstruktionen (u.a. Zählen, Atemsteuerung, Handschuhanalgesie) und nach Zurücknahme der Suggestion. In allen Fällen war die Größe der N100- und P200-Amplitude für die Dauer der Suggestion signifikant reduziert bzw. in einigen Fällen kaum mehr zu identifizieren. Wie ferner gezeigt werden konnte, stiegen sie nach der Suggestion wieder auf den vorherigen Baselinewert an.

Im Zusammenhang mit dem somatosensorisch evozierten Potential (SEP) nach elektrischer Hautreizung liegen bislang zwei Studien vor, in denen jeweils überprüft wurde, ob sich die frühen, mittleren und späten Amplituden des SEP nach hypnotisch suggerierter Anästhesie im Vergleich zu einer suggestionsfreien Kontrollbedingung voneinander unterscheiden. Trotz subjektiver Berichte schwächerer Empfindungen der Reize unter Hypnose zeigten sich in der Untersuchung von Halliday und Mason (1964) bei allen Versuchspersonen und allen Amplituden und Latenzen des SEP keine Unterschiede. In einer ähnlichen Untersuchung von Sommer (1966) fanden sich sogar paradoxe Effekte anästhe-

tischer Suggestion im Vergleich zu einer suggestionsfreien Kontrollbedingung mit um im Durchschnitt 63,4 % größeren Amplituden der SEP während der suggerierten Anästhesie.

In der nachfolgend berichteten Studie werden diese Ergebnisse für schmerzhaft somatosensible Reize überprüft. Im Rahmen eines Hypnoseexperiments wurde untersucht, ob eine subjektiv als schmerzreduzierend wirkende Hypnosesuggestion (u.a. Handschuhanalgesie) im Vergleich zu einer Baselinebedingung ohne Suggestion mit einer Verringerung der späten Amplituden des durch Schmerzreize hervorgerufenen somatosensorischen ereigniskorrelierten Potentials (N150-P260-Komplex) einhergeht. Umgekehrt wurde untersucht, ob der N150-P260 des SEP im Vergleich zur Baselinebedingung vergrößert ist, wenn eine Sensibilisierung der Empfindung suggeriert wird. Zusätzlich sollten mögliche differentielle Effekte zwischen beiden experimentellen Suggestionsebenen getestet werden. Da beide Suggestionsebenen allein auf eine Veränderung der Wahrnehmung und Verarbeitung von Schmerzreizen ausgerichtet waren, sollte ferner überprüft werden, ob eine derart spezifische Wirkung durch beide Suggestionen tatsächlich erzielt wird, oder ob die Suggestion sich auch auf andere Reize erstreckt, die den Probanden während beider Suggestionsebenen dargeboten wurden. Deshalb erhielten die Versuchspersonen vor jedem Schmerzreiz einen visuellen Warnreiz, der 1 Sekunde vor Applikation des Schmerzreizes die nachfolgende Schmerzstimulation anzeigte und ein visuell ereigniskorreliertes Potential (VEP) auslöste. Die späten Komponenten dieses VEP wurden analog zur jenen des schmerzreizkorrelierten SEP auf Änderungen ihrer Amplituden und Latenzen überprüft.

2. Methoden

An der Studie nahmen insgesamt 16 gesunde studentische Versuchspersonen im Alter zwischen 20 und 26 Jahren teil. Die Versuchspersonen waren bezüglich ihrer Hypnotisierbarkeit unselektiert. Alle Versuchspersonen waren Rechtshänder und zum Zeitpunkt der Untersuchungen frei von Medikamenten.

Versuchsablauf: Die intracutane elektrische Stimulation (Bromm & Meier, 1984) bestand aus 10 ms dauernden, bipolaren elektrischen Rechteckreizen, die in allen Teilen der Untersuchung jeweils auf die Kuppe des linken Mittelfingers verabreicht wurden.

Der Versuchsablauf bestand aus 5 Phasen: Die erste Phase diente der Adaptation der Probanden an die Versuchsbedingung bzw. an die intracutanen elektrischen Reize. In Phase 2 wurde bei jedem Probanden mit Hilfe zweier auf die Intensität bezogener auf- und absteigender Reizserien die individuelle Schmerzschwelle bestimmt. In Phase drei wurde dann die Baseline der hirnelektrischen Reizantworten auf Schmerzreize ermittelt, deren Intensität analog zu den vorhergehenden Experimenten 40% oberhalb der individuellen Schmerzschwelle lag. In den Phasen 4 und 5 wurde dann unter Hypnoseinduktion mit dieser Schmerzintensität stimuliert, wobei die Versuchspersonen in Phase 4 Suggestionen erhielten, die auf eine Schmerzausschaltung gerichtet waren. In Phase 5 hingegen bestand der Inhalt der Suggestionen aus Anweisungen, die eine Sensibilisierung der Schmerzempfindung bewirken sollten.

Zur Vermeidung von Serieneffekten wurde die Abfolge der Phasen 3 bis 5 über alle Probanden ausbalanciert, was beinhaltete, daß ein Teil der Versuchspersonen zunächst unter Baselinebedingung (ohne Suggestion) und anschließend unter Sensibilisierungs- bzw.

nachfolgend unter Desensibilisierungssuggestion stimuliert wurden. Andere Teilnehmer wiederum erhielten erst die Sensibilisierungssuggestion, anschließend Suggestionen zur Desensibilisierung und dann die Baseline usw.

Die Hypnoseinduktionen wurden von einem erfahrenen Hypnotherapeuten durchgeführt und bestanden bei der Sensibilisierungsbedingung aus Anweisungen, die den Probanden verstärkte Wahrnehmung der Reize und starke Schmerzempfindungen suggerierten. Unter der Desensibilisierungsbedingung wurde suggeriert, daß ihr stimulierter Finger und die ganze Hand unempfindlich sei (Handschuhanalgesie).

Die Anzahl der verabreichten Reize betrug in der Phase eins 20 und in der Phase zwei ca. 100 Reize. In den Phasen 3, 4 und 5 erhielten die Versuchspersonen jeweils 60 Reize, die mit einem randomisierten Interstimulusintervall von 10 - 11 sec verabreicht wurden. 300 ms nach jedem Schmerzreiz wurden die Probanden durch Einblendung einer Ratingskala aufgefordert, die Intensität jedes Einzelreizes mit Hilfe einer visuellen Analogskala (VAS) einzuschätzen.

Die Applikation der Schmerzreize wurde durch einen visuellen Rechteckreiz angekündigt, der den Probanden 1000 ms vor der intracutanen Stimulation in der Mitte eines Monitors dargeboten wurde. Die Warnreizdarbietung betrug 2 s und schloß die gesamte Aufzeichnungsperiode des intracutanen Reizes mit ein. Zur Festlegung eines Baselinewertes wurde darüberhinaus das Spontan-EEG 1000 ms vor dem visuellen Warnreiz aufgezeichnet.

Zu Beginn wurde jeder Teilnehmer ausführlich über den Ablauf der Untersuchungen und über die Applikation von Schmerzreizen informiert, sowie auf die Freiwilligkeit der Teilnahme hingewiesen. Vor jedem Abschnitt des Experiments wurden die Probanden ferner mündlich über ihre jeweilige Aufgabe instruiert und auf einen Notschalter an ihrer Stuhllehne aufmerksam gemacht, mit dessen Hilfe sie sich per Knopfdruck vollständig von allen elektrischen Verbindungen zum EEG-Verstärker und zur elektrischen Stimulationsanlage entkoppeln konnten.

Nach Beendigung des Experiments bearbeiteten die Probanden einen Fragebogen zur Abschätzung der Suggestibilität und der subjektiv erzielten Trancetiefe. Die Untersuchung fand in einem geräuscharmen, elektrisch abgeschirmten Raum statt und dauerte durchschnittlich ca. 2 Stunden. Am Ende des Experiments erhielt jede Versuchsperson eine finanzielle Entschädigung in Höhe von DM 40.-.

Physiologische Ableitungen: Die ereigniskorrelierten hirnelektrischen Reaktionen wurden mit einem Nihon Kohden Electroencephalographen entsprechend dem internationalen 10-20-System von Fz, Cz und Pz gegen die Ohren abgeleitet. Die Erfassung von Augenbewegungen und Lidschlag erfolgte mit Hilfe zweier EOG-Elektroden, die jeweils 1 cm ober- und unterhalb der vertikalen Mittellinie des rechten Auges montiert waren. Zusätzlich wurden das EKG mit Brustwandableitung nach Wilson und die Hauttemperatur der stimulierten Hand registriert.

Die Digitalisierungsrate für sämtliche Daten betrug 100 Hz, wobei die aufgezeichneten Daten on-line mit 70 Hz lowpass gefiltert wurden. Die Zeitkonstante der Verstärker betrug 10 s.

Das Digitalisierungsintervall war bei allen 3 EEG-Kanälen und beim EOG insgesamt 3000 ms lang, wobei die Aufzeichnung eines Trials 1000 ms vor der visuellen Stimu-

lusapplikation (ebenfalls 1000 ms) begann und 1000 ms nach Darbietung des intracutanen Reizes endete. Das Digitalisierungsintervall der EKG- und Hauttemperatur-Aufzeichnung hingegen erstreckte sich in Übereinstimmung mit der randomisierten Gesamtdauer eines Trials zwischen 10 und 11 s. Die Daten wurden trialweise auf Platte abgespeichert und anschließend pro Versuchsperson off-line ausgewertet.

Datenreduktion und Auswertung: Zunächst wurden sämtliche aufgezeichneten Epochen auf EOG-Artefakte untersucht. Einzelne Trials wurden von sämtlichen nachfolgenden Analysen dann ausgeschlossen, wenn die EOG-Aktivität 70 μ V überschritt. Sowohl beim VEP als auch beim SEP dienten die dem Reiz vorausgehenden 200 ms jeweils zur Baselinekorrektur, d.h. der mittlere Wert dieser Epoche wurde bei jedem Kanal von den Poststimuluswerten des nachfolgenden ereigniskorrelierten Potentials auf den Warnreiz bzw. den intracutanen Reiz subtrahiert. Anschließend wurde jeder Kanal für jede Versuchsperson in Abhängigkeit von den experimentellen Bedingungen gemittelt. Daraus resultierten pro Proband und Elektrode 3 gemittelte Kurven (averages), die die mittlere hirnelektrische Aktivität während der Baseline, der Sensibilisierungs- und der Desensibilisierungssuggestion repräsentierten. In einem nächsten Analyseschritt wurden diese individuellen Averages dann parametrisiert. Beim VEP wurden die Amplituden und Latenzen der N100, der P200 und die Stärke der Negativierung in Antizipation auf den intracutanen Reiz (CNV) und beim SEP die Amplituden und Latenzen der N150, P260 und P300 extrahiert. Die Ermittlung der Peaks erfolgte per Inspektion der gemittelten Kurven am Bildschirm, wobei für die Identifizierung der einzelnen Amplituden und ihrer Latenzen folgende Elektroden und Zeitfenster verwendet wurden; beim VEP: N100 (Cz, 80-130 ms), P200 (Cz, 150-250 ms), CNV (Fz, mittlere Negativierung der letzten 200 ms vor IES); beim SEP: N150 (Cz, 80-180 ms), P260 (Cz, 150-290) und P300 (Pz, 250-400 ms). Zur Bestimmung der Amplitudengröße wurde das Base-to-Peak-Maß der maximalen Amplitude innerhalb des Zeitfensters verwendet. Die identifizierte maximale Amplitude diente daneben zur Ermittlung der jeweiligen Peak-Latenz.

Zur Quantifizierung der Herzfrequenz wurde die R-Zacke des EKG-Signals in jeder Epoche vom Computer ausgezählt und analog zum EEG für die drei Bedingungen gemittelt. Ähnlich wurde mit der Hauttemperatur verfahren. Ferner wurde innerhalb jeder Epoche der Lidschlag ausgezählt und anschließend pro Bedingung gemittelt.

Die so parametrisierten Daten des EEGs, der Herzfrequenz, der Blinkhäufigkeit und Hauttemperatur wurden anschließend jeweils einer Varianzanalyse mit Meßwiederholung (ANOVA) unterzogen. Um die Effekte der Trancetiefe zu überprüfen, wurden die Probanden zusätzlich anhand des Medians der Summenwerte des Fragebogens zur Abschätzung der Trancetiefe in zwei gleich große Gruppen eingeteilt, wobei eine Gruppe als die Suggestiblen, die andere als die Nichtsuggestiblen definiert wurde. Das Auswertungssign für die EEG-Daten beinhaltete dabei jeweils zwei Within-Faktoren (TOPOGRAPHIE mit den Levels: Fz, Cz, Pz und TREATMENT mit den Levels: Baseline, Desensibilisierung, Sensibilisierung) und einen Between-Faktor SUGGESTIBILITÄT mit den Levels suggestibel und nichtsuggestibel. Die statistische Auswertung der Herzfrequenz, Blinkhäufigkeit und Hauttemperatur erfolgte ebenfalls anhand einer Meßwiederholungsvarianzanalyse, jedoch beinhaltete das Design hier nur den Within-Faktor TREATMENT und den Between-Faktor SUGGESTIBILITÄT. Zur Analyse der subjektiven Schmerzangaben wurde ein Meßwiederholungsdesign mit dem Within-Faktor TREATMENT (Baseline,

Desensibilisierung und Sensibilisierung) und dem Between-Faktor SUGGESTIBILITÄT (suggestible vs. nicht-suggestible) verwendet. Zur Vermeidung von Typ I-Fehlern wurden bei allen Varianzanalysen die Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser korrigiert.

3. Ergebnisse

Abbildung 1 gibt die Grand-Averages (die gemittelten Kurven aller Probanden) der ereigniskorrigierten visuellen und somatosensorischen Potentiale während der Baseline, der Sensibilisierungs- und Desensibilisierungsbedingung an allen drei Elektrodenpositionen wieder. Wie für das SEP zu erkennen ist, unterschieden sich die Amplituden nur im Bereich der P260 und P300, nicht jedoch bei der N150. Bei beiden positiven Halbwellen ergab die Baselinebedingung bei allen drei Elektroden die größten N150-P260-Amplituden. Ferner war im SEP der N150-P260-Komplex während der Sensibilisierung größer als während der Desensibilisierung. Sie führte bei allen drei experimentellen Bedingungen zu den geringsten Amplitudengrößen. Im VEP hingegen war eine solche Beziehung nicht erkennbar. Hier variierten die Amplitudengrößen der N100 und der P200 bzw. P300 eher zufällig von Bedingung zu Bedingung mit maximaler N100-P200 Amplitude bei Pz während der Baseline und maximaler N100-P200-Amplitude bei Cz und Fz während der Sensibilisierung.

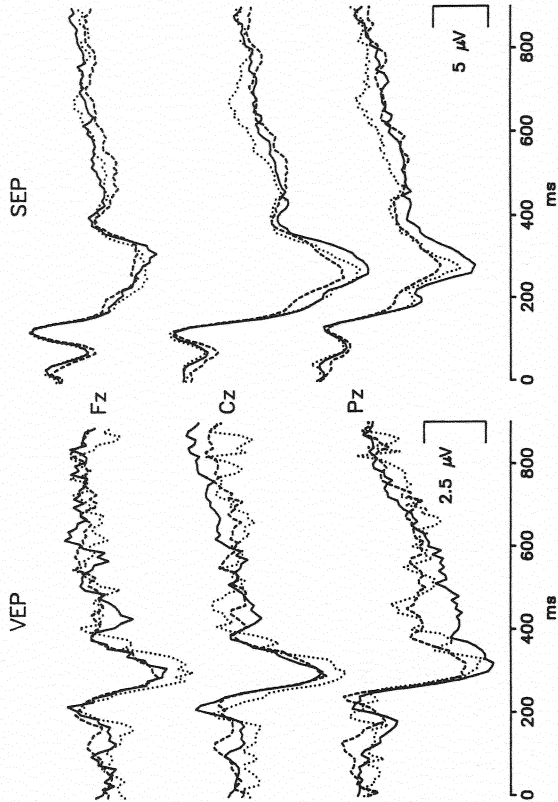


Abb. 1: VEP und SEP während der beiden hypnotischen Suggestionen und während des unbehandelten Baselinezustand. Während der Hypnose wurden die Vpn visuell und mit schmerzhaften somatosensiblen Reizen unter Analgesie- (gestrichelte Kurven) und Sensibilisierungs-Suggestion (punktierte Kurven) stimuliert und gebeten, die Reize anschließend mit Hilfe einer VAS einzuschätzen. Während der Baseline (durchgezogene Kurven) erfolgte keine hypnotische Suggestion, vielmehr hatten die Vpn hier die Reize lediglich nach ihrer Intensität einzuschätzen.

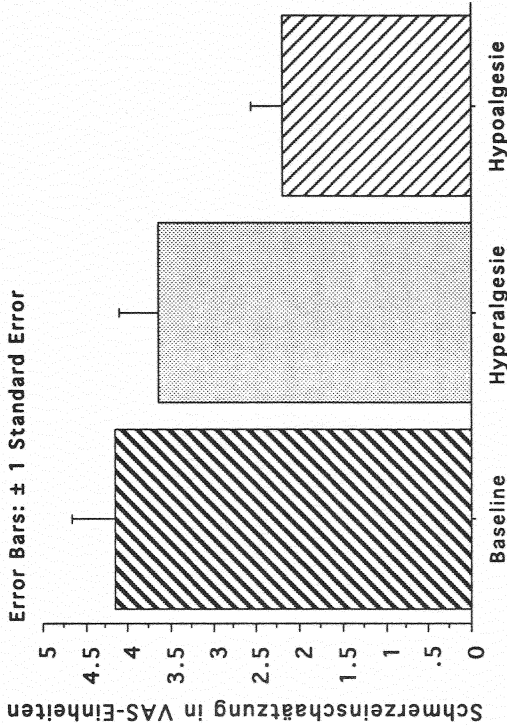


Abb. 2: Subjektive Schmerzeinschätzung nach schmerzhafter Reizung unter beiden Bedingungen hypnotischer Suggestion und während einer hypnosefreien Baselinebedingung. In der Desensibilisierungsphase wurden u.a. Handschuhanalgesie, in der Sensibilisierungsphase besonders intensive Schmerzen suggeriert. In der Baselinebedingung sollte nur die Intensität der Reize eingeschätzt werden.

Die Varianzanalyse der SEP- und VEP-Daten bestätigt im wesentlichen diese Ergebnisse. So ergab sich bei der N150 im SEP nur ein signifikanter Haupteffekt auf dem Faktor TOPOGRAPHIE ($F(1.3/17.8) = 13.82, p = 0.002$). Alle übrigen Faktoren und Interaktionen waren nicht signifikant. Auch im VEP waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen und Gruppen ermittelbar.

Vergleichbare Resultate ergaben sich für die P260. Hier ergab die ANOVA wiederum nur für das SEP einen signifikanten Topographie-Effekt ($F(1.9/26.1) = 43.48, p = 0.000$) mit maximalen Amplitudengrößen bei Cz. Beim VEP lag die maximale P200-Amplitude bei Pz. Alle übrigen Faktoren unterschieden sich weder im SEP noch im VEP systematisch voneinander.

Beim SEP erbrachte die ANOVA für die P300-Amplituden ebenfalls einen signifikanten Topographie-Effekt mit maximalen P300-Amplituden bei Cz ($F(1.8/25.1) = 43.82, p = 0.000$). Im VEP lag die maximale P300-Amplitude hingegen bei Pz. Auch hier waren ansonsten alle anderen Faktoren und Interaktionen nicht signifikant.

Schließlich zeigen sich dieselben Resultate bei Betrachtung der N150-P260-Amplitude im SEP und der N100-P200-Amplitude im VEP. Beide Male bestätigte sich der bei der Analyse der einzelnen Amplituden bereits ermittelte Effekt topographieabhängiger Größensunterschiede.

Eine varianzanalytische Untersuchung der vor dem Schmerzreiz beobachtbaren Negativierung (CNV) zeigt ebenfalls keine signifikanten Haupteffekte auf den Faktoren SUGGESTIBILITÄT, TREATMENT und TOPOGRAPHIE, noch bedeutsame Interaktionen zwischen diesen Faktoren.

Schließlich ergab auch die Untersuchung der Latenzen bei keiner Amplitude des SEP und VEP signifikante Latenzunterschiede in Abhängigkeit von den Faktoren SUGGESTIBILITÄT oder TREATMENT.

Die varianzanalytischen Untersuchungen der Liedschlagrate und der Herzfrequenz erbrachten ebenfalls bei keiner der Bedingungen signifikante Unterschiede.

Bei allen Analysen weisen die fehlenden signifikanten Unterschiede zwischen beiden Versuchspersonen-Gruppen ferner darauf hin, daß bezogen auf die hirnelektrischen Parameter die Frage der Suggestibilität bedeutungslos ist. In allen überprüften Amplituden unterschieden sich die suggestiblen nicht von den nicht-suggestiblen Probanden.

Bedeutsame TREATMENTEFFEKTE konnten lediglich für die subjektiven Schmerz einschätzungen verzeichnet werden. Wie aus Abbildung 2 hervorgeht, unterschieden sich die Schmerzempfindungen während der Desensibilisierung signifikant von jenen während der Sensibilisierung und Baseline mit etwa halb so hohen Schmerzangaben während der Analgesieinstruktion im Vergleich zur Baseline und einer etwa dazwischenliegenden Schmerzempfindung während der Sensibilisierung ($F(1,14) = 9.6, p = 0.008$). Fehlende Interaktionen der Faktoren TREATMENT und SUGGESTIBILITÄT zeigen ferner, daß dieser Effekt unabhängig von der Suggestibilität der Vpn bei beiden Gruppen gleichförmig auftrat.

4. Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die subjektiv schmerzreduzierenden Effekte hypnotischer Suggestion und zeigen, daß hypnotische Anweisungen, die z.B. Analgesie suggerieren, im Vergleich zu Instruktionen, die auf eine Verstärkung der Schmerzwahrnehmung abzielen, zu einer Verminderung der Schmerzwahrnehmung auf subjektiver Ebene führen. In Übereinstimmung mit einer Serie anderer Experimente zur Reduktion experimenteller Schmerzen, die von unterschiedlichen Schmerzreizen hervorgerufen wurden (siehe hierzu zusammenfassend Elton, Stanley & Burrows, 1983), zeigen die Ergebnisse zudem, daß unter Hypnose Minderungen experimenteller Schmerzen unabhängig vom Grad der Suggestibilität und Trancetiefe erzielt werden können. Tatsächlich gaben in diesem Experiment alle - bezüglich des Grades der Suggestibilität unselektierten Probanden und auch unabhängig von der erzielten Trancetiefe - am Ende der Hypnosesitzung im Gespräch und auf dem Fragebogen zur Abschätzung der Tracetiiefe an, während der Handschuhanalgesie die Reize nur noch gespürt, jedoch nicht mehr als schmerzhaft empfunden zu haben. Demgegenüber wurde unter Instruktion zur Sensibilisierung eine klare Steigerung der Schmerzen berichtet. Diese subjektiven Angaben bestätigen den während des Experiments bestehenden Eindruck aller Beteiligten, daß sich die Versuchspersonen in einem hypnotischen Zustand befanden.

Im Unterschied zu diesem Ergebnis auf subjektiver Ebene der Schmerzmessung konnten für die hirnelektrischen Korrelate keine signifikanten Effekte der Suggestion festgestellt werden. Aus früheren Studien unserer Arbeitsgruppe zur Beziehung zwischen den ereig-

niskorrelierten hirnelektrischen Korrelaten und den subjektiven Schmerzangaben kann angenommen werden, daß sich bei Reduzierung der subjektiven Schmerzangaben auch kleinere N150-P260-Amplituden im SEP zeigen sollten. Dies war jedoch bei den hier untersuchten Probanden nicht der Fall. Dieser Effekt läßt sich nur im Trend ablesen. Die in der Überschrift formulierte Aussage muß demzufolge gegenwärtig positiv beantwortet werden.

Bei Betrachtung beider Abbildungen ist klar zu erkennen, daß sowohl bei den hirnelektrischen wie auch bei den subjektiven Schmerzäußerungen während der Baselinebedingung jeweils die größten Amplituden bzw. deutlichsten Schmerzangaben zu beobachten waren. Dieses Ergebnis widerspricht den Resultaten von Halliday und Mason (1964) und Sommer (1966) und unterstützt die experimentellen Daten von Spiegel, Cutcomb, Ren und Pribram (1985), die im Rahmen eines visuellen Reizparadigmas fanden, daß sich die Amplituden des visuellen ereigniskorrelierten Potentials unter Hypnose verringern. Die Ergebnisse unserer Studie unterstützen die von diesen Autoren formulierte These einer hypnoseinduzierten Einengung der Aufmerksamkeit und ergänzen die Ergebnisse von Deehan und Robertson (1980) einer hypnoseinduzierten Reduktion akustisch ereigniskorrelierter Potentiale.

Die Unterschiede zwischen der Baseline und beiden Hypnosebedingungen kann u.a. als Indiz dafür gewertet werden, daß die hypnotischen Anweisungen wirksam waren und mit einer Änderung der Aufmerksamkeit einhergehen, die zunächst von der Richtung der Suggestion unabhängig sind. Die Tatsache, daß die Probanden während der Baseline, ungeachtet der Richtung der Hypnosesuggestionen stets größere Amplituden aufwiesen, kann aber auch als Indiz dafür genommen werden, daß die drei Versuchsbedingungen nicht nur verschiedene Treatments, sondern auch grundsätzlich verschiedene Aufgabenbedingungen beinhalteten. Tatsächlich hatten die Versuchspersonen während der Baselinebedingung nur die Aufgabe der Schmerzeinschätzung, wohingegen unter beiden Unterbedingungen der Hypnose eine Art Dual-Task-Aufgabe bestand, bei der die Teilnehmer neben der Schmerzeinschätzung noch zusätzlich die Instruktionen des Hypnotiseurs zu befolgen, zumindest aber zu verarbeiten hatten. Dieser Unterschied in der Aufgabensituation kann ebenfalls dazu beigetragen haben, daß bestehende differentielle Unterschiede zwischen der Hypnoseinstruktion Desensibilisierung und Sensibilisierung verwischt worden sind.

Auch der Befund einer mangelnden Konkordanz zwischen subjektivem Erleben und physiologischer Begleitreaktion ist in der Hypnoseforschung nicht neu (vgl. hierzu Larbig & Miltner, 1990). Zahlreiche Studien zeigten, daß unter Hypnose, völlig unabhängig vom Grad der Trance und dem Ausmaß der Suggestibilität, bei gleichbleibendem Bericht über die subjektiven Wirkungen der Hypnose verschiedene Zustände der Aktivierung möglich sind. So wurden unter tiefen Zuständen der Trance Verschiebungen des Frequenzbandes des Spontan-EEGs in Richtung langsamer Frequenzbänder ebenso beschrieben, wie eine Erhöhung der Beta-Aktivität. Ähnliches gilt auch für periphere physiologische Parameter, wo unter Hypnose sowohl Zunahmen wie Abnahmen der Herzfrequenz, der Spontanfluktuation des Hautwiderstands oder der Blinkaktivität berichtet wurden (vgl. zusammenfassend Larbig & Miltner, 1990).

Über die Grundlagen einer mangelnden Koinzidenz zwischen subjektivem Erleben (der Schmerzreduktion) und physiologischen Begleitreaktionen der Hypnose lassen sich meh-

rere Spekulationen anstellen. Die zunächst naheliegendste Begründung wäre, daß sich unsere Probanden nicht in Hypnose befanden, vielmehr dem Hypnotiseur gegenüber aus sozialen Gründen nur Vorgaben, hypnotisiert zu sein. Dieses Argument kann als Teil der vielbeachteten Überlegungen von Sarbin und Mitarbeitern (z.B. Sarbin & Coe, 1972) betrachtet werden, die hypnotisches Verhalten als eine Konsequenz spezifischen Rollenverhaltens beschreiben und die dabei erzielten persönlichen Erlebensveränderungen als Folge der vorhandenen Fähigkeiten zur Übernahme und Bestimmung der Rolle verstehen, die bei der Interaktion zwischen Hypnotiseur und Proband dem Probanden zugewiesen wird. Bei sozialer Bereitschaft zur Rollenübernahme besteht das Ziel der hypnotischen Suggestion in mehreren aufeinander aufbauenden Stufen der Vorbereitung des Probanden zur Übernahme und Ausformung spezifischer Erwartungen und schließlich in der Übernahme der vorbereiteten Rolle und Person, der es gelingt, das zu erfüllen, was von ihr sozial erwartet wird. Die Ergebnisse der Suggestion sind demnach nur an den motivierten Versuchen ablesbar, die Rolle des guten und kooperierenden Partners auszufüllen oder die sozialen Erwartungen im Austausch zwischen Hypnotiseur und Proband nicht zu enttäuschen. Die Linderung von Schmerzen durch Hypnose ist diesen Überlegungen zufolge das Ergebnis selbstüberzeugender kognitiver und motivationaler Strategien, wie Aufmerksamkeitsablenkung und Selbstbeschäftigung. Hypnotische Effekte sind folglich nur subjektiv oder anhand interpersonaler Verhaltensweisen sinnvoll überprüfbar und nicht an physiologischen Parametern festzumachen.

Da die Daten dieser Studie jedoch grundsätzliche Unterschiede zwischen den Amplitudengrößen während der Baselinebedingung und beider hypnotischer Suggestionen aufweisen, erscheint es eher unwahrscheinlich, daß die subjektiven Effekte nur Ergebnis einer adäquaten hypnotischen Rolle sind.

Zweitens kann angenommen werden, daß die Diskrepanz zwischen den physiologischen Vorgängen und den subjektiven Parametern eine notwendige Voraussetzung einer erfolgreichen Hypnose darstellt, insofern nur bei Dissoziation zwischen physiologischem und psychologischem Prozeß eine andere Erfahrung möglich wird. Grundlage dieser Überlegung bildet die von Hilgard entwickelte Theorie der Dissoziation (vgl. z.B. Hilgard, 1989), die den hypnotischen Zustand als einen eigenständigen Bewußtseinszustand definiert und die hypnotische Schmerzkontrolle als Ergebnis einer Spaltung des Bewußtseins interpretiert. Die Fähigkeiten zur hypnoseinduzierten Entkopplung sensorischen Inputs von den normalen erlebnismäßigen Konsequenzen wurden in einer Serie von Studien zum sog. versteckten Schmerz (hidden pain) illustriert (Hilgard & Hilgard, 1983). Die hier vorgestellten Daten können in diese Richtung interpretiert werden, insofern sie anzeigen, daß die suggerierte Anästhesie bzw. verstärkte Analgesie cortical keinen Unterschied bewirkte, wohl aber subjektiv. Man kann von daher annehmen, daß die unter Hypnose beobachteten Änderungen der Empfindungsfähigkeit das Ergebnis von Filterungsvorgängen reflektieren, die der corticalen Ankunft und Registrierung der applizierten Reize nachgeschaltet sind. Die Daten weisen daraufhin, daß unter Hypnose applizierte Reize cortical zunächst unverändert wahrgenommen werden, die Versuchsperson jedoch diesem ersten Informationsverarbeitungsschritt nachgeschaltet eine Umbewertung der Empfindung vornimmt, die im Trend der Richtung der Suggestion entspricht.

Literatur

- Amadeo, M. & Yanovski, A. (1975). Evoked potentials and selective attention in subjects capable of hypnotic analgesia. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 23(3), 200-210.
- Andreassi, J. L., Balinsky, B., Gallichio, J. A., De Simone, J. J. & Mellers, B. W. (1976). Hypnotic suggestion of stimulus change and visual cortical evoked potentials. *Perceptual and Motor Skills*, 42, 371-378.
- Barber, J. (1986). Hypnotic analgesia. In A. D. Holzman & D. C. Turk (Eds.), *Pain management: A handbook of psychological treatment approaches*. New York: Pergamon Press.
- Barber, J. & Adrian, C. (Eds.). (1982). *Psychological approaches to the management of pain*. New York: Brunner/Mazel.
- Beck, E. C. & Barolin, G. S. (1965). Effect of hypnotic suggestion on evoked potentials. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 140, 154-161.
- Beck, E. C., Dustman, R. E. & Beier, E. G. (1966). Hypnotic suggestion and visually evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 20, 397-400.
- Bromm, B. & Meier, W. (1984). The intracutaneous stimulus: a new pain model for algometric studies. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 6(7), 405-10.
- Chertok, L. & Kramarz, P. (1959). Hypnosis, sleep and electroencephalography. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 128, 227-238.
- Crasileck, H. B. & Hall, J. A. (1973). Clinical hypnosis in problems of pain. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 15, 153-161.
- DeBenedictis, D. & Sironi, V. A. (1986). Depth cerebral electrical activity in man during hypnosis. A brief communication. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 34, 63-70.
- Deehan, C. & Robertson, A. W. (1980). Changes in auditory evoked potentials induced by hypnotic suggestion. In E. Pajntar, E. Roskar & M. Lavric (Eds.), *Hypnosis in psychotherapy and psychosomatic medicine* (pp. 93-95). Ljubljana: University Press.
- Dynes, J. B. (1947). An objective method for distinguishing sleep from the hypnotic trance. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 57, 84-97.
- Edmonston, W. E. & Grotevant, W. R. (1975). Hypnosis and alpha density. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 17, 221-232.
- Elton, D., Burrows, G. D. & Stanley, G. V. (1979). Hypnosis in the management of chronic pain. In G. D. Burrows, D. R. Collison & L. Dennerstein (Eds.), *Hypnosis*. Amsterdam: Elsevier.
- Elton, D., Stanley, G. & Burrow, G. (1983). *Psychological control of pain*. Sydney: Grune & Stratton.
- Evans, F. J. (1987). Hypnosis and chronic pain management. In G. D. Burrows, D. Elton & G. V. Stanley (Eds.), *Handbook of chronic pain management* (pp. 285-299). Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier.
- Ford, W. L. & Yeager, C. L. (1948). Changes in electroencephalogram in subjects under hypnosis. *Disorders in the Nervous System*, 9, 190-192.
- Galbraith, G. C., Cooper, L. M. & London, P. (1972). Hypnotic susceptibility and the sensory evoked response. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 80(3), 500-514.
- Halliday, A. M. & Mason, A. A. (1964). Cortical evoked potentials during hypnotic anaesthesia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 16, 312-314.
- Hilgard, E. R. & Hilgard, J. R. (1983). *Hypnosis in the relief of pain* (2nd ed.). Los Altos: Kaufmann.
- Hilgard, E. R. (1989). Eine Neo-Dissoziationstheorie des geteilten Bewußtseins. *Hypnose und Kognition*, 6(2), 3-22.
- Larbig, W. (1982). *Schmerz: Grundlagen - Forschung - Therapie*. Stuttgart: Kohlhammer Verlag.
- Larbig, W. (1989). Kultur und Schmerz. *Psychomedizin*, 1, 17-26.
- Larbig, W. & Miltner, W. (1990). Hirnelektrische Korrelate der Hypnose. In D. Revenstorf (Eds.), *Klinische Hypnose* (pp. 100-115). Berlin: Springer-Verlag.
- London, P., Hart, J. T. & Leibvitz, M. P. (1968). EEG alpha rhythms and susceptibility to hypnosis. *Nature*, 219, 71-72.
- Meszáros, I. & Banyai, E. (1978). Electrophysiological characteristics of hypnosis. In K. Lissák (Ed.), *Neural and neurohumoral organization of motivated behaviour* (pp. 173-187). Budapest: Akadémiai Könyvkiadó.
- Mezan, I., Petrov, I. & Atanasov, A. (1964). The EEG in hypnosis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 17, 709ff.
- Nowlis, D. P. & Rhead, J. C. (1968). Relation of eyes-closed resting EEG alpha activity to hypnotic susceptibility. *Perceptual and Motor Skills*, 27, 1047-1050.
- Raikov, V. L. (1983). EEG recordings of experiments in hypnotic age regression. *Imagination, Cognition, and Personality*, 3, 115-132.

- Revenstorf, D. (1988). Hypnose: Grundlagen und klinische Anwendungen bei Schmerz. In W. Miltner, W. Larbig & J. C. Brengelmann (Eds.), *Therapieforschung für die Praxis: 8. Psychologische Schmerzbehandlung* (pp. 58-101). München: Röttger Verlag.
- Sarbin, T. R. & Coe, W. C. (1972). *Hypnosis: A social psychological analysis of influence communication*. New York: Rinehart & Winston.
- Sommer, H. (1966). Hirnelektrische Reizantworten bei suggestierter Anästhesie. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 14, 379-386.
- Spiegel, D., Cutcomb, S., Ren, C. & Pribram, K. (1985). Hypnotic hallucination alters evoked potentials. *Journal of Abnormal Psychology*, 94, 249-255.
- Tebecis, A. K., Provins, K. A., Farbach, R. W. & Pentony, P. (1975). Hypnosis and the EEG. A quantitative investigation. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 161, 1-17.
- Ulett, G. A., Akpinar, S. & Itil, T. M. (1972). Quantitative EEG analysis during hypnosis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 33, 361-368.

Abstract: Event-related brain activity and subjective pain reports of experimental painful somatosensory stimuli were studied in 16 healthy subjects while subjects were exposed to two different hypnotic conditions, i.e., to suggestions of hyperalgesia and hypodalgia. Amplitudes and latencies of the N150-P260 component of the event-related potential (ERP) served as cerebral indicators of pain processes and visual analog scale (VAS) measures as subjective measurements of pain perception. Both experimental hypnotic conditions were compared to a baseline condition where subjects only had to count the number of painful stimuli without being in trance. It was hypothesized that VAS measures and the N150-P260 amplitudes of cerebral responses should be increased while subjects were exposed to the hyperalgesia suggestions whereas VAS measures and N150-P260 amplitudes of the ERP should be reduced while subjects were suggested to hypodalgia. Compared to baseline, data revealed that both hypnotic suggestions resulted in significantly reduced subjective pain reports, but no differences were found in the ERP measures between baseline, hypo- and hyperalgesia suggestions. Results are offered to support Hilgard's dissociation theory of hypnosis.

Keywords: Nociception, pain, hypnosis, event-related brain activity

PD. Dr. Wolfgang Miltner
Eberhard-Karls-Universität Tübingen
Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie
Gartenstraße 29
72074 Tübingen

Neurophysiologische Überlegungen zur Hypnose und deren mögliche Wirkungsweise bei chronischen Krebsschmerzen

Giorgio Campanella¹

Zusammenfassung: In dieser Arbeit werden zunächst die Ergebnisse von Hypnose bei acht chronischen Krebsschmerzpatienten vorgestellt. Trotz der schweren körperlichen Krankheit und trotz der erheblichen Schmerzen waren alle Patienten mit dem hypnotischen Effekt sehr zufrieden. Der Autor betont die Rolle unbewußter Motivation als einem möglichen Faktor, der die Wirksamkeit derjenigen Nervenfunktionen verstärken könnte, welche für den neurophysiologischen Effekt verantwortlich sind. In diesem Zusammenhang stellt er dann einige Überlegungen über die unterschiedliche funktionelle Organisation von neuralen Mechanismen an, welche seiner Meinung nach bei experimenteller Hypnose und therapeutischer Hypnose bestehen könnten.

Hypnose ist für den Psychobiologen immer noch ein Rätsel. Wenn man auch den interessanten und stimulierenden Ergebnissen jüngster Forschung nicht widersprechen kann, so fehlt noch immer eine umfassende Theorie, welche das Verständnis der neurophysiologischen Korrelate wie auch des Zusammenspiels zwischen körperlichen und psychischen Aspekten während der Hypnose vermitteln könnte. Es ist auch gar nicht sicher, ob wir in Zukunft fähig sein werden, alle Aspekte einer dynamischen, fluktuierenden und mannigfaltigen Erfahrung wie die der Hypnose in einer umfassenden Theorie zu vereinen. Das Phänomen Hypnose hat hauptsächlich mit Aufmerksamkeit und Konzentration zu tun; ich denke jedoch, daß die Rolle der Motivation, die ja als ein wichtiger Mobilisierungsfaktor den Patienten befähigt, Wahrnehmungsvorgänge zu verändern, noch klarer bestimmt werden muß. Hierzu beziehe ich mich in erster Linie auf Patienten mit chronischen Krebsschmerzen und beschränke mich in der darauffolgenden Diskussion auf neurophysiologische und neuropsychologische Aspekte der Hypnose. Umfassendere Informationen über meine Erfahrungen mit schmerzlindernder Hypnotherapie bei Krebspatienten können früheren Veröffentlichungen entnommen werden (Campanella, 1989; Campanella & Romoli, 1991).

Von jenen Krebspatienten, die ich mit Hypnose behandelt habe, greife ich acht Personen im Alter von 36 bis 60 Jahren heraus, die mir von der Schmerztherapieabteilung überwiesen worden waren, nachdem konventionelle schmerzlindernde Mittel keine Wirkung mehr zeigten. Von den Patientinnen litt eine an Schmerzen, die durch Brustkrebs mit Knochenmetastasen (insbesondere in der Wirbelsäule) verursacht wurden; eine andere hatte chronische Unterleibsschmerzen, ausgelöst durch ein Rezidiv an den Eierstöcken. Die dritte Frau litt an Metastasenschmerzen im Oberarm. Die vierte Patientin klagte über

¹ Übersetzung aus dem Englischen von Henriette Waller