

Physiologie des Schmerzes

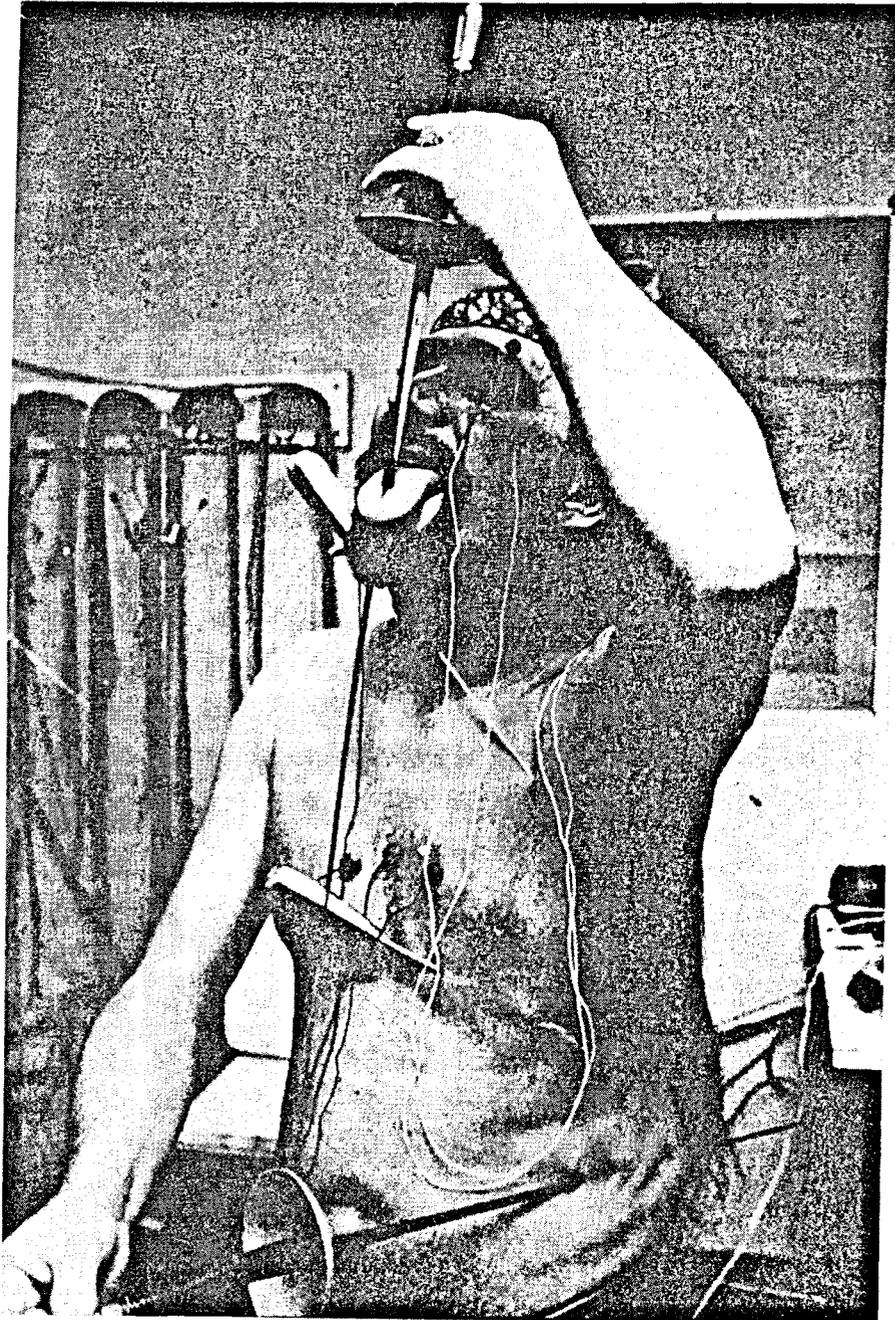
Emeran Mayer

Zusammenfassung: Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben zur Formulierung eines Schmerzmodells geführt, das vielen Aspekten der menschlichen Schmerzwahrnehmung und der Modulation dieser Wahrnehmung gerecht wird. Eine zentrale Rolle in diesem Konzept nehmen die Endorphine und andere Neuropeptide ein, die zur Integration multipler sensorischer und emotioneller Reize wesentlich beitragen.

Der Schmerz ist ein lebenswichtiges Warnsignal, das dem Betroffenen signalisiert, daß irgendwo in seinem Organismus etwas nicht in Ordnung ist. Die registrierte Störung kann aus dem Innern des Organismus kommen, oder einer Interaktion des Lebewesens mit seiner Umwelt entstammen. Die natürliche selbsterhaltende Reaktion auf das Signal Schmerz zielt darauf ab, die schmerzauslösende Ursache auszuschalten: durch Flucht, oder durch andere sinnvolle Reaktionen. Da diese Warneinrichtung für das Überleben des Betroffenen entscheidend ist und somit offensichtlich in der Evolution einen Überlebensvorteil bewirkt hat, ist die Fähigkeit zur Schmerzwahrnehmung bei fast allen Lebewesen vorhanden und das Funktionieren durch äußerst komplexe, teils redundante Regelkreise, gesichert.

Ebenso wie bei anderen Vitalfunktionen des Organismus, wie dem Sexualverhalten oder der Nahrungsaufnahme können unter bestimmten Umständen jedoch Fehlregulationen auftreten, welche die jahrmillionenlange Weisheit der Evolution ad absurdum führen: So ist die chronische Form des Schmerzes zu einem Problem unserer Zeit geworden; ein Problem von solchen Ausmaßen, daß in seinem Gefolge neue wissenschaftliche Spezialdisziplinen, eigene Schmerzkliniken und eine exponential wachsende Literatur über seine Ursachen, Mechanismen und mögliche Therapien entstanden sind (Wall & Melzack, 1984).

Ein langer Weg führt von den ersten spekulativen Schmerztheorien der griechischen Philosophen zu unseren heutigen naturwissenschaftlich untermauerten Modellen. Es ist noch keine 100 Jahre her, daß sich die Gelehrten überhaupt darüber einig wurden, ob Schmerz ein über Sinnesorgane wahrgenommenes Phänomen oder ein reines Gefühlserlebnis darstellt (Perl, 1979). Die jahrhundertelange Kontroverse ist nicht verwunderlich, wenn man sich die Komplexität von Schmerzempfindungen im alltäglichen Leben klarmacht. Irritation der Haut durch festes Reiben oder Einstechen einer Nadel nahe einer Verletzung führt oft zu einem Nachlassen des ursprünglichen Schmerzes. Bestimmte Formen von Streß oder die Konzentration auf ein bedeutsames Ereignis können bewirken, daß selbst schwere Verletzungen nicht als schmerzhaft empfunden werden: Verletzungen im Wettkampf, im Gefecht oder auf der Flucht, oder die reduzierte Schmerzwahrnehmung der Mutter während der Geburt sind seit langem bekannte Phänomene. Weniger bekannt



war die Tatsache, daß eine depressive Stimmungslage die Schmerzempfindlichkeit erhöhen kann und daß sich in vielen Fällen chronische Schmerzen allein mit einem Antidepressivum erfolgreich behandeln lassen. Hunger und Fasten können die Schmerzwahrnehmung reduzieren. Wohl in genialer Vorausahnung der späteren Entdeckung der morphiunähnlichen körpereigenen Substanzen und ihrer Bedeutung sowohl für die Appetitregulation wie die Schmerzwahrnehmung, hat der bekannte Arzt Oliver Wendell Holmes bereits 1860 in einem Vortrag reflektiert: "... der Schöpfer selbst scheint Opium zu verordnen; denn wir sehen oft die roten Mohndolmen inmitten von Kornfeldern blühen - als ob es vorherbestimmt wäre, daß immer dort, wo Hunger gestillt werden muß, auch Schmerzen zu lindern sind..." (Morley, 1985). Aus einer teleologischen Betrachtungsweise ist es sinnvoll, daß der Körper die Fähigkeit zur Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit in bestimmten Notfallsituationen besitzt - Situationen, wie Selbstverteidigung, Jagd, Anpassung an extreme Umweltbedingungen, einschließlich Nahrungsmangel oder die Streßkorrelate unserer modernen Zeit. Beim Tier bedingt das Schmerzerlebnis normalerweise ein Verhaltensmuster (Flucht, Rückzug, Ruhe), das den für die Selbstverteidigung erforderlichen Reaktionen diametral entgegengesetzt ist. Auch der Wachheitszustand scheint einen wesentlichen Einfluß auf die Intensität der Schmerzempfindung zu haben: Es ist den meisten von uns nur allzu bekannt, daß Zahn- oder Ohrenscherzen dann am unerträglichsten werden, wenn äußere Ablenkungen des Tages wegfallen und man versucht, einzuschlafen. Andererseits ist es eine ebenso alte (wenn auch oft vergessene) Weisheit, daß Trancezustände (einschließlich der Hypnose) die schwersten Schmerzen zum Verschwinden bringen können. Alle diese Erfahrungen deuten daraufhin, daß die Schmerzwahrnehmung kein einfaches sensorisches Ereignis ist, bei dem ein bestimmter Stimulus eine konstante, jederzeit reproduzierbare Reaktion, nämlich die subjektive Schmerzwahrnehmung bewirkt.

Um der Fülle von experimentellen und empirischen Daten gerecht zu werden, muß ein akzeptables Schmerzmodell folgende Komponenten integrieren:

1. Mechanismen der peripheren Schmerzregistrierung und Weiterleitung.
2. Mechanismen der zentralen Verarbeitung und Integration.
3. Mechanismen zur Modulation der Schmerzwahrnehmung.

Der Schwerpunkt der folgenden Diskussion sei auf unser gegenwärtiges Wissen über die körpereigenen Mechanismen zur Modulation der Schmerzwahrnehmung gelegt. Das subjektive Erlebnis Schmerz ist Teil eines umfassenden Warnsystems des Organismus, der sogenannten Nociception. Mit Nociception ist die Wahrnehmung von externen und internen Ereignissen gemeint, welche die Integrität des Organismus bedrohen. Neben vielen anderen Körperreaktionen, die im Rahmen der Nociception aktiviert werden, befindet sich eine unangenehme Wahrnehmung, der sensorische Schmerz.

1. Mechanismen der peripheren Schmerzregistrierung und -weiterleitung.

Ohne auf die andauernden wissenschaftlichen Kontroversen einzugehen, sei im Folgenden davon ausgegangen, daß der Organismus einen spezifischen Nervenappa-

rat besitzt, der bedrohliche Reize in der Peripherie registriert und zum Gehirn weiterleitet (Kelly, 1985). Mechanismen der sensorischen Wahrnehmung umfassen die Aktivierung von verschiedenen Neuronen (Nervenzellen mit ihren Ausläufern), die wie eine Kette auf verschiedenen Ebenen des Nervensystems verschaltet sind. Wie wir später sehen werden, bietet jede dieser Schaltstellen Möglichkeiten, das Schmerzsignal zu modulieren. Zur Schmerzregistrierung in der Peripherie bedient sich der Körper relativ primitiver Rezeptoren: Es handelt sich dabei lediglich um die freien Endungen sogenannter afferenter oder sensorischer Nervenfasern. Die Dicke und die damit korrelierte Leitungsgeschwindigkeit der betreffenden Nervenfasern entscheidet über die Qualität des Schmerzreizes. So werden Schmerzsignale, die als scharf und stechend empfunden werden, über die schnellleitenden A/delta Fasern registriert. Auslösende Stimuli sind für diesen Fasertyp erhöhte Temperatur und leichte mechanische Reize. Die dünneren, langsam leitenden C-Fasern werden durch eine Reihe von mechanischen, chemischen und thermalen Reizen aktiviert; die subjektive Schmerzqualität ist ein langandauerndes, dumpfes oder brennendes Gefühl. Beide Arten von Fasern führen zum Rückenmark, wo sie im sogenannten Hinterhorn auf andere Neurone umgeschaltet werden.

2. Mechanismen der zentralen Verarbeitung und Integration.

Man kann sich das Hinterhorn des Rückenmarks am Besten als eine Art Regieraum vorstellen, wie sie bei Film und Fernsehen üblich sind. Aus einer Reihe von eingehenden Monitorbildern wird das jeweils gewünschte Bild ausgesucht, mit dem richtigen Ton versehen und dann als modifiziertes integriertes Tonbildsignal zur Funkzentrale weitergeleitet. Die eintreffenden Impulse aus peripheren Nervenfasern können auf verschiedene Weise umgeschaltet werden: entweder auf sogenannte Relay-Neurone, welche die Information direkt zu verschiedenen Gehirnzentren weiterleiten oder über den Umweg einer Reihe von Zwischen-Neuronen, die das Signal ebenfalls - jedoch nach entsprechender Modifizierung - zentral weiterleiten. Die Weiterleitung der Signale von der Schaltzentrale im Hinterhorn des Rückenmarks geschieht in verschiedenen Leitungssystemen: den Hinterhornsträngen und dem sogenannten anterolateralen System. Letzteres besteht wiederum aus zwei unterschiedlichen Leitungsbahnen: dem neospinothalamischen Trakt und dem entwicklungsgeschichtlich älteren paleo-spinothalamischen Trakt. Der neospinothalamische Trakt leitet vorwiegend akute Signale von der Körperoberfläche mit den subjektiven Schmerzqualitäten scharf und stechend, während der paleospinothalamische Trakt neben nicht als Schmerz empfundenen sensorischen Signalen (z.B. Berührung) vorwiegend diffuse, schlecht lokalisierbare Schmerzsignale von chronischem Charakter zum Gehirn leitet. So werden Schmerzsignale von verschiedenen Fasern in der Peripherie registriert und über unterschiedliche Leitungsbahnen zum Gehirn befördert. Die Gebiete im Hinterhorn des Rückenmarks, wo die peripheren afferenten Nervenfasern auf die Neurone des anterolateralen Systems umgeschaltet werden, sind in verschiedenen Zonen, Lamina I-V, eingeteilt. In Lamina II und III, der sogenannten Substantia gelatinosa hatten Melzack und Wall das Gate für ihre Gate Control Theorie postuliert (Melzack & Wall, 1965). Und hier ist es auch, wo eine Reihe von modulierenden Einflüssen vorwiegend aus dem Gehirn die Qualität und Intensität

des Schmerzsignals beeinflussen können. Die aufsteigenden Leitungsbahnen enden zum Teil im Thalamusgebiet, einem definierten Gehirnareal, in dem vorwiegend sensorische Informationen verarbeitet werden.

Im Thalamus werden die Impulse erneut umgeschaltet; diesmal auf Neurone, die zur Gehirnrinde führen. Obwohl verschiedenen Arealen im Thalamus eine bedeutende Rolle bei der Schmerzwahrnehmung beigemessen wird, zweigt ein Großteil der Fasern des anterolateralen Systems bereits vorher ab, um in der *Formatio reticularis*, der periaqueduktalen grauen Substanz und dem Hypothalamus zu enden. Da in diesen Arealen ebenfalls die Schalt- und Integrationszentren für den Schlaf-Wachrhythmus, die Atmung und die Appetitregulation liegen, und enge Verbindungen zum limbischen System, dem 'Emotionszentrum' bestehen, kommt diesen Verschaltungen eine wichtige Rolle bei der Interaktion von Schmerzempfindung und anderen vegetativen und emotionalen Faktoren zu. Im Gegensatz dazu ist die Bedeutung der Großhirnrinde für die Schmerzwahrnehmung umstritten (Perl, 1977).

Dieser Kontroverse liegt im wesentlichen die Diskrepanz von experimentellen und empirischen Daten zugrunde. So führt beispielsweise die Zerstörung ausgedehnter Areale der Großhirnrinde zu keiner wesentlichen Beeinflussung der Schmerzwahrnehmung. Weiterhin läßt sich durch elektrische Stimulierung der Großhirnrinde nur selten eine Schmerzempfindung auslösen. Diesen Forschungsergebnissen widerspricht die Erfahrungstatsache, daß insbesondere bei chronischen Schmerzzuständen den höheren geistigen Funktionen des Cortex eine entscheidende Rolle zukommt: die Leidenskomponente von chronischen Schmerzen wäre ohne die Fähigkeiten des Erinnerns, des Vorausahnens, des Abstrahierens und Wertens nicht erklärbar. Anders wie beim Tier, wo vermutlich das integrierte Schmerzsignal aus der Peripherie letztlich über die Schmerzempfindung entscheidet, kann beim Menschen den corticalen Schmerzäquivalenten, d.h. der Leidenskomponente, die ausschlaggebende Rolle beim Schmerzerlebnis zukommen.

3. Körper eigene Mechanismen zur Modulation der Schmerzwahrnehmung.

Wohl kaum eine andere Entwicklung hat so zum besseren Verständnis der Physiologie der Schmerzwahrnehmung beigetragen, wie die Entdeckung der sogenannten Neuropeptide, dessen wohl bekannteste Vertreter, die Endorphine, die körpereigenen morphinähnlichen Substanzen sind (Akil et al., 1984).

Neuropeptide sind kleine Eiweißmoleküle, die sich durch die Reihenfolge der darin enthaltenen Aminosäuren unterscheiden. Diese Reihenfolge macht jedes Neuropeptide zu einer Art spezifischen Schlüssel, der nur in ein ganz bestimmtes Schloß paßt und über dieses Schloß ein entsprechendes Tor öffnen oder schließen kann. Das Schloß ist der spezifische Rezeptor für das jeweilige Neuropeptid; das Tor eine Veränderung in der Zelle, die den Rezeptor trägt. Wenn ein Neuropeptid vorwiegend in Nervenendigungen gespeichert ist und von dort durch Nervenimpluse freigesetzt werden kann, bezeichnet man es als Neurotransmitter oder Neuromodulator. Diese Substanzen sind die chemischen Signale, durch die ein Neuron einem anderen Neuron seine Information mitteilt: Das elektrische Signal einer Nervenfasers wird in ein chemisches (Art und Menge eines

Neuropeptids) übersetzt, das an der Schaltstelle mit einem anderen Nerv wieder ein elektrisches Signal hervorruft. Je nach Art des Neurotransmitters handelt es sich dabei um eine stimulierende oder hemmende Übertragung. Obwohl die Zahl der neuentdeckten Neuropeptide in den letzten Jahren explosiv angewachsen ist, und zu einer wahren Revolution im Verständnis der Interaktion von Nervensystem und Organismus geführt hat, seien im Zusammenhang mit der Schmerzwahrnehmung lediglich vier Kandidaten erwähnt: das Endorphin Enkephalin, die Monoamine Serotonin und Dopamin und das Tachykinin Substanz P (Wall & Melzack, 1984; Perl, 1977; Kelly, 1985). Nerven, die sich dieser Neuropeptide als vorwiegende Neurotransmitter bedienen, werden als enkephalinergisch, serotonergisch, dopaminergisch und substanzpergisch bezeichnet. Was haben diese exotisch klingenden Nervenarten mit der körpereigenen Schmerzmodulation zu tun? Stimuliert man Regionen, die das Hohlraumssystem des Gehirns auskleiden, die sogenannte periaqueduktale graue Hirnsubstanz elektrisch, resultiert eine langandauernde Herabsetzung der Schmerzempfindung, die selbst größere Operationen ohne weitere Anaesthetie ermöglicht (Kelly, 1985). Dieser analgetische Effekt läßt sich durch Naloxon, einen spezifischen Hemmer der Endorphinwirkung blockieren. Die Hirnregionen, in denen sich dieser Effekt auslösen läßt, sind mit den Arealen identisch, die auch die höchste Konzentration an Endorphinen enthalten. Ohne auf die Einzelheiten dieser spannenden Entdeckungsgeschichte näher einzugehen, sei die gegenwärtig akzeptierte Hypothese über die Rolle der Endorphine und ihre Interaktion mit den anderen Neuropeptiden schematisch dargestellt (Fields & Basbaum, 1978; Jessell & Iversen, 1977). Sowohl die vom Gehirn selbst produzierten Opiate (Enkephaline), wie auch exogen zugeführte morphiunähnliche Medikamente führen zu einer Stimulation von Serotonin-enthaltenden Nervenfasern mit Ursprung im Stammhirn, welche ihr Signal an enkephalinerge Zwischeneurone in der Substantia gelatinosa des Rückenmarks (dem oben diskutierten 'Regieraum') weitergeben. Diese Zwischenneurose wiederum üben einen hemmenden Einfluß auf die Übertragung von aus der Peripherie eintreffenden Schmerzsignale auf das aufsteigende anterolaterale System aus. Dieses Modell erklärt, daß sowohl endogene wie auch exogen zugeführte Opiate nur dann ihre analgetische Wirkung entfalten können, wenn die deszendierenden serotoninergen Neurone funktionsfähig sind: Eine Verarmung an Neurotransmitter Serotonin im Bereich des Hirnstamms führt zu einer Verminderung der Opiat-Wirkung. Dem Neuropeptid Substanz P kommt in diesem Modell unter anderem die Rolle des Neurotransmitters der peripheren Nervenfasern zu, den Fasern, die das ursprüngliche Signal im Körper registrieren (Höckfelt et al, 1975). Wie gut wird dieses Integrationsmodell der komplexen Realität der Schmerzwahrnehmung mit ihren modulierenden Einflüssen gerecht? Diese Frage sei an den drei Hauptangriffspunkten zur Schmerzmodulation diskutiert: den Schmerzrezeptoren in der Peripherie, der Schaltzentrale im Rückenmark, und den Zentren im Gehirn.

3.1. Periphere Modulation.

Die Empfindlichkeit der peripheren Schmerzrezeptoren kann durch Veränderung des Gewebemilieus, in dem sich die Rezeptoren befinden, beeinflusst werden. Außer einer Reihe von Substanzen, die bei einer Gewebeschädigung frei werden, führen auch chemische Mediatoren von Entzündungsreaktionen zu einer erhöhten Schmerz-

sensibilität. Dazu gehören die Prostaglandine, Histamin aber auch das uns bereits bekannte Neuropeptid Substanz P. Diese Substanz kann offensichtlich aus den peripheren Nervenendigungen der dünnen Nervenfasern im Gewebe freigesetzt werden und so die Empfindlichkeit der Schmerzrezeptoren erhöhen. Woher aber kommt das Signal an die Peripherie zur Freisetzung von Substanz P? Ein möglicher Ursprung sind sensorische Nervenfasern aus dem Körperinneren, von den inneren Organen, die im Rückenmark mit den aus der Haut kommenden Nervenfasern verschaltet sind. So läßt sich die Überempfindlichkeit spezifischer Hautareale bei Erkrankungen bestimmter innerer Organe erklären (Head, 1920). Möglicherweise ist auch ein Teil der Akupunktur-Analgesie durch eine hemmende Wirkung auf die Substanz P-Freisetzung in der Peripherie erklärt (Terenius, 1978).

3.2. Modulation im Rückenmark und Gehirn.

Es scheint, als ob opiatähnliche Substanzen, einschließlich der körpereigenen Endorphine eine zweifach hemmende Wirkung auf die Schmerzwahrnehmung ausüben können, einmal über die oben erwähnte Aktivierung deszendierender serotoninerg Rückenmarksbahnen oder über eine direkte hemmende Wirkung auf die Umschaltstellen von peripheren afferenten Schmerzfasern in der Substantia gelatinosa. Unterschiedliche Zustände und Manipulationen, die zu einer erhöhten Freisetzung von Endorphinen im Organismus führen, könnten über obigen Mechanismus zu einer Hemmung der Schmerzwahrnehmung führen: Die Aktivierung aufsteigender Fasern durch Akupunktur, kutane Elektrostimulation, oder durch mechanische Hautreize, aber auch Hungerzustände, bestimmte Formen von Stress, tiefe Meditation und hypnotische Trancezustände (Herz, 1982). Gewarnt sei jedoch von einer vor schnellen Verallgemeinerung dieses Konzepts. So sind zum Beispiel nicht alle Arten von stressbedingter Analgesie durch das Endorphinsystem vermittelt, obwohl unter fast allen akuten Stress-Situationen der Endorphin-Blutspiegel ansteigt. Während in vielen Situationen die stressbedingte Analgesie durch den Opiatantagonisten Naloxon aufzuheben ist, gibt es eine Reihe von experimentellen Situationen, wo Naloxon - trotz Anstieg der Endorphine im Blut - keine Wirkung auf das Schmerzerlebnis hat (Watkins & Mayer, 1982).

Bei aller Begeisterung über unser zunehmendes Verständnis der ehemals so geheimnisvollen und unerbittlichen Geißel der Menschheit, dem Schmerz, ist angesichts der sich abzeichnenden Komplexität der zentralen Verschaltungen im Gehirn Vorsicht und Bescheidenheit geboten. So sollte man sich vor Augen führen, daß einzelnen Nervenzellen im Gehirn mit bis zu 50 000 anderen Neuronen verschaltet sein können, und daß die bisher bekannten Neuropeptide nur die Spitze eines Eisbergs sind, dessen wahre Komplexität unser gegenwärtiges Vorstellungsvermögen weit übersteigen.

Literatur

- Akil, H., Watson, S.J., Young, E., Lewis, M.E., Khachaturian, H., & Walker, J.M. (1984). Endogenous opioids: Biology and Function. *Annual Reviews of Neuroscience*, 7, 223-255.
- Fields, H.L., & Basbaum, A.F. (1978). Brainstem control of spinal pain-transmission neurons. *Annual Reviews of Physiology*, 40, 217-248.
- Head, H. (1920). *Studies in Neurology*, Vol.2, Part IV, The Brain. London: Oxford University Press.

- Herz, A. (1982). Endorphine und Schmerz (S. 69-82). In W. Keeser, E. Pöppel und P. Mitterhusen (Hrsg.), *Schmerz*. München: Urban & Schwarzenberg.
- Hökfelt, T., Kellerth, J.O., Nilsson, G., & Pernow, B. (1975). Substance P: Localization in the central nervous system and in some primary sensory neurons. *Science*, 190, 889-890.
- Jessell, T.M., & Iversen, L.L. (1977). Opiate analgesics inhibit substance P release from rat trigeminal nucleus. *Nature*, 268, 549-551.
- Kelly, D.D. (1985). Central representations of pain and analgesia. In E.R. Kandel, J.H. Schwartz (Eds.), *Principles of Neural Science* (2nd ed.). New York: Elsevier.
- Larbig, W., Schnerr, G., Rigas, V.A., & Birnbaumer, N. (1982). Thetaaktivität und Schmerzkontrolle. In W. Keeser, E. Pöppel, & Mitterhusen (Hrsg.), *Schmerz*. München: Urban & Schwarzenberg.
- Melzack, R., & Wall, P.D. (1965). Pain mechanisms: A new theory. *Science*, 150, 971-979.
- Morley, J.H., & Levine, A.S. (1982). The role of the endogenous opiates as regulators of appetite. *American Journal of Clinical Nutrition*, 35, 757-761.
- Perl, E.R. (1977). Pain and Nociception (pp.915-972). In E.R. Kandel (Vol.ed.), *Handbook of Physiology - The Nervous System III*, chapter 20, Baltimore: Williams & Wilkins.
- Terenius, L. (1978). Endogenous peptides and analgesia. *Annual Reviews of Pharmacology and Toxicology*, 18, 189-204.
- Wall, P. & Melzack, R. (Eds.), (1984). *Textbook of Pain*. New York: Livingston.
- Watkins, L.R., & Mayer, D.J. (1982). Organization of endogenous opiate and nonopiate pain control systems. *Science*, 216, 1182-1192.

Keywords: Nociception, descending pain modulatory system, endorphins.

Summary: Recent advances in the neurosciences have resulted in the formulation of a theory of pain mechanisms accounting for many aspects of human pain perception and pain modulation. The endorphins and other neuroregulatory peptides have an integral role in these theories. Neuronal pathways under peptidergic control may be responsible for descending modulatory influences on pain transmission, and for integration of sensory and emotional signals.

Anschrift des Autors:
 Emeran Mayer, M.D.
 Harbor UCLA
 Medical Center
 Div. of Gastroenterology
 1000 West-Carson-Str.
 Torrance CA
 USA

Kongresse

3.- 7. Dez. 1986 in Phoenix/USA

The 3rd International Congress on Ericksonian Approaches to Hypnosis and Psychotherapy

Anmeldung: The Milton H. Erickson Foundation, Inc.
 3606 North 24th Street
 Phoenix, Arizona, USA

11.-17. Juli 1987 in Oxford/England

IVth European Congress of Hypnosis in Psychotherapy and Psychosomatic Medicine

Anmeldung: The Secretary, Mrs. M. Samuels
 IVth European Congress
 42 Links Road
 Ashtead, Surrey KT21 2HJ, England