

I Grundlagen

1 Anatomie, Physiologie/Pathophysiologie des Schmerzes

Stefanie Adler

Schmerz ist eines der am häufigsten geklagten Symptome, das Patienten zum Arzt führt. Die Differenzialdiagnostik und Kennt-

nis der Therapiemöglichkeiten von Schmerzen sollten wesentliche Bestandteile der medizinischen Versorgung sein.

1.1 Schmerzdefinition

Definition der Internationalen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP):

»Schmerz ist eine unangenehme Sinnesempfindung, die mit einer echten oder potenziellen Gewebsschädigung einhergeht, oder mit Begriffen einer solchen beschrieben wird« (IASP 1994).

Schmerz ist laut dieser Definition mehr als nur eine Reizwahrnehmung. Er ist eine sub-

jektive Empfindung, mit sensorischen und emotionalen Qualitäten, der objektivierbare somatische Auslöser fehlen können. Die Definition stellt einen Fortschritt zu der allgemein verbreiteten Annahme dar, dass ein bestimmter Schmerzreiz als Ausdruck einer organischen Ursache auftritt und die Intensität des Schmerzes den Grad der Schädigung angibt. Allerdings wird in dieser Definition weder auf die Unterscheidung von akutem und chronischem Schmerz noch auf das Schmerzverhalten eingegangen.

1.2 Unterschiede akuter und chronischer Schmerz

Die Unterscheidung von akutem und chronischem Schmerz ist ein wesentlicher Bestandteil der schmerztherapeutischen Differenzialdiagnostik.

Der akute Schmerz besitzt eine wichtige biologische Warnfunktion, indem er uns auf ein schädigendes Ereignis hinweist. Schmerzwahrnehmung und -weiterleitung gehören demnach neben Atmungs- und Kreislaufre-

gulation, Husten- und Lidschlussreflex zum protektiven System des menschlichen Organismus.

Unter chronischen Schmerzen versteht man anhaltende oder wiederkehrende Schmerzen, die über den »normalen Heilungsprozess« hinaus bestehen bleiben. Es existieren widersprüchliche Angaben hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs (> 3 Monate

bzw. > 6 Monate). Bei der Entstehung chronischer Schmerzen hat der Schmerz seine ursprünglich schützende Funktion verloren und wird zum eigenständigen Krankheitsbild. Die Chronifizierung der Schmerzkrankheit stellt einen Prozess dar, bei dem neben körperlichen Symptomen auch psychische und soziale Faktoren beteiligt sind und zur Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten führen.

Beim akuten Schmerz sind Schmerzempfindung, Schmerzverarbeitung und Schmerzerleben jedoch auch komplexe Geschehen, die von aktueller körperlicher und psychischer Verfassung, vorbestehenden Erfahrungen in Zusammenhang mit Schmerz sowie kulturellen Faktoren beeinflusst werden.

Schmerz ist individuell → Schmerz ist das, was der Patient angibt.

Akuter Schmerz:

- dauert Stunden bis maximal Wochen,
- ist an erkennbare Auslöser gekoppelt,
- geht in der Regel begleitet mit vegetativen Begleiterscheinungen (Herzfrequenzanstieg, Blutdruckanstieg, Schwitzen) einher.

Chronischer Schmerz:

- hält über den »normalen Heilungsprozess« hinaus an,
- beschreibt anhaltende sowie rezidivierende Schmerzen, wenn sie über längere Zeiträume hinweg auftreten.

Tab. 1.1: Red Flags/Yellow Flags

Red Flags	
Fraktur	Trauma, Osteoporose, Steroidtherapie
Tumor	Anamnese, B-Symptomatik, höheres Alter
Infektion	Fieber, Schüttelfrost, anamnestisch bakterielle Infektion, Immunsuppression, i. v. Drogenkonsum
Radikulopathie	Paresen, Parästhesien, Blasen-/Mastdarmentleerungsstörungen, Kaudasyndrom
Yellow Flags	
Kognitionen	Überzeugungen, Katastrophisieren
Emotionen/Verhalten	Angst, Hilflosigkeit, Resignation, Depression, Schon-, Vermeidungsverhalten, Rückzug, Medikamentenmissbrauch
Familie	überprotektiver Partner, gravierende familiäre/partnerschaftliche Konflikte
Arbeitsplatz	Unzufriedenheit am Arbeitsplatz, Entlastungsmotivation
Diagnostik/Behandlung	mehrere sich zum Teil widersprechende Diagnosen, nicht indizierte invasive Maßnahmen, Inanspruchnahmeverhalten, Doctor hopping

Red Flags und Yellow Flags

Bei Erstvorstellungen, aber auch im Verlauf der Schmerztherapie ist es wesentlich, mögliche Ursachen eines *akuten Geschehens* bzw. einer *plötzlichen Verschlimmerung eines chronischen Schmerzes* abzuklären. Sogenannte Red Flag sollten als Warnflaggen

berücksichtigt und ggf. abgeklärt werden. So können z. B. können unspezifische und unkomplizierte Rückenschmerzen von alarmierenden Symptomen differenziert werden.

»Yellow Flags« dienen dazu, Faktoren zu identifizieren (► Tab. 1.1), die ein *Risiko für die Chronifizierung* von Schmerzen darstellen (► Tab. 1.2).

Tab. 1.2: Akuter und chronischer Schmerz

Akuter Schmerz	Chronischer Schmerz
Stunden bis maximal Wochen	Schmerz der über den normalen Heilungsverlauf anhält (> 3 bzw. 6 Monate)
Warnzeichen, das auf eine Gefahr aufmerksam macht	keine Melde-, Schutz- und Heilfunktion
Schmerzwahrnehmung löst entsprechende Schutzreaktion aus	wird zur eigenständigen Schmerzerkrankung
vegetative Aktivierungs- und Stressreaktion	physische, psychische und soziale Zermürbung
Behandlung der Ursache	Behandlung der Symptome
Beispiele: Trauma, Kolik, Ischämie, postoperativer Schmerz	Beispiele: Kopfschmerz, Rückenschmerz, Neuralgie, Phantomschmerz

Komponenten der Schmerzempfindung

ten fließen in Schmerzverarbeitung und Schmerzempfindung ein (► Tab. 1.3).

Die Schmerzverarbeitung erfolgt über ein Netzwerk von Neuronen; vier Komponenten

Tab. 1.3: Schmerzverarbeitung und Schmerzempfindung

sensorisch-diskriminative Komponente Wahrnehmung von Reizort, Reizstärke, Reizdauer und Art des Reizes	kognitive Komponente Einordnung und Bewertung des Schmerzes vor dem individuellen Hintergrund aus Erfahrungen, gegenwärtiger Stimmung und bestimmten Erwartungen
affektive Komponente Erleben des Ereignisses »Schmerz« im individuellen emotionalen Kontext	autonome und somatosensorische Komponente vegetative und motorische Reflexantwort auf den Schmerzreiz

1.3 Physiologische Grundlagen

I. Neuron der Schmerzverarbeitung

Nozizeptor

Periphere Schmerzen entstehen durch die Aktivierung von Nozizeptoren. Nozizeptoren sind freie Nervenendigungen von afferenten A δ - und C-Fasern, die auf verschiedene überschwellige mechanische, thermische und chemische Reize reagieren und diese zum Zentralnervensystem weiterleiten. Der Schmerzreiz wird zum Hinterhorn des Rückenmarks geleitet und dort auf das II. Neuron umgeschaltet.

Nozizeptoren: freie, periphere Nervenendigungen, die mit der Aufnahme und der Verarbeitung von Schmerz befasst sind.

Arten von Nozizeptoren:
 polymodal Reaktion auf Hitze, Druck, chemische Reize
 unimodal Reaktion auf Druck oder Hitze
 schlafend Sensibilisierung durch Entzündungsprozesse

Nervenfasern

Fasertyp	Funktion
A α +++++	Motorik, Berührung, Druck, Tiefensensibilität
A β +++	Motorik, Berührung, Druck, Tiefensensibilität
A γ ++	Muskeltonus
A δ +	Schmerz, Temperatur
B	präganglionäre sympathische Funktion
C	Schmerz, Temperatur, Berührung, postganglionäre sympathische Funktionen

A δ -Fasern epikritischer Schmerz
 scharfer stechender gut lokalisierbarer Schmerz,
 Leitgeschwindigkeit 12–30 m,
 Myelin ++

C-Fasern protopathischer Schmerz
 polymodale Schmerzafferenzen (Temperatur, Schmerz, Jucken, diffuse taktile Empfindung von Haut und Eingeweiden),
 dumpfe, brennende Schmerzen,
 Durchmesser 0,5–1 μ ,
 Leitgeschwindigkeit 1 m/s,
 unmyelinisiert

II. Neuron der Schmerzleitung

Die Umschaltung auf das II. Neuron erfolgt im Spinalganglion zum Hinterhorn des Rückenmarks. Der nozizeptive Einstrom führt zur Freisetzung von exzitatorischen (erregenden) Neurotransmittern (z. B. Glutamat, Substanz P).

Wenn die Schmerzpotenziale im Hinterhorn des Rückenmarks ankommen, werden sie auf synaptischer Ebene auf sogenannte *Projektionsneurone* umgeschaltet und erreichen nach zum Teil mehrfacher Verschaltung über entsprechende Tractus die verschiedenen Gehirnregionen (Kleinhirn und den Thalamus). Die bedeutendste afferente Schmerzbahn ist der *Tractus spinothalamicus* im Vorderseitenstrang des Rückenmarks.

Es existieren zwei verschiedene Arten von Projektionsneuronen:

- NS = nozizeptorspezifisch
- WDS = wide dynamic range (werden durch breites Spektrum an Reizen erregt)

Zudem beeinflussen *Interneurone* die nozizeptiven Impulse, teilweise sind diese in Reflexbögen eingeschaltet bzw. hemmen oder fördern die Schmerzweiterleitung.

Gate-Control-Theorie (Melzack und Wall 1965):

Neuronale Mechanismen im Hinterhorn des Rückenmarks (Substantia gelatinosa) haben die Funktion eines Tors (Gate), das die Projektion des peripheren Reizeinstroms zum ZNS steuert.

Neuronale Verschaltung auf Rückenmarksebene (► **Abb. 1.1**):

A Schmerzafferenzen (A δ - und C-Fasern)

B $\alpha\beta$ -Fasern (Berührungs-, Druckempfinden)

C hemmendes Interneuron

D Kreuzung zur Gegenseite

E Vorderseitenstrang (Tractus spinothalamicus)

F motorische/sympathische Efferenzen

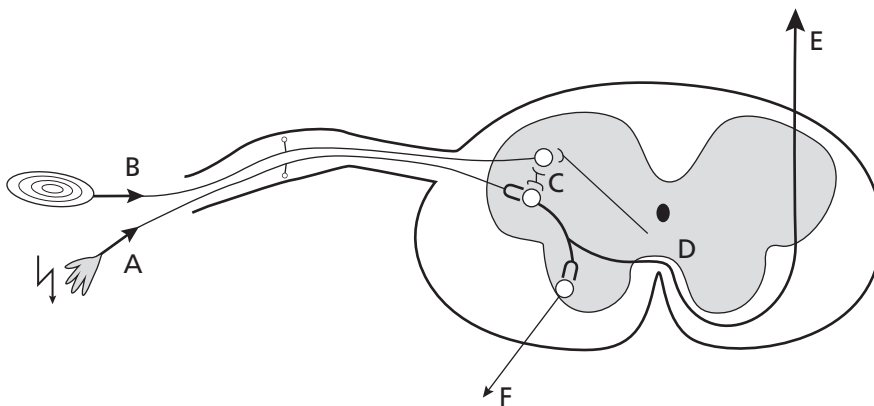


Abb. 1.1: Neuronale Verschaltung auf Rückenmarksebene

III. Neuron der Schmerzleitung

Der nozizeptive Reiz wird vom Rückenmark über den Vorderseitenstrang zum Thalamus weitergeleitet. Zudem bestehen Verbindungen zur Formatio reticularis des Hirnstammes. Hier beeinflussen die Schmerzreize vegetative Funktionen und die Wachheit.

Der Thalamus dient als »Schaltzentrale« der Umschaltung und Weiterleitung sensorischer Informationen und selektiert die Schmerzreize, die zum Kortex gelangen.

Man teilt in ein mediales und ein laterales System. Das mediale System zieht über Umschaltung in den medialen Thalamuskernen zum limbischen System und anderen Hirnregionen und vermittelt Gefühls- und Motivationsaspekte des Schmerzes. Impulse, die im lateralen System fortgeleitet werden, werden in der lateralen Kerngruppe des Thalamus auf das III. Neuron umgeschaltet, ziehen zum somatosensorischen Kortex, wo die Lokalisation und Differenzierung von Schmerzreizen stattfindet (► **Abb. 1.2**).

Vereinfachte Darstellung der zentralen Schmerzverarbeitung (► **Abb. 1.3** und **1.4**).

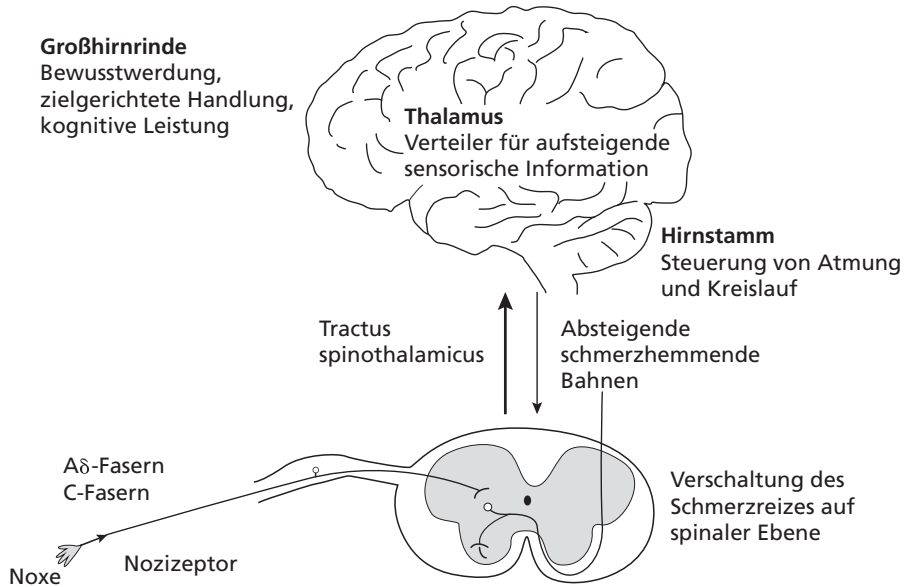


Abb. 1.2: Differenzierung von Schmerzreizen

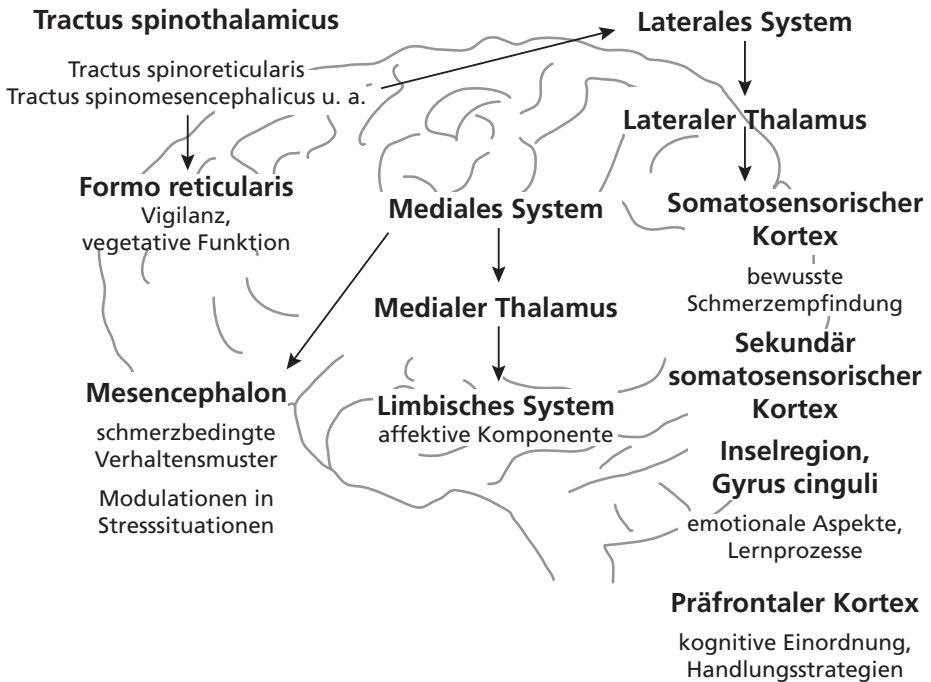


Abb. 1.3: Zentrale Schmerzverarbeitung

Neurotransmitter (Botenstoffe)

exzitatorisch (erregend):

- Aminosäuren: Glutamat,
- Neuropeptide: Substanz P, Calcitonin-Gen-related-Peptide (CGRP),
- Monoamine: Dopamin, Noradrenalin.

inhibitorisch (hemmend):

- Aminosäuren: GABA, Glyzin,
- Neuropeptide: Enkephaline, Dynorphin, Somatostatin,
- Monoamine: Dopamin, Noradrenalin, Serotonin.

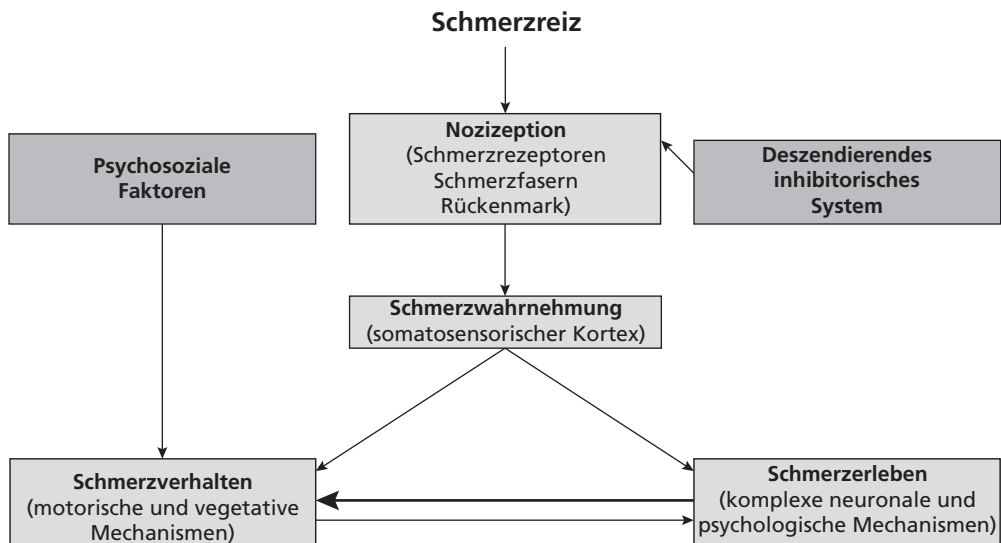


Abb. 1.4: Schmerzreiz

Körpereigene schmerzhemmende Systeme

Der Schmerzreiz kann auf Rückenmarksebene und auf Ebene des Gehirns durch körpereigene Hemmsysteme moduliert werden. Die Modulation erfolgt teilweise bereits bei Umschaltung der afferenten Neurone auf das II. Neuron. Hier aktivieren Impulse aus A β -Fasern (Druck, Berührung) Schmerz-

hemmmechanismen durch Freisetzung von Endorphinen.

Die zwei wichtigsten körpereigenen Hemmsysteme sind das ARAS (ascending reticular activating system), das vom Hirnstamm absteigend über endogene Opioide (Enkephaline) wirksam ist. Darüber hinaus existiert ein zentrales Hemmsystem im Hypothalamus (periäqueductales Grau), das seine antinozizeptive Funktion über β -Endorphine ausübt.

Schmerz entsteht nicht nur durch Erregung von Schmerzrezeptoren, sondern auch durch verminderte segmentale Schmerzhemmung. So führt z. B. die Durchtrennung eines affe-

renten Nervs oft nicht zur Schmerzfremheit, weil auch schmerzhemmende A β -Afferenzen durchtrennt werden.

1.4 Pathophysiologie von Schmerzen

Zur Diagnostik in der Schmerztherapie ist es unabdingbar, die Schmerzqualität zu erfragen. Darüber ist es möglich, die geschädigte Struktur genauer zu differenzieren. Die Klassifikation nach pathogenetischen Kriterien hat Konsequenzen für die Therapieplanung, insbesondere für die Auswahl der Medikamente. Während Nozizeptorschmerzen typische Indikationen für Analgetika darstellen, haben die »klassischen Analgetika« allein bei neuropathischen Schmerzen oft wenig Erfolg.

Hinsichtlich Ätiologie und Schmerzqualität werden unterschieden:

- Nozizeptorschmerz,
- neuropathischer Schmerz,
- Mixed Pain.

Nozizeptorschmerz (Gewebeschmerz)

Unter Nozizeptorschmerzen werden alle Arten von Schmerzen verstanden, die durch direkte Reizung von Schmerzrezeptoren, sogenannte Nozizeptoren entstehen.

Nozizeptorschmerz → entsteht nach direkter Gewebeschädigung, Entstehung durch schädigende Reize an den intakten Nozizeptoren. Dabei bleibt die Reizweiterleitung intakt.

Nozizeptorschmerzen werden nach ihrer Entstehungsursache weiter in somatische und viszerale Nozizeptorschmerzen unterteilt (► Abb. 1.5).

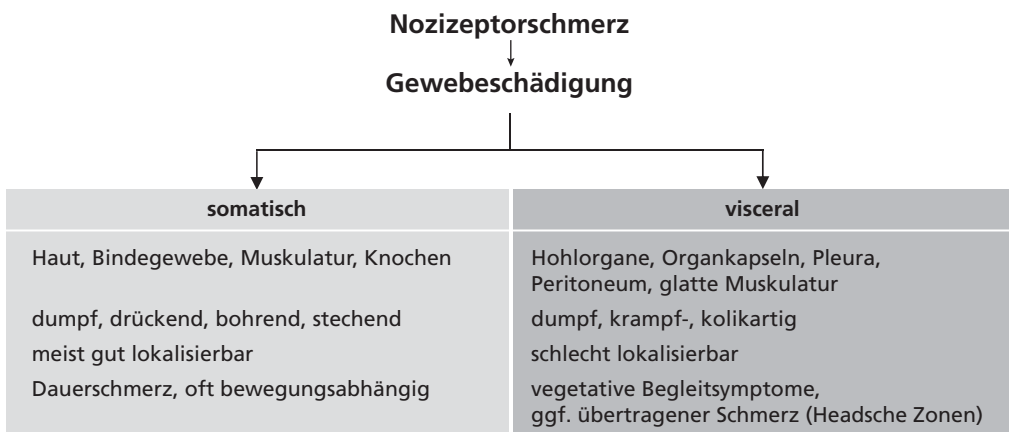


Abb. 1.5: Nozizeptorschmerzen