

# Schmerzforschung im Überblick

**Während akute Schmerzen eine lebensnotwendige Warnfunktion besitzen, haben chronische Schmerzen diese weitgehend verloren. Für die Therapie von Patienten mit chronischen Schmerzen ist eine differenzierte, interdisziplinäre Abklärung der Ursachen notwendig. Für therapeutische Massnahmen wichtig ist auch die Erkenntnis, dass sowohl das Schmerzempfinden als auch die Wirkung von Medikamenten sehr individuell sind.**

VON MONIKA JAQUENOD UND  
BEATRICE SCHAEPPI

Jeder von uns hat ein gewisses Quantum an Schmerzerfahrung gemacht – die einen mehr, die anderen weniger. Gerade, wenn sie länger anhalten, zermürben uns Schmerzen, machen uns lustlos, müde und gereizt. Gerne würden wir in diesen Momenten auf das Schmerzsystem ganz verzichten. Doch die Schmerzempfindung ist eine elementare Voraussetzung für die Erhaltung der körperlichen Integrität. Schmerzen haben eine Warnfunktion und schützen uns vor potenziellen Schädigungen. Diejenigen Menschen, die von Geburt an über kein intaktes Schmerzleitungssystem verfügen, sterben früh an den vielen Verletzungen, die sie sich zuziehen. Die chronischen Schmerzen hingegen haben diese Schutzfunktion verloren. Im Gegenteil, oft werden gerade Nervenschmerzen – wie wir sie im Folgenden beleuchten werden – in Körperregionen empfunden, die vollständig intakt sind.

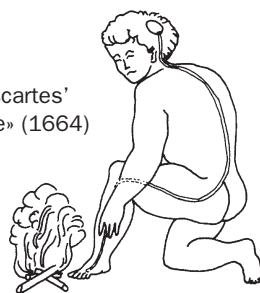
Dr. Monika Jaquenod ist Oberärztin und Leiterin des Schmerzambulatoriums am Institut für Anästhesiologie des Zürcher Universitätsspitals. Dr. Beatrice Schaeppi ist Oberärztin i.V. am Institut für Anästhesiologie.

Schmerzen sind ein höchst individuelles Geschehen, das je nach persönlicher Erfahrung gewertet und verarbeitet wird. Das endgültige und eigentliche Schmerzerlebnis ist von vielen Faktoren abhängig. Wir alle kennen dieses Phänomen: Sind wir übermüdet, verärgert oder stehen unter grossem Zeitdruck, kann der sonst banale Kopfschmerz unerträglich werden. Schmerzen in ihrer ganzen Dimension umfassend zu definieren ist schwierig. Die Definition der Internationalen Schmerzgesellschaft (IASP) lautet wie folgt: «Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird.»

## Grundlagen der Schmerzleitung

Descartes zeichnete 1664 als einer der wichtigen «Schmerzforscher» der Vergangenheit ein bekanntes Modell: Der Schmerz wird dem-

René Descartes' «L'homme» (1664)



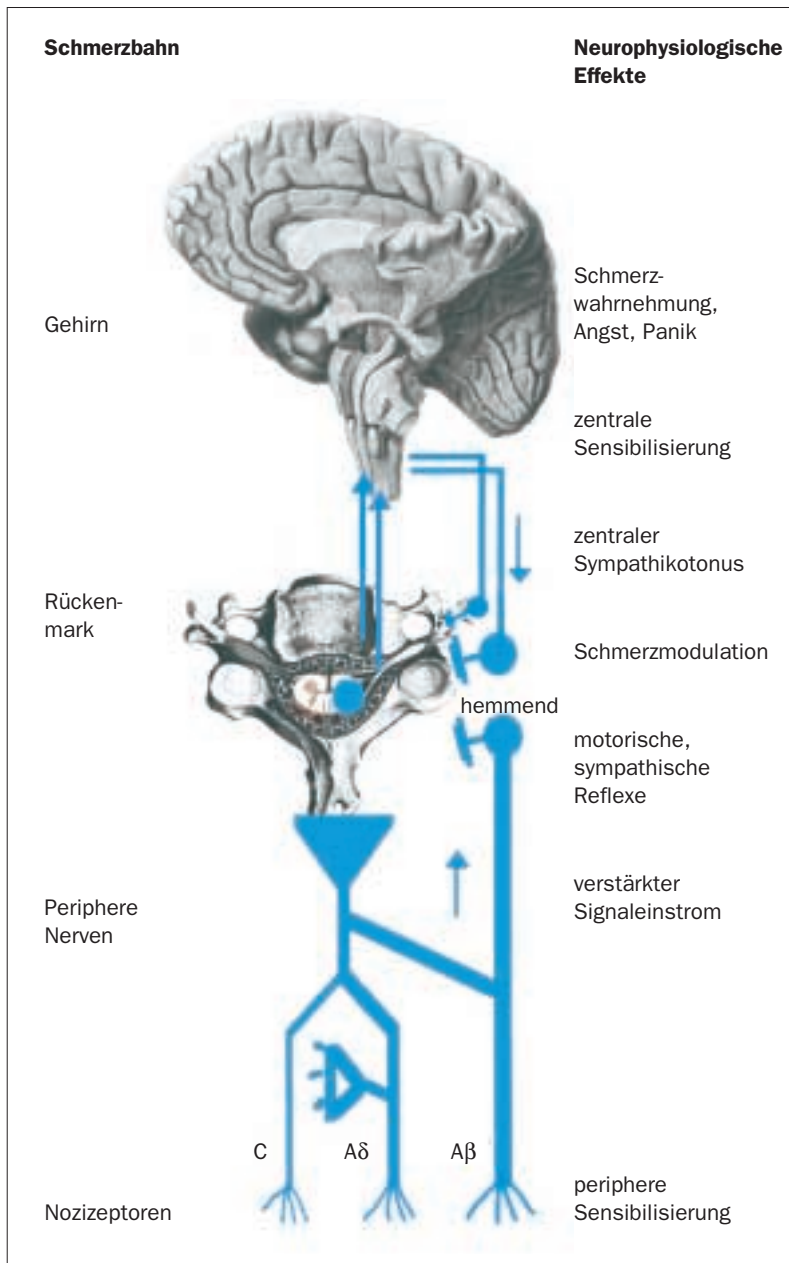
nach durch Hitze ausgelöst und wird durch einen Leitungsstrang von der Peripherie zum Gehirn geführt. Diese Erkenntnis war neu, früher glaubte man, der Schmerz würde im Herz wahrgenommen. Man glaubte, dass ein schmerzhafter Reiz zu einer klaren voraussagbaren Antwort führe und der Schmerz folglich proportional zum Ausmass des Stimulus sei.

Dieses einfache Schmerzmodell war bis in die Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts gültig: Die in den letzten zwanzig Jahren ge-

wonnenen Forschungsergebnisse zeigen aber, dass unser Nervensystem sehr viel komplexer und plastisch veränderbar ist. Heute weiss man, dass Meldungen von Schadenereignissen im Körper von spezialisierten Nervenfasern, den so genannten Nozizeptoren, aufgenommen werden. Nozizeptoren sind in fast allen Organen vorhanden. Sie reagieren auf mechanische, chemische und Temperaturreize.

Erreicht der Reiz eine gewisse Schwelle, so reagiert der Nozizeptor, die Information wird entlang der Nervenfasern weitergeleitet und erreicht die erste Umschaltstation, das Rückenmark. Vom Rückenmark ziehen Nervenbahnen über weitere Umschaltstationen zur Hirnrinde. Dort findet die bewusste Erkennung und Lokalisation der Schmerzen statt. Die Reaktion des Körpers auf Schmerzen entsteht aus komplexen Reaktionen des Zentralnervensystems (Gehirn und Rückenmark). Auf verschiedenen Ebenen des zentralen Nervensystems werden durch die Erregung von Schmerzfasern andere Systeme aktiviert: Wenn wir mit der Hand eine heisse Herdplatte berühren, ziehen wir sie zurück, bevor wir bewusst einen Schmerz verspüren – diese motorischen Reflexe und Fluchtreflexe werden vom Rückenmark aus gesteuert.

Im Hirnstamm werden Schmerzinformationen in die Steuerung von Atmung und Kreislauf integriert. Die Atmung wird schneller und tiefer, der Puls und der Blutdruck steigen an – über reflektorische Vorgänge stellt sich der Körper auf «Flucht und Kampf» ein. Auf allen Ebenen des Nervensystems gibt es zusätzlich schmerzhemmende Systeme zur Schmerzmodulation (siehe Abbildung Seite 10). Dazu gehören diverse absteigende schmerzhemmende Nervenbahnen und ein



Modell der Schmerzleitung und Schmerzverarbeitung des Körpers

höchst effizientes körpereigenes Opioidsystem. Diese körpereigenen, schmerzhemmenden Systeme schützen zum Beispiel Schwerverletzte mit massiven Gewebeerkrankungen vor stärksten Schmerzen. Der Patient, der über Jahre an solchen Schmerzen leidet, hat ein «erschöpftes» schmerzhemmendes System. In der Schmerztherapie wird die Aktivierung dieses Systems zum Beispiel mit physikalischen Massnahmen, mit Akupunktur oder dem Rücken-

markstimulator therapeutisch genutzt.

Auch andere Faktoren wie etwa die Plastizität des Nervensystems beeinflussen unser Schmerzempfinden. Eine Gewebeschädigung oder eine Entzündung führen zur Ausschüttung einer Vielzahl von chemischen Stoffen («inflammatory soup»); dadurch erhöht sich die Erregbarkeit der Schmerzrezeptoren am Ort der Schädigung und im Nachbargewebe. Bisher nicht schmerz-

hafte Reize erzeugen nun Schmerzen. Jeder von uns kennt dies: nach einer Verletzung ist das Wundgebiet viel empfindlicher auf Berührung und Schmerz. Es ist eine so genannte periphere Sensibilisierung eingetreten. In einer ganz akuten Situation ist diese sinnvoll, denn so wird der Patient den verletzten Körperteil schonen, und eine bessere Wundheilung kann stattfinden.

Bei wiederholten Schmerzmeldungen von der Peripherie an das Rückenmark kommt es zu komplexen Veränderungen auf zentraler Ebene, der so genannten zentralen Sensibilisierung. Bisher inaktive, «schlafende» Rezeptoren werden nun aktiviert, neue Proteine werden hergestellt, und es entstehen tiefgreifende Veränderungen auf molekularer Ebene. Eine zentrale Rolle spielen dabei die so genannten NMDA-Rezeptoren (spezielle Rezeptoren für Botenstoffe). Werden diese medikamentös blockiert, so können Sensibilisierungsprozesse gebremst werden.

Bei der zentralen Sensibilisierung werden neue Verbindungen zwischen verschiedenen Nerven geknüpft: Normalerweise sind die Nervenfasern, die Berührung (A-β-Fasern) und die Nervenfasern, die Schmerzen leiten (C-Fasern und A-δ-Fasern), anatomisch voneinander getrennt. Bei der zentralen Sensibilisierung kommt es nun aber zu neuen Verknüpfungen zwischen diesen Systemen. In der Abbildung auf Seite 11 wird dies anschaulich gezeigt: Die Schmerzfasern sind in das Gebiet der Druckfaser-Nervenendigungen eingedrungen. Bei solchen Patienten wird nun der Druck auf die Haut als Schmerz empfunden, man nennt dieses Phänomen Allodynie.

#### Anhaltendes Schmerzgedächtnis

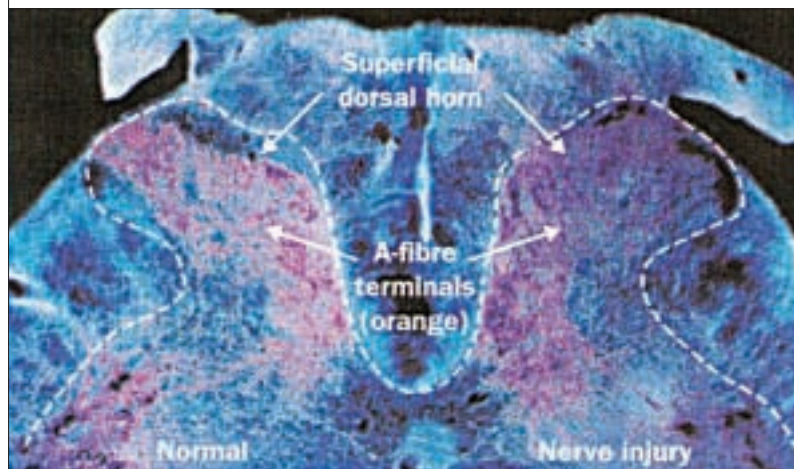
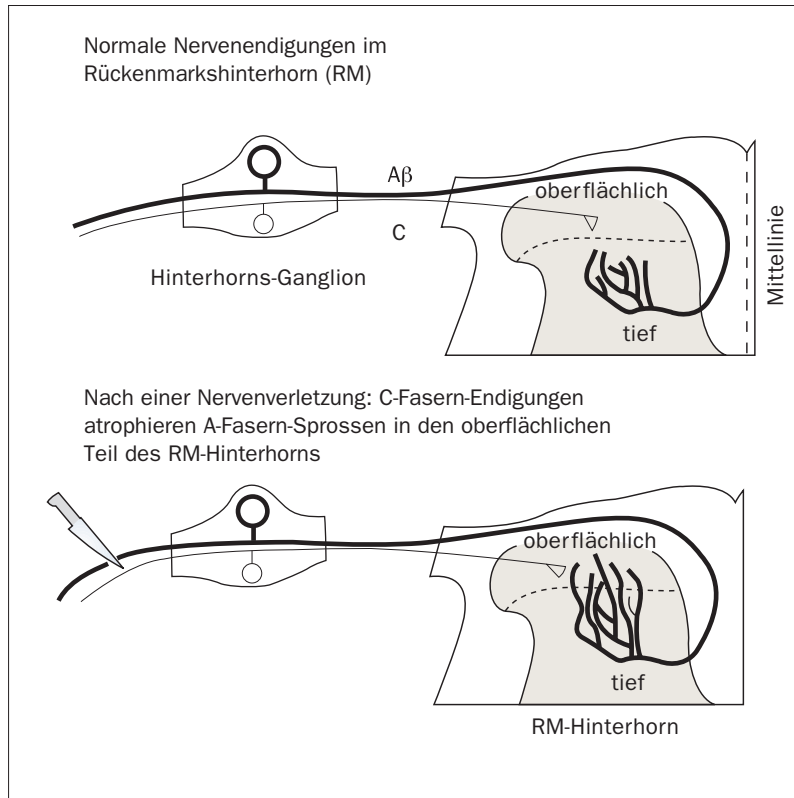
Die vielen plastischen Veränderungen im Nervensystem führen zur Ausbildung eines Schmerzgedächtnisses. Der Schmerz überdauert auf diese Weise das schä-

digende Ereignis um Tage, Wochen, Monate oder sogar Jahre. Werden periphere oder zentrale Nervenstrukturen verletzt, können sich wegen denselben plastischen Veränderungen im zentralen Nervensystem lang anhaltende so genannte neuropathische Schmerzen ausbilden. Nach einer Amputation kann zudem ein Phantomschmerz entstehen. Das heisst, Querschnittsgelähmte können unerträgliche Schmerzen in den gelähmten Körperteilen empfinden, dies als Folge der Verletzung zentraler Nervenstrukturen. Neuropathische Schmerzen gibt es auch nach einer Gürtelrose oder Verletzungen peripherer Nerven zum Beispiel nach einer Operation. Der neuropathische Schmerz hat einen ganz typischen Schmerzcharakter: er ist als brennend, elektrisierend, spitzig oder kribbelnd zu beschreiben.

Gerade bei eingetretenen Sensibilisierungsprozessen kann das vegetative Nervensystem (Sympathikus) die Erregbarkeit von Schmerznerve verstärken, aufschaukeln und die Chronifizierung begünstigen. Die Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems bei Schmerzen kann man oftmals durch eine Temperaturdifferenz, bläuliche Hautverfärbung und Flüssigkeitseinlagerungen erkennen.

**Akute Schmerzen  
konsequent behandeln**

Im klinischen Alltag trennt man akute und chronische Schmerzen. Ein akuter Schmerz entsteht in der Folge eines schädigenden Einflusses auf die Haut, tiefere Strukturen oder innere Organe. Akute Schmerzen haben eine wichtige Warnfunktion und bewahren den Körper vor weiterer Schädigung. Die Differenzierung der Schmerzursache ist oft einfach, und die therapeutischen Massnahmen sind meist erfolgreich. Wie bei chronischen Schmerzen haben psychologische Faktoren einen Einfluss auf das Empfinden von akuten Schmerzen; diese stehen aber meist im Hintergrund.



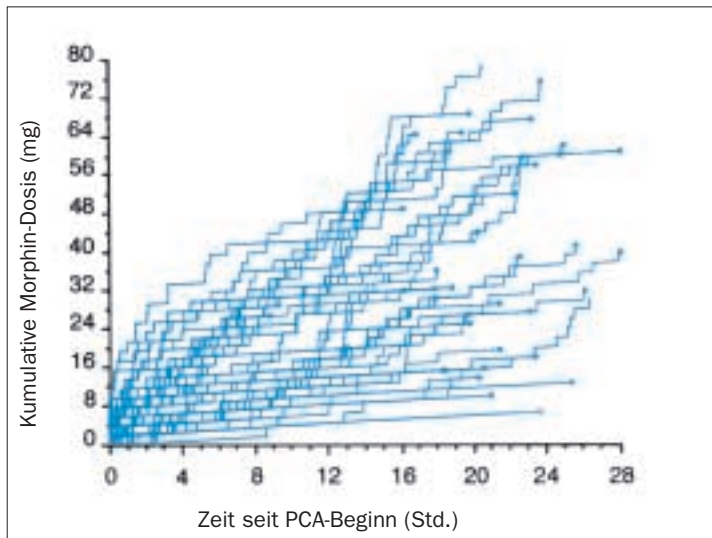
Prozess der zentralen Sensibilisierung: Aufgrund der Verbindung von Berührungssignale leitenden A-β-Fasern und schmerzleitenden C-Fasern im Rückenmarksbereich wird der Druck auf die Haut als Schmerz empfunden.

Akute, sehr starke Schmerzen können mit unseren heutigen Methoden gut kontrolliert werden. Der akute intraoperative Schmerz kann durch eine Narkose unterbunden und der heftige Geburtsschmerz durch rückenmarksnaher Schmerztherapie (Epiduralanästhesie) gelindert werden. In der postoperativen Schmerztherapie sind ebenfalls Fortschritte erzielt worden; man versucht heute die Schmerzen so früh und so konsequent wie möglich zu behandeln.

Denn postoperative Schmerzen führen zu einer verzögerten Mobilisation und damit zu erhöhtem Thromboserisiko. Sie erhöhen die Belastung der Atem- und Kreislaufsysteme, und nicht zuletzt kann durch die beschriebenen Sensibilisierungsvorgänge ein Schmerz chronifiziert werden.

**Schmerztherapie  
individuell gestalten**

Ganz wichtig für die Schmerztherapie ist die Erkenntnis, dass



Die Schmerzintensität und die Wirkung von Schmerzmitteln wird sehr unterschiedlich wahrgenommen. Die Grafik zeigt die Morphinmengen, welche sich 40 Patienten nach einer Bauchoperation im Rahmen der Patientenkontrollierten Analgesietechnik (PCA) selber zuführten.

Schmerzen und die Wirkung von Schmerzmitteln höchst individuell sind. So kann etwa die Schmerzintensität nach derselben Operation von Patient zu Patient stark variieren, und auch der Bedarf an Schmerzmitteln kann sehr unterschiedlich sein. Bei grösseren Eingriffen ist deshalb die Individualisierung der Schmerztherapie oberstes Gebot. Bei der Patientenkontrollierten Analgesietechnik (PCA) ist diese Voraussetzung erfüllt: Der Patient kann sich mittels Knopfdruck selbst die von ihm benötigte Menge eines Schmerzmittels, meist Morphin, applizieren (siehe Grafik).

Aus den gewonnenen Erkenntnissen über die Plastizität des Schmerznervensystems ist das Konzept der präemptiven Analgesie entstanden. Die Überempfindlichkeit des Schmerznervensystems sollte verhindert werden können, so die Überlegung, wenn das «Schmerzleitungssystem» vor Schmerzimpulsen geschützt wird. Demnach müsste die Schmerzbehandlung vor dem Schmerzereignis beginnen. Dies ist in vielen Situationen sicher nicht möglich (beispielsweise bei Unfällen); auch konnte die Wirksamkeit der präemptiven Analgesie bisher nicht bewiesen werden. Die pa-

thophysiologische Grundlage ist aber viel versprechend. Eine konsequente und effiziente Schmerzbehandlung wird in Zukunft sicher an erster Stelle stehen.

#### Weitgehende Folgen

Schmerzen, die über längere Zeit fortauern, haben ihre Schutzfunktion verloren. Chronische Schmerzen führen zu tief greifenden Veränderungen beim Patienten und seiner Umgebung. Schmerzen verursachen Angst, Traurigkeit, Wut, soziale Isolation, Schlaflosigkeit und Inaktivität. Schon bei geringen körperlichen Aktivitäten treten Schmerzen auf, oft verbunden mit Schwindel und Schweissausbrüchen. Die körperliche Inaktivität hat weitere Folgen auf den ganzen Körper; es kommt zu einem Schwund der Muskulatur und zum Teil zur Verkürzung von Sehnen, Kapseln und Bändern. Chronische Schmerzen können zudem zum Verlust der Arbeitsfähigkeit führen, dies wiederum führt zu finanziellen Problemen und eventuell zu Rechtsstreitigkeiten um Rentenfragen.

Für die Therapie chronischer Schmerzen ist eine differenzierte Abklärung der Schmerzursache notwendig. Meist müssen mehre-

re Fachgebiete zusammenarbeiten (Rheumatologen, Physiotherapeuten, Neurologen, Psychiater, Schmerzspezialisten) und ein umfassendes Behandlungskonzept für die körperliche, soziale und berufliche Reintegration erarbeitet werden. Oft auch kann der chronische Schmerzpatient nicht geheilt werden. Das primäre Ziel in der chronischen Schmerztherapie ist deshalb nicht die Schmerzfreiheit, sondern die Senkung des Leidensdrucks und die Steigerung der Lebensqualität und der Aktivität.

#### Schmerzlinderung bei Krebspatienten

Siebzig Prozent der Patienten mit bösartigen Tumoren (Krebs) leiden an Schmerzen. Die Schmerzursache ist vielschichtig. Durch Einwachsen des Krebses in Nervengewebe und/oder Knochen werden heftigste Schmerzen verursacht. Tumore im Bauch führen oft zusätzlich zu Übelkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen. Für die Tumorschmerztherapie wichtig ist es, eine gute Schmerzlinderung zu erreichen. Der Patient sollte ein möglichst «normales» Leben weiterführen können. Relativ schnell setzt man hochwirksame Opiate ein. Bei ungenügender Schmerzkontrolle mit einfachen Massnahmen kann man Schmerzpumpen (PCA) oder Schmerzkatheter einsetzen.

#### Ausblick in die Zukunft

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit bildet die Grundlage der modernen Schmerztherapie. Die Schmerzforschung hat viele neue Erkenntnisse gebracht und wird immer grössere Dimensionen des Schmerzes aufzeigen. Noch gibt es keine klinisch einsetzbaren Medikamente, die plastische Veränderungen des Nervensystems verhindern oder rückgängig machen können. Tierexperimentelle Untersuchungen geben uns jedoch einen Einblick in die Vielfalt der Ansatzmöglichkeiten zur Behandlung und zum Vorbeugen akuter und chronischer Schmerzen.