

# Wie Schmerzen entstehen: Schmerzphysiologie (1. Teil)

Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky

Per definitionem stellen Schmerzen unangenehme Empfindungen und emotionale Erfahrungen, die mit tatsächlichen oder möglichen Gewebsschäden assoziiert sind oder durch solche beschrieben werden, dar.

Schmerzen können nach dem **Entstehungsort** eingeteilt werden, in Bauchschmerzen, Beinschmerzen, Brustschmerzen u.a.; nach der **Entstehungsursache** in Tumorschmerzen, postoperative Schmerzen u.a.; nach der **Zeitdauer** in akute (Verletzungen, Zahnschmerzen, Operationsschmerzen) und chronische Schmerzen (Tumorschmerzen, Rückenschmerzen); nach **pathogenetischen Kriterien** in Nozizeptor-, neuropathische oder psychogene Schmerzen. Nozizeptorschmerzen werden unterteilt in somatische (oberflächliche und tiefe) und in viscerale (Eingeweide) Schmerzen. Bei den neuropathischen Schmerzen (z.B. Phantomschmerzen) werden Schmerzen der peripheren Nerven, des Zentralnervensystems und der Nervenwurzel unterschieden. Schmerzen im Bewegungsapparat zählen zu den häufigsten Schmerzformen überhaupt. Gerade die Klassifikation von Schmerzen nach Ort, Ursache und Stärke gibt wichtige Auskunft für die Auswahl der Medikamente.

## Schmerzreizaufnahme in der Peripherie

An der Entstehung von Schmerzen sind zahlreiche biochemische und neurophysiologische Vorgänge beteiligt: Im Wesentlichen entstehen Schmerzreize dann, wenn Nozizeptoren (freie baumförmig verzweigte Nervenendigungen von dünnen afferenten markhaltigen schnellleitenden A- $\delta$ - oder langsam leitenden marklosen C-Nervenfasern) durch verschiedene Auslöser, wie thermische (Hitze, Kälte), mechanische (Durchtrennung, starker Druck) oder chemische (Säuren) Reize erregt werden. Solche Nozizeptoren finden sich jeweils in Organen der Peripherie oder des Körperinneren in der Haut, der Blase, der Skelett-

muskulatur, in Sehnen und Gelenken. Diese Nozizeptoren „schlafen“ zu einem großen Teil: Haut (20 bis 40%); Muskulatur (30 bis 40%); Gelenke (50%); Blase (95%). Bei einer Entzündung werden sie aktiviert. Neben der direkten Reizung der Nozizeptoren kommt es zu einer entzündlichen Reaktion des betroffenen Gewebes. Dabei bilden sich infolge der den Schmerz auslösenden Gewebsschädigung verschiedene Moleküle, Säuren und Ionen ( $H^+$ -Ionen, Kaliumionen, Histamin, Acetylcholin und Serotonin). Histamin wird aus den Mastzellen freigesetzt. Bradykinin wird auf Grund der Verletzung des Endothels aus den Kinen gebildet. Die aus der Arachidonsäure entstandenen Prostaglandine führen zur peripheren Sensibilisierung. Sie verstärken die Wirkung anderer Substanzen, wie etwa Bradykinin. Durch pH-Absenkung und Ausschüttung von Substanzen wie Bradykinin und Histamin werden weitere Nozizeptoren gereizt. Im Laufe dieses Geschehens werden Aktionspotentiale ausgelöst, die nun die Schmerzreize in Richtung Rückenmark weiterleiten. Ein andauernder Reiz führt dabei zur Intensivierung der Erregbarkeit.

## Schmerzreizleitung im Rückenmark

Diese nozizeptiven Nervenfasern enden im dors. Hinterhorn des Rückenmarks. Hier finden unter anderem die Verschaltungen zu motorischen und vegetativen Efferenzen statt, was zu Fluchtreflexen und sympathischen Reflexen führt. Daneben führen Schmerzen über supraspinale Reflexe auch zur Erhöhung der Herzfrequenz, Atemfrequenz und zur Ausschüttung von Stresshormonen. An diesen Übertragungsstellen der Synapsen werden auf Grund der einlangenden Aktionspotentiale verschiedene Neurotransmitter (Substanz P, Glutamat oder Calcitonin Gene Related Peptide) freigesetzt. Diese Neurotransmitter binden auf der postsynaptischen Membran an spezifische Rezeptoren der Hinterhornzellen: Substanz P bindet an die

NK1-Rezeptoren. Mit der Ausschüttung von Substanz P ist eine Vasodilatation und eine gesteigerte Gefäßpermeabilität (sog. neurogene Entzündung) verbunden. Glutamat bindet an der postsynaptischen Membran an den sogenannten AMPA-Rezeptor und an den spezifischen Glutamatrezeptor-Subtyp NMDA (N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren). Dieser Subtyp besitzt Kanäle, die für Kalziumionen durchlässig sind. Kalzium steuert unter anderem Zellfunktionen und ist auch für die zentrale Sensibilisierung verantwortlich. Durch das freigesetzte Glutamat kommt es zu einem ausgeprägten Kalziumanstieg in den Hinterhornneuronen und zu einer Depolarisation der Zellmembran sowie zu einer Potenzierung der synaptischen Übertragungsstärke zwischen nozizeptiven A- $\delta$ - und C-Fasern. Eine starke Erhöhung der Kalziumkonzentration kann sogar zum Zelltod von Neuronen (auch hemmende Neurone) führen. Kalzium spielt dabei als zweiter Botenstoff („second messenger“) ebenso wie auch ein anderer Botenstoff namens cAMP eine weitere wichtige Rolle: Diese Botenstoffe lösen die Aktivierung von Transkriptionsfaktoren, wie CREB (cAMP responsive element binding protein) aus. Erst wenn die Schmerzreize signale in Form der Aktionspotentiale zum Gehirn gelangen und dort weiterverarbeitet werden, setzt das Schmerzempfinden ein.

(Fortsetzung in der nächsten Ausgabe)

Literatur auf Anfrage beim  
Verfasser dieses Beitrages

Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky  
Universität Salzburg, Fachbereich für  
Organismische Biologie, Arge für  
Neurodynamics und Neurosignaling  
Hellbrunner Str. 34, A-5020 Salzburg  
Tel.: +43/662/8044-5627  
[guenther.bernatzky@sbg.ac.at](mailto:guenther.bernatzky@sbg.ac.at)