



Neurobiologische Grundlagen des Tiefenschmerzes

Hans-Georg Schaible

Institut für Physiologie des Universitätsklinikums
der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Teichgraben 8, 07740 Jena

Schmerzen in Gelenken, Muskeln und im Skelettsystem sind häufig und in vielen Fällen chronisch. Die Aufklärung der neurobiologischen Grundlagen von Tiefenschmerzen ist daher von erheblicher klinischer Bedeutung. Von seinem Charakter her ist Tiefenschmerz vom oberflächlichen Hautschmerz gut zu unterscheiden. Er ist häufig eher von dumpfem Charakter und weniger fokal lokalisiert als Hautschmerz. Er hat eine stark aversive Komponente. Gelenke und Muskeln sind dicht innerviert, vor allem mit dünnen markhaltigen und unmyelinisierten Nervenfasern. Die Mehrzahl dieser Neurone ist entweder im Normalzustand hochschwellig, d.h. nur durch noxische und in der Regel schmerzhaftere Reize zu erregen, oder mechanisch gar nicht erregbar, solange das Gewebe nicht erkrankt ist. Im Verlauf von Entzündungen werden viele dieser Neurone für mechanische Reize sensibilisiert. An diesem peripheren Sensibilisierungsprozess können zahlreiche Entzündungsmediatoren beteiligt sein, z. B. Prostaglandine und verschiedene Zytokine (z.B. Interleukin-6). Grundlage der peripheren Sensibilisierung ist die Expression von Rezeptoren für zahlreiche Entzündungsmediatoren in der Membran der Rezeptoren. Die meisten dieser Rezeptoren wirken indirekt über Second messenger auf die Ionenkanäle der Membran der Nervenendigungen.

Die „periphere Sensibilisierung“ führt in der Regel zu einer „zentralen Sensibilisierung“, d.h. Übererregbarkeit von nozizeptiven Nervenzellen des Rückenmarks. Hierbei werden die Antworten auf Reizung des entzündeten Gebietes verstärkt, aber zusätzlich kommt es auch zu verstärkten Antworten auf Reizung entzündungsfernen Gewebes einschließlich einer Ausbreitung rezeptiver Felder. Der Prozess der zentralen Sensibilisierung kann dazu führen, dass Schmerzen auch ausserhalb des eigentlich erkrankten Areals empfunden werden. Grundlage der zentralen Sensibilisierung sind eine vermehrte spinale Freisetzung von Transmittern und Neuropeptiden aus den sensibilisierten nozizeptiven Primärafferenzen, aber auch postsynaptische spinale Mechanismen, die zu einer vermehrten Erregbarkeit der Neurone führen. Zu den Mediatoren, die zur zentralen Sensibilisierung beitragen, gehören Glutamat, die Neuropeptide Substanz P und CGRP, aber auch spinale Prostaglandine.