





# Angewandte Physiologie

## 4 Schmerzen verstehen und beeinflussen

Frans van den Berg (Hg.)  
Lars Arendt-Nielsen  
Asbjørn Drewes  
Roland Gautschi  
Maria Adele Giamberardino  
Elly Hengeveld  
Wilfrid Jänig  
Hanna Kysely  
Julia Logiudice  
Winfried Bernhard Meißner  
Martina Moog-Egan  
Ralf Oettmeier  
Leo Pruijboom  
Uwe Reuter  
Hans-Georg Schaible  
Lois Tonkin  
Bram van Dam  
Thomas Weiß  
Max Zusman

275 Abbildungen, 43 Tabellen

2. überarbeitete und erweiterte Auflage

*Bibliografische Information Der Deutschen  
Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Auflage 2003

© 2003, 2008 Georg Thieme Verlag  
Rüdigerstraße 14  
D-70469 Stuttgart  
Telefon: +49/0711/8931-0  
Unsere Homepage: <http://www.thieme.de>

Printed in Germany

Zeichnungen: Karin Baum, Paphos, Zypern  
Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe  
Fotomotiv: Patientenarbeit  
Satz: Druckhaus Götz GmbH, Ludwigsburg,  
gesetzt auf CCS Textline  
Druck: Graphisches Centrum Cuno, Calbe

ISBN 978-313-131112-2

1 2 3 4 5 6

**Wichtiger Hinweis:** Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere fürervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

## Who is who – die Autoren

**Frans van den Berg**

6.2 Massage als Therapie für die Behandlung von Schmerzen



Frans van den Berg wurde am 8. Oktober 1952 in Rotterdam geboren, wo er auch seine Jugend und Studienzeit verbrachte. Nach Abschluss der Physiotherapie-Ausbildung arbeitete er in seiner Praxis für Physiotherapie in Gouda. Seit Januar 1990 lebte er zunächst in Deutschland und wohnt jetzt in Zell am Moos in Österreich.

**Ausbildung:**

- 1975 – 1979 Ausbildung zum Physiotherapeuten an der Akademie für Physiotherapie, Rotterdam
- 1979 – 1982 Kurse in Manueller Therapie, FAC Hamm, bei den Lehrern F. Kaltenborn, O. Evjenth, W. Hinsen
- 1980 Kurse in Orthopädischer Medizin, London, bei Dr. James Cyriax
- 1983 Weiterbildungskurs: Neurophysiologie
- 1984 Weiterbildungskurs: Leistungsphysiologie
- 1985 Weiterbildungskurs: Zahnmedizin und Physiotherapie in einer multidisziplinären Betrachtung der Dysfunktionen des Kausystems. Lehrer: Prof. Mariano Rocabado (Chile)

Oberschwand 11  
A-4893 Zell am Moos  
ÖSTERREICH  
vandibaf@t-online.de

- 1988 Abschlussexamen Orthopädische Manuelle Therapie (Kaltenborn/Evjenth-Konzept), Prüfer: David Lamb (CAN), Walter Hinsen (D), Freddy Kaltenborn, Olaf Evjenth und Lasse Thue (N)
- 1991 – 1992 Weiterbildung Ernährung und Physiotherapie bei Ghislaine Heesen
- 1992 – 1993 Weiterbildung im McKenzie-Konzept bei Peter Lageard (GB)
- 1996 Grundkurs Manuelle Therapie – Maitland Konzept (IMTA) bei Pieter Westershuis

**Beruflicher Werdegang:**

- 1979 – 1980 Freier Mitarbeiter im Institut für Physiotherapie, Gouda
- 1980 – 1990 eigene Praxis für Physiotherapie in Gouda
- 1980 – 1984 Lehrer für Massagetherapie an der Akademie für Physiotherapie, Rotterdam
- 1981 – 1990 Lehrer für Manuelle Therapie an dem Internationalen Seminar für Orthopädische Medizin / Manuelle Therapie (ISOMT)
- 1990 – 1992 Gastlehrer an der Vrije Universiteit Brussel, Weiterbildungsprogramm in Manueller Therapie für Physiotherapeuten und Ärzte
- 1990 – 1995 Clinical Instructor – Orthopaedic Manual Therapy an der ISOMT
- 1995 Unterricht an der Oakland University, USA, Manuelle Therapie und Bindegewebsphysiologie
- seit 1995 Senior Instructor – Orthopaedic Manual Therapy an dem ISOMT (jetzt Weiterbildungsträger Manuelle Therapie – Kaltenborn / Evjenth-Konzept)
- 1997 – 2001 Freier Mitarbeiter in der Praxis für Physiotherapie und Manuelle Therapie – William Kuster in Grünstadt
- seit Mai 2001 Inhaber einer Praxis für ganzheitliche Physiotherapie in Mainz

- 
- |                   |   |                   |   |
|-------------------|---|-------------------|---|
| seit<br>Okt 2001  | Lehrauftrag Studiengang Physiotherapie an der Philipps-Universität in Marburg. Unterrichtsbereiche: Angewandte Physiologie, Manuelle Therapie, Kiefergelenksbehandlung        | seit Juli<br>2006 | ist er als Physiotherapeut und KPM Therapeut tätig in seiner Praxis für ganzheitliche Physiotherapie in Zell am Moos – Österreich.  |
| im Mai<br>2003    | Gründer und Lehrer der Internationalen Akademie für Osteopathische und Manuelle Therapie (IAOMT) – Kursreihe Klinisches Patientenmanagement                                   |                   | Seit langer Zeit ist es ihm ein großes Anliegen, Physiotherapeuten von der Notwendigkeit zu überzeugen, sich kontinuierlich mit den Inhalten der Grundlagenfächer der Physiotherapie, Anatomie und Physiologie auseinanderzusetzen. |
| seit Jan.<br>2006 | Lehrauftrag für den Studiengang Master of Advanced Studies in Sportphysiotherapie am Interfakultären Fachbereich Sport- und Bewegungswissenschaften der Universität Salzburg. |                   |   |

**Professor Dr. Lars Arendt-Nielsen (LAN)**

2.1.2 Wechselwirkung zwischen viszeralem Schmerz und anderen Strukturen

3.2 Schmerz mit Ursprung im viszeralem System – Symptome und Behandlung



**Laboratorium für experimentelle Schmerzforschung am Menschen**

LAN erwarb 1983 das Diplom in biomedizinischen Wissenschaften, promovierte in diesem Fach 1987 und erhielt 1994 den Doktorgrad der Medizin (Neurophysiologie). Nach seiner Promotion arbeitete er als Forscher am *National Hospital for Nervous Diseases* in London. Er ist außerordentlicher Professor an der *University of Queensland* in Brisbane, Australien, und hatte eine Gastprofessur am *National Institute of Physiological Sciences* in Japan. 1993 wurde er zum ordentlichen Professor für biomedizinische Wissenschaften (Schmerzforschung) an die Universität Aalborg in Dänemark berufen. An dieser Universität hat er das Laboratorium für experimentelle Schmerzforschung am Menschen eingerichtet. 1993 wurden das Laboratorium und sein Forschungsumfeld zu einem Teil des *Center of Excellence* ernannt, und das Zentrum für sensomotorische Interaktion (SMI) wurde gegründet. Dieses Zentrum konnte seit 1993 etwa 30 Millionen US-Dollar an Forschungsgeldern bereitstellen, für grundlegende und klinische Erforschung des Schmerzes sowie für Grundlagenforschung auf dem Gebiet sensomotorischer Integration (etwa zur Auswirkung von Muskelschmerzen auf motorische Kontrolle). Sein Labor wird heute als weltweit führend auf dem Ge-

Aalborg University  
Center for Sensory-Motor Interaction  
Fredrik Bajers Vej 7, D3  
9220 Aalborg  
DÄNEMARK  
lan@smi.auc.dk

biet experimenteller Schmerzforschung am Menschen angesehen – auf dem Gebiet der Induktion von Schmerz und der Befunderhebung zu experimentell induziertem Schmerz, ausgehend von Haut, Muskeln und Eingeweiden. Der wissenschaftliche Mitarbeiterstab umfasst heute insgesamt 85 Forscher aus 17 verschiedenen Ländern. 1997 baute LAN ein 3-jähriges internationales Promotionsprogramm auf, in dem heute 45 Doktoranden aus aller Welt eingeschrieben sind, und bis heute haben etwa 20 Studenten ihren Doktorgrad auf dem Gebiet der experimentellen Schmerzforschung am Menschen erworben. Im Jahr 2000 initiierte er die Einrichtung einer neuen, 5-jährigen Ausbildung in biomedizinischen Wissenschaften mit Magister-Abschluss an der Universität Aalborg, mit den Schwerpunkten Schmerz, sensorische Systeme, sensorisch-motorische Integration sowie pharmakologische Maßnahmen und Verabreichungssysteme. Das Zentrum hat Zugang zu 16 gut ausgestatteten Laboratorien mit einer Gesamtfläche von über 650 m<sup>2</sup> und allen modernen Einrichtungen für grundlegende und klinische experimentelle Schmerzforschung.

**Forschungsprofil:**

Wahrscheinlich ist das von LAN eingerichtete Labor für experimentelle Schmerzforschung am Menschen das fortschrittlichste zur Befunderhebung von Schmerz und anderen sensorischen Funktionen bei gesunden Freiwilligen und bei Patienten. LAN hat in internationalen wissenschaftlichen Zeitschriften mit Peer Review 380 Artikel veröffentlicht (etwa 15 davon werden gerade geprüft), bei 80 davon war er erster Autor, und wurde zu mehr als 110 internationalen Treffen als Hauptredner eingeladen. Er blickt auf eine lange Reihe internationaler Zusammenarbeit zurück und hat in Italien, der Türkei, der Schweiz, Deutschland, den Niederlanden, Schweden und Indien Satelliten-Schmerzlaboratorien eingerichtet, in denen Studien an Patienten mit chronischem Schmerz durchgeführt werden. Sein wesentlichster Beitrag in den vergangenen Jahren war es, bei Freiwilligen und Patienten die Befunderhebung von Muskeln und Eingeweiden herrührendem Schmerz weiterzuentwickeln.

**Neuere Publikationen**

(Auszug: Liste beim Autor erhältlich)

- Drewes AM, Schipper KP, Dimcevski G, Petersen P, Gregersen H, Funch-Jensen P, Arendt-Nielsen L. Gut pain and hyperalgesia induced by capsaicin: a human experimental model. *Pain*. 2003 Jul;104(1-2):333-341.
- Svensson P, Cairns BE, Wang K, Arendt-Nielsen L. Injection of nerve growth factor into human masseter muscle evokes long-lasting mechanical allodynia and hyperalgesia. *Pain*. 2003 Jul;104(1-2):241-247.



**Professor Dr. Asbjørn Drewes**

- 2.1.2 Wechselwirkung zwischen viszeralem Schmerz und anderen Strukturen
- 3.2 Schmerz mit Ursprung im viszeralem System – Symptome und Behandlung



Geboren 23. Juli 1956 in Aarhus, Dänemark. Lebt auf dem Lande im mittleren Teil Dänemarks, bei Silkeborg, wo seine Frau eine Reitschule betreibt.

**Ausbildung:**

- 1983 Doktor der Medizin an der Universität Aarhus, Dänemark
- 1995 Facharzt für Innere Medizin
- 1997 Facharzt für medizinische Gastroenterologie

**Wissenschaftliche Positionen und Titel**

- seit 1998 außerordentlicher Professor an der Universität Aarhus
- seit 2003 Professor an der Universität Aalborg

Aalborg Hospital  
Department of Medical Gastroenterology  
Hobrovej  
9000 Aalborg  
DÄNEMARK  
drewes@miba.auc.dk

- 1998 Habilitationsschrift an der Universität Aalborg mit dem Titel: „Experimentell erzeugter Schmerz im Gastrointestinaltrakt des Menschen. Sensorische Manifestationen auf schädliche elektrische Reize hin“.
- 1999 Habilitationsschrift an der Universität Aarhus mit dem Titel: „Schmerz und Schlafstörungen. Klinische, experimentelle und methodologische Aspekte, mit speziellem Bezug zu Fibromyalgie-Syndrom und rheumatoider Arthritis“

**Wissenschaftliche Arbeiten**

Publizierte 74 Originalarbeiten, präsentierte über 100 Vorträge und Poster bei wissenschaftlichen Treffen, schrieb mehrere weitere wissenschaftliche Beiträge in Büchern, Kurznachrichten etc. Wissenschaftliche Arbeit hauptsächlich auf dem Gebiet von Schmerz und verwandten Themen. In den letzten Jahren Konzentration auf viszeralem Schmerz. Teilnahme an 40 wissenschaftlichen Kongressen, davon achtmal als Vorsitzender. Organisation von 3 internationalen Kongressen.

**Gegenwärtige Stelle**

Forschungsleiter der Abteilung für medizinische Gastroenterologie am Krankenhaus Aalborg

Tätigkeit als Doktorvater und Lehrer

Betreuung von 8 Doktorarbeiten, Lehrtätigkeit für Medizinstudenten, Doktoranden und Postgraduierten auf den Gebieten Schmerz und Gastroenterologie, Spezialkurse auf dem Gebiet der Gastroenterologie etc.

**Aktuelle Forschungsinteressen**

Viszeraler Schmerz beim Menschen: experimentelle Methoden zur Erforschung von Schmerzursachen, Mechanismen der Schmerzübertragung, Hirntopographie, klinische Schmerzstudien, pharmakologische Studien der Stufe II, Schmerz und Biomechanik im Gastrointestinaltrakt, klinische gastroenterologische Studien.

**Roland Gautschi Canonica**

6.3 Myofasziale Triggerpunkt-Therapie



Roland Gautschi ist am 18. November 1958 in Zürich geboren und lebt mit Judith, seiner Frau, und seinen beiden Töchtern Moira und Vera in Baden/Schweiz. Er ist Physiotherapeut, lic.phil.I, und Senior-Instruktor für manuelle Triggerpunkt-Therapie IMTT.

**Ausbildung und beruflicher Werdegang:**

- 1976 – 1979 Lehrerseminar in CH-Wettingen
- 1980 – 1986 Studium der Germanistik (Schwerpunkt: Kommunikationswissenschaft) und Geographie; Abschluss: lic.phil.I, Universität Zürich
- 1982 – 1984 Ausbildung zum Fachlehrer für organisch-rhythmische Bewegungsbildung (Gymnastik-Lehrweise Medau) bei Ursula Beck und Irene Wenger in Bern
- 1987 – 1990 Ausbildung zum Physiotherapeuten am Universitätsspital Basel. Schwerpunkt:

Kehlstraße 33  
CH 5400 Baden  
SCHWEIZ  
gautschi@kehl-33.ch  
www.kehl-33.ch

Funktionelle Bewegungslehre (FBL  
Klein-Vogelbach)

- 1990 – 1992 Ausbildung in Manualtherapie (SAMT)
- 1990 – 1992 Ausbildung in Meridian-Massage (APM nach Penzel)
- 1990 – 1999 Ausbildung zum zertifizierten Triggerpunkt-Therapeuten IMTT®
- 1993 – 1995 Ausbildung in TaKeTiNa-Rhythmspädagogik/-therapie bei Reinhard Flatischler und in potenzialorientierter Psychotherapie bei Dr. med. Wolf Bunting im ZIST/München
- 1999 A-Mitglied der Naturärzte-Vereinigung der Schweiz (NVS) für Myofasziale Triggerpunkt-Therapie IMTT®
- 1999/2000 Advanced-Rhythm-Teacher-Training bei Reinhard Flatischler in Wien
- seit 2007 Vorsitzender des Instrukteurenteams für Triggerpunkt-Therapie IMTT®

**Berufliche Tätigkeit als Physiotherapeut**

- 1990 – 1992 in der Clinica federale di riabilitazione in Novaggio/TI
- seit 1993 eigene Praxis als Physiotherapeut in Baden/Schweiz; Schwerpunkt: Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen

**Weitere berufliche Aktivitäten und Interessen**

Projekt „Heilkraft Rhythmus“

Das Projekt „Heilkraft Rhythmus“ will die Wirkung von Rhythmus erfahrbar machen in seiner Relevanz für Gesund- und Kranksein. Zugleich werden die neurophysiologischen Grundlagen dieser Phänomene erforscht.

Aktuelle Themen: Stress-Management; Salutogenese: Was uns gesund macht – Gesundheitsfaktoren verstehen und realisieren; Heilungsprozesse im Spannungsfeld von Chaos und Ordnung.

Weitere Infos unter [www.kehl-33.ch](http://www.kehl-33.ch).

**Professor Maria Adele Giamberardino, MD**

## 2.1.2 Wechselwirkung zwischen viszeralem Schmerz und anderen Strukturen

## 3.2 Schmerz mit Ursprung im viszeralem System – Symptome und Behandlung



Mein Name ist Maria Adele Giamberardino. Ich bin Italienerin und lebe in Chieti, einer hübschen alten Stadt in Mittelitalien, wo ich an der medizinischen Fakultät der Universität „G. d’Annunzio“ arbeite. Ich bin Ärztin, mit Spezialisierung auf dem Gebiet der Inneren Medizin und Zusatzausbildung auf dem Gebiet wissenschaftlicher Grundlagen der Neurophysiologie. Von Beginn meiner beruflichen Laufbahn an habe ich mich sowohl im klinischen als auch im Forschungsbereich engagiert. Schmerz stand immer im Mittelpunkt meines Interesses, insbesondere von inneren Organen herrührender Schmerz in seinen klinischen und pathophysiologischen Aspekten, und speziell die Mechanismen von übertragenem Muskelschmerz und von Hyperalgesie, welche von den Eingeweiden herrührt. Ein großer Teil meiner Forschungsarbeit befasst sich daher mit der Charakterisierung von Phänomenen übertragenen Schmerzes bei Patienten mit verschiedenen schmerzhaften viszeralem Erkrankungen sowie mit Tierversuchen unter standardisierten Laborbedingungen zum Studium der diesen Phänomenen zugrunde liegenden Mechanismen. In den Jahren 1987 – 1989, während meiner 3-jährigen Arbeit am „Laboratoire de Neurobiologie Appliquée“ des INRA, in Jouy-en-Josas (Paris), unter Leitung der berühmten französischen Neurophysiologin Denise Albe-Fessard, habe ich das Konzept eines Tierversuchs entwickelt, in dem bei Ratten durch künstliche Kalkulose des Harnleiters übertragene Muskel-Hyperalgesie hervorgerufen wurde. Dieser Versuch bildet sehr genau den klinischen Zustand von Harnwegs-Koliken bei Menschen nach. Damit wurde es mir und einer Reihe von Forschern anderer Labors (in Europa und den USA), welche anschließend die Versuchsanordnung übernahmen, mög-

via Carlo de Tocco n. 3  
66100 Chieti  
ITALIEN  
mag@unich.it

lich, pharmakologische, elektrophysiologische und neurochemische Forschungen durchzuführen, die zu deutlichen Fortschritten unseres Wissens über die Mechanismen viszeralem Schmerzes und des Phänomens der Schmerzübertragung führten.

Im Wesentlichen habe ich immer in Italien gearbeitet, aber wie die meisten Kollegen meines Fachgebiets bin auch ich regelmäßig gereist, um an internationalen Kongressen teilzunehmen und mit Fachleuten aus aller Welt zusammenzuarbeiten. Auch in der „International Association for the Study of Pain“ (IASP) habe ich mich engagiert, unter anderem war ich drei Jahre lang Mitglied des Rates, sechs Jahre lang Mitglied des Forschungsausschusses und außerdem Mitglied des wissenschaftlichen Ausschusses für IASP-Kongresse und Auffrischkurse. Während all der Jahre meiner beruflichen Tätigkeit hatte ich mit vielen Kollegen aus verschiedenen Ländern zu tun, von denen die meisten sehr gute Freunde geworden sind. Sie lassen sich unmöglich alle aufzählen, aber ich kann wohl sagen, dass jeder und jede von ihnen für meine persönliche und berufliche Entwicklung einen wichtigen Schritt bedeutet hat, eine Bereicherung meines Wissens, meiner Lebenserfahrung und meiner Forschungsarbeit. Von allen habe ich viel gelernt. Aber drei Menschen waren für meine Ausbildung und Tätigkeit besonders wichtig: erstens Professor Leonardo Vecchiet, ein Internist und Fachmann für Schmerz von großer Intelligenz und persönlicher Ausstrahlung, mit dem ich seit Beginn meiner Laufbahn zusammengearbeitet habe und der immer noch und dauerhaft der Bezugspunkt für meine Arbeit ist. Er war der Erste, der mir vor vielen Jahren Forschungsqualitäten zutraute, und ihm verdanke ich meine Begeisterung für die Schmerzforschung und die Fähigkeit, so viele Jahre auf diesem Gebiet zu arbeiten. Mit Dankbarkeit und Zuneigung erinnere ich mich auch an Professor Renato Galetti von Florenz, mit dem ich das Glück hatte, während seiner letzten Lebensjahre Ende der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts zusammenzuarbeiten. Er war ein Internist von enormer Erfahrung und genialen Intuitionen; von ihm habe ich wichtige klinische Lektionen gelernt. Schließlich gilt meine ganze Dankbarkeit und Zuneigung Mme Albe-Fessard, die mich in die Welt der Grundlagen-Wissenschaften einführte und mit der ich viele Jahre lang produktiv zusammengearbeitet habe und persönlich verbunden war. Ihr Tod im Mai 2003 war ein großer Verlust für mich.

Das Verfassen von zwei Kapiteln des vorliegenden Buches zusammen mit meinen Freunden Lars Arendt-Nielsen und Asbjørn Drewes war für mich eine bereichernde und lohnende Erfahrung. Ich hoffe, die Leser werden das Resultat unserer Bemühungen interessant finden, aber vor allem hoffe ich, es wird sie anregen, selber auf dem faszinierenden Gebiet des Schmerzes zu forschen.

**Elly Hengeveld**

1.4 Biopsychosoziales Modell



Geboren am 25. September 1958, NL-Rotterdam

**Ausbildung**

- 1980 Physiotherapeutin, Rotterdam NL
- 1990 OMT Ausbildung SVOMP (Schweizerischer Verband für Orthopaedische Manipulative Physiotherapie)
- 1992 – Fachlehrerin Manuelle Therapie (Maitland Konzept® IMTA)  
– Ausbildung SVEB I: Schweizerischer Verband für Erwachsenenbildung
- 2000 Masters of Science (MSc) an „University of East London“, GB – London mit der Thesis: „Psychosocial Issues in Physiotherapy in Switzerland: Manual Therapists' perspectives and observations“

**Tätigkeitsgebiet**

Unterricht, Arbeit in Physiotherapie-Praxis, Publikationen

Batlimattweg 3  
CH-5036 Oberentfelden  
SCHWEIZ  
elly.hengeveld@bluewin.ch

**Kursleitung:**

- Kurse in Manueller Therapie (Maitland Konzept)
- „Therapeutic Relationship and Communication“ (in Zusammenarbeit mit R. Brioschi, klinischer Psychologe, CH-5330 Zurzach)
- „Der chronifizierende Rücken“ – sekundäre Prävention und psychosoziales Assessment für Physiotherapeuten
- „Clinical Reasoning – Prozesse“ für Physiotherapeuten und Ergotherapeuten
- „Biomechanik der Hand und Einführung in manuelle Therapie nach dem Maitland Konzept“ für Ergotherapeuten

**Nebenberufliche Tätigkeiten:**

- 1988 – 1995 Lehrerin für Manuelle Therapie und Clinical Reasoning an der Physiotherapieschule „Feusi“, Bern
- seit 1988 Gastdozentin „Clinical Reasoning und Schmerzmanagement“ an der Ausbildung für Physiotherapie, Kantonsspital Luzern
- Diverse Lehraufträge „Clinical Reasoning“ an Physiotherapie-Ausbildungen in Österreich und Deutschland, sowie an verschiedenen Nachdiplomaausbildungen in Manueller Therapie in Deutschland
- 1991 – 1997 Vorstandsmitglied des Schweizerischen Verbandes für Manipulative Physiotherapie (SVMP) – Verantwortlich für die Publikation „SVMP-Bulletin“
- 1995 – 2001 Präsidentin des International Maitland Teachers' Association (IMTA)
- seit 1995 Mitglied des Ausbildungskomitees der OMT-Ausbildung des Schweizerischen Verbandes für Orthopädische Manipulative Physiotherapie (SVOMP)
- seit 2002 Mitarbeit in der Entwicklung des Curriculums „Zurzacher Schmerztherapeut ZST“ – Interdisziplinärer Kurs in Schmerzmanagement

**Hauptinteressen in Bezug zu Physiotherapie:**

Bewegung und Berührung in ihren verschiedenen Perspektiven

Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen

Clinical Reasoning in der Physiotherapie

Bewegungsparadigmen und ihre Rolle in der Physiotherapie – inkl. Physiotherapie als Rehabilitationsberuf

Paradigmen der Salutogenese in der Physiotherapie

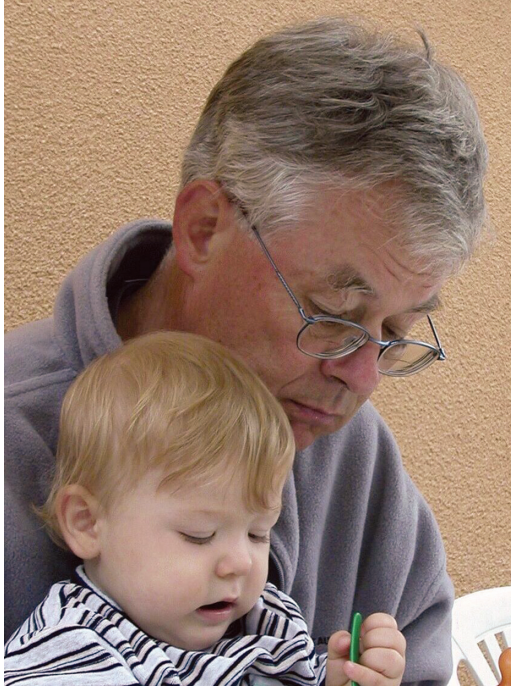
Qualitative Forschungsprozesse als Ergänzung zu quantitativen Forschungsprozessen in der physiotherapeutischen Forschung

**Persönliche Interessen:**

klassische Gitarre, Golf, Tennis, Skifahren, Lesen. Abneigung gegen Joggen und Verkleidepartys

**Professor Dr. Wilfrid Jänig**

2.1.1 Sympathisches Nervensystem und Schmerz



- 1938 Geburt
- bis 1957 Krieg, Flucht, Nachkriegszeit
- 1959 Abitur
- 1960 – 1966 Medizinstudium in Tübingen, Hamburg, Heidelberg
- seit 1966 experimentelle Tätigkeit in der Physiologie im Labor
- 1967 Dissertation Physiologie, Universität Heidelberg
- 1967 Heirat mit Dr. Ute Jänig (Pathologin), 2 Kinder, unverändert... 2 Enkel
- 1971 Habilitation im Fach Physiologie
- 1971 – 1973 Forschungsaufenthalt in New York, Department of Neurobiology & Behavior
- seit 1973 Physiologisches Institut, Universität Kiel
- 1976 außerplanmäßiger Professor

Physiologisches Institut der  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Hermann-Rodewald-Str. 5  
24118 Kiel  
W.Janig@physiologie.uni-kiel.de

- 1980 –jetzt Wiederholte und regelmäßige Forschungsaufenthalte (inklusive gemeinsamer Forschungsprojekte mit Kollegen) in Jerusalem (Hebrew University), Melbourne (Melbourne University, Baker Medical Research Institute, Monash University), Bristol/England (Universität), Brisbane (University of Queensland), Sydney (University of New South Wales), San Francisco (University of California San Francisco)
- 1991 John Mayne Prof., Dept. of Physiology & Pharmacology, University of Queensland
- 1993 – 1994 Presidential Chair in Medicine and Dentistry, University of California San Francisco Campus
- 1993 Max-Planck-Preis

**Tätigkeiten in Lehre und Wissenschaft**

*Lehre*

- Seit 1968 Lehre im In- und Ausland
- Seit 1973 Erziehung von etwa 60 Doktoranden und Assistenten im Labor

*Wissenschaftliche Forschungsinteressen*

Mechanismen der Somatosensorik  
Neurobiologie des peripheren und zentralen vegetativen Nervensystems  
Mechanismen der Organregulationen durch vegetative Systeme  
Mechanismen viszeraler Schmerzen  
Mechanismen von Schmerzen nach peripheren Nervenläsionen  
Neuronale und neuroendokrine Kontrolle von Entzündung und Entzündungsschmerz  
Umsetzung der Forschungsergebnisse in die Lehre (z. B. Lehrbuchartikel)

*Finanzierung der Forschung*

(Personalmittel, Investitionen, Sachmittel) Extramural durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und andere Forschungsorganisationen

*Publikationen*

Originalpublikationen und Übersichten 210  
Lehrbuchartikel 35  
Buchartikel, Editorials 70  
Herausgegebene Bücher 6

**Hanna Kysely**

3.4.2 Schmerz als Lebensinhalt

6.6 Integrative Physiotherapie



Hanna (Hannelore) Kysely ist am 7. 5. 1959 in Burghaun, Kreis Fulda, geboren.

Durch das Studium der praktischen katholischen Theologie geprägt, versuchte sie bereits in der Ausbildung zur Physiotherapeutin den funktionalen Ansatz der Physiotherapie zu erweitern. Die Entwicklungsmöglichkeit der Integration von funktionalem Arbeiten und Beziehungsarbeit fand sie in der Psychosomatischen Rehabilitationsklinik, Parklandklinik (Bad Wildungen). Aus dem Studium empfand sie den Bereich der Werte, die Vermittlung von Sinn und Hoffnung und die Wertschätzung des Patienten als besonders hilfreich. Der theologische Ansatz wurde um den menschlich wichtigen Bereich Körper ergänzt. Die Ausbildung zur Integrativen Bewegungstherapeutin bot den Rahmen zu einer persönlich integrativen Berufsentwicklung.

- 1978 allgemeine Hochschulreife Wirtschaftsgymnasium
- 1978–1983 Studium der praktischen katholischen Theologie/Dipl. Religionspädagogik
- 1983–1985 Arbeit als Gemeindeassistentin/Gemeindereferentin in Eichenzell
- 1986 Erzieherin im Heim für psychisch behinderte Jugendliche

Querstr.3  
65388 Schlangenbad  
hannakysely@tiscali.de

- 1987–1989 Ausbildung zur Krankengymnastin in Bad Wildungen
  - 1989 Anerkennungsjahr Parklandklinik/Psychosomatische Rehabilitationsklinik u. Mühlengrund/Orthopädie
  - 1990–1991 Krankengymnastin in der Landesnervenklinik Alzey
  - 1991–1996 Krankengymnastin in der Vogelsbergklinik Hochwaldhausen – Psychosomatische Rehabilitationsklinik
  - 1996–2001 Krankengymnastin/Bewegungstherapeutin in der Klinik am Hainberg, Psychosomatische Rehabilitationsklinik, Bad Hersfeld
  - 2001–2002 Integrative Bewegungstherapeutin in der Klinik am Homburg, Psychosomatische Rehabilitationsklinik, Bad Wildungen
  - seit 1997 Lehrtätigkeit an der Physiotherapieschule in Schwarzerden
  - 1994–2000 Ausbildung zur Integrativen Bewegungstherapeutin/Psychomotorikerin
  - 2001 TER (Therapieerweiterung und Reizsetzung) Blum Therapeutin
  - 2001–2005 im Vorstand des FIP (Förderkreis Integrative Physiotherapie) e.V.
  - 2002–2005 Integrative Bewegungstherapeutin Klinik am Kurpark, Psychosomatische Rehabilitationsklinik, Bad Hersfeld
  - seit 2003 Tanztherapeutin
  - seit 2005 Ausbildung in Psychotraumatologie und Traumatherapie
  - 2005–2007 IBT/Physiotherapeutin Klinik am Hainberg, Psychosomatische Rehabilitationsklinik, Bad Hersfeld
  - 2006 Heilpraktiker für Psychotherapie
  - seit 2007 IBT Akutpsychosomatik, Schlangenbad
- Viele Menschen haben mich auf diesem Weg begleitet. Stellvertretend möchte ich mich für die geistige Auseinandersetzung besonders bei Sibylla Reinhuber (Fulda), Ursel Burek (Oppenheim), Monika Blum (Frankfurt), Dr. med. Bernd Eilitz (Erlabrunn Erzgebirge) und Achim Schmidt (Marburg) bedanken.

**Julia Logiudice BSci (Physio) MManip Th**

2.2 Schmerz und das Immunsystem

PO Box 153  
Bunbury WA 6231  
AUSTRALIEN  
Julia\_log@hotmail.com



Sie hat ihre Ausbildung zur Physiotherapeutin an der Curtin Universität in Westaustralien absolviert, wo sie auch ihren „Master of Manipulative Therapy“ erhielt. Sie wohnt zurzeit in Schweden, wo sie Seminare für fortgeschrittene Physiotherapeuten und medizinische Gruppen zu verschiedenen Aspekten muskuloskelettaler Physiotherapie leitet. Außerdem arbeitet sie gelegentlich auch in Großbritannien als Physiotherapeutin auf muskuloskelettalem Gebiet. Zuvor war sie in einer privaten Praxis in Perth, Westaustralien, tätig. Gleichzeitig war sie Tutorin im klinischen Bereich für muskuloskelettale Phyiotherapie der Curtin Universität. Darüber hinaus interessiert sich Julia für Schmerz-Physiologie, spinale Probleme und Verletzungen des Musikers. Julias Dank gilt Max Zusman und Bob Elvey von der Curtin Universität für ihre Hilfe und Ermutigung bei der Arbeit an ihrem Kapitel.



**Dr. med. Winfried Bernhard Meißner****3.3 Neuropathischer Schmerz und nozizeptiver Schmerz**

verheiratet, fünf Kinder

1981      Abitur

1982 – 1988 Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin

1988      Approbation

1989 – 1994 Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie des Klinikum Steglitz, Berlin. Kliniksdirektor: Professor Dr. Klaus Eyrich

1994      Promotion in Berlin, Freie Universität

1994      Ablegen der Facharztprüfung

seit

15. 8. 1994 Tätigkeit als Oberarzt an der Klinik für Anästhesiologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Kliniksdirektor: Professor Dr. K. Reinhart, hier neben anästhesiologischer und notärztlicher Tätigkeit als klinischer Schwerpunkt Aufbau und Leitung der Schmerzambulanz

2005      Habilitation in Anästhesiologie und Intensivtherapie. Zusatzbezeichnung nun auch in Palliativmedizin

Universitätsklinikum Jena  
Klinikum Lobeda  
Erlanger Allee 101  
07740 Jena  
Telefon: 0 36 41 – 9 32 33 50  
winfried.meissner@med.uni-jena.de

**Berufliche Besonderheiten:**

- qualifizierte Fortbildung und Anerkennung als Fortbildungsstätte für die Spezielle Schmerztherapie der DGAI
- Inhaber der Zusatzbezeichnung und der Ermächtigung zur Weiterbildung im Bereich Spezielle Schmerztherapie durch die LÄK Thüringen
- Akupunkturzertifikat der Deutschen Akupunktur-Gesellschaft Düsseldorf
- medizinische Tätigkeit in Nigeria und Äthiopien
- Mitglied in der DGAI, im BDA, im STK und der DGSS, in der International Association for the Study of Pain (IASP), in der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin, in World Anesthesia (WA)

**Wissenschaftliche Schwerpunkte:**

1. Behandlung opioidassoziierter gastrointestinaler Motilitätsstörungen
2. Kortikale Plastizität und elektrophysiologische Grundlagen der Akupunktur
3. Qualitätsmanagement in der Schmerztherapie
4. Schmerz, Kultur und Sinn

**Martina Moog-Egan**

2.4 Einfluss von Schmerz auf das muskuloskeletale System

6.1 Neurologisch begründete Mechanismen der Schmerzlinderung durch Physiotherapie

Schlattweg 5

79400 Kandern Egisholz

[martina\\_moog\\_egan@hotmail.com](mailto:martina_moog_egan@hotmail.com)



am 27. Juni 1969 in Essen-Kettwig, Deutschland, geboren (mit dem Arzt Peter Hanley, links, und Ehemann John Egan, rechts, beim Abschluss des Bikeartrons).

**Ausbildung**

- 1990 Physiotherapieexamen an der Schule für Physiotherapie des Universitätsklinikums Essen, Deutschland
- 1991/92 Anerkennungsjahr am Universitätsklinikum Freiburg mit anschließendem Praktikum an der Rheumakinderklinik in Garmisch-Partenkirchen, Deutschland
- 1994 Zertifikat Manuelle Therapie, Boppard, Deutschland
- 1996 Postgraduate Diploma in Manipulative Therapy, Curtin University of Technology, Perth, Australien
- 1997 – 1999 Master in Science, Curtin University of Technology, Perth, Australien. Wissenschaftliche Arbeit über chronischen Schmerz bei Schleudertrauma-Patienten

**Berufliche Tätigkeit als Physiotherapeutin:**

- 1992 – 1996 in Physiotherapiepraxen in Tübingen und Stuttgart, Deutschland
- 1998 – 1999 im Betreuerteam der „Australian National Soccer League“ (Perth Glory Soccer Club)
- 1999 – 2002 in Physiotherapiepraxen in Sydney, Australien
- 2000 – 2003 im „Pain Management and Research Centre“, Royal North Shore Hospital, Sydney, Australien, Zusammenarbeit mit Fr. Lois Tonkin
- 2003 – 2006 im Bethesda Spital und Physiotherapie Praxis in Basel, Schweiz

**Lehrtätigkeit und Veröffentlichungen**

- 1998 – 1999 Assistent für Manuelle Therapie, Physiotherapy Undergraduate Diploma, Curtin University of Technology, Perth Australien

- seit 1998 Präsentationen auf Physiotherapie- und Schmerzkongressen, Publikationen in englischen und deutschsprachigen Journalen
- seit 2000 Vorträge und Fortbildungskurse für diplomierte Physiotherapeuten in Europa über Schmerzphysiologie und Schmerzmanagement, häufig in Zusammenarbeit mit Herrn Max Zusman
- seit 2003 Instruktorin im Team der NOI (www.noigroup.com)

### **Mitgliedschaften**

Deutscher Zentralverband der Physiotherapeuten e. V. (ZVK)

International Association for the Study of Pain (IASP) & Special Interest Group on „Pain and Movement“ (IASP-SIG)

Schweizer Physiotherapieverband (Physioswiss)

### **Bisherige größte Herausforderung**

Mai/Juni 2003 „Bikearthron“ – zweimonatige Fahrradtour von Perth nach Sydney (Fundraising Projekt für die „Australian Arthritis Foundation“): als Dreier-Team, zusammen mit Ehemann John Egan und Arzt Peter Hanley ohne Begleitfahrzeug quer durch Australien. Öffentliche Vorträge zur Information über Schmerzmechanismen und Schmerzmanagement entlang der Fahrradstrecke.

Dezember 2005 und April 2007 Geburten von Sean und Katarina Egan und das sich seitdem stetig wandelnde kreative Chaos.

### **Gegenwärtige berufliche Interessen**

Unterstützung von interdisziplinärer Zusammenarbeit im Bereich chronischer Schmerzpatienten.

Physiotherapeutische Mitarbeit zum Thema „Schmerz und Bewegung“ in europäischen Vereinigungen der „International Association for the Study of Pain“ (IASP)

### **Gegenwärtige persönliche Interessen und Ziele**

Yoga, Radfahren, Kajaken und „Bushwalking“. Irgendwann eine Hobbyfarm zu haben und immer wieder Möglichkeiten zu finden, um familiäre und berufliche Brücken zwischen Australien und Deutschland zu bauen.

**Dr. med. Ralf Oettmeier**

4 Onkologische Aspekte und Schmerztherapie

5 Schmerztherapie in ärztlicher Hand

Gartenweg 5  
07973 Greiz  
Ralf.Oettmeier@gmx.de



geboren am 1.3.1961 in Hirschberg/ Saale, verheiratet, 4 Kinder

Medizinstudium an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

1988 Verteidigung der Promotion zum „Dr. med.“ im Fachbereich Osteologie

1988 – 1992 Ausbildung zum Facharzt für Orthopädie in Eisenberg

zwischen 1985 und 1992 vielfache, auch internationale wissenschaftliche Aktivitäten im Bereich Osteologie und Rheumatologie

seit 1993 niedergelassen in eigener Praxis in Greiz mit den Behandlungsschwerpunkten Reflextherapie (Chirotherapie, Akupunktur, Neuraltherapie), Homöopathie und Spezielle Schmerztherapie

seit 1996 Anerkennung als schmerztherapeutisch arbeitender Arzt und Mitbegründer des Schmerztherapeutischen Kolloquium e. V. Greiz/Vogtland

1998 Anerkennung der Zusatzbezeichnungen „Naturheilverfahren“ und „Spezielle Schmerztherapie“

1998 Ausbildungsleiter an der Fachakademie für Ganzheitliche Medizin, Greiz (seit 2003 umgewandelt in ProLeben Akademie)

seit 1998 Leitender Arzt der Tagesklinik und seit 2001 Chefarzt der Klinik und Fachambulanz „ProLeben“ (Fachbehandlungszentrum für Biologische Krebstherapie, Diagnostik und Therapie nach F.X. Mayr, Naturheilverfahren, Spezielle Schmerztherapie und Homöopathie) in Greiz

2001 Mitbegründer des ProLeben Verbundes zur Entwicklung einer Qualitätssicherung in der Ganzheitlichen Medizin

seit 2001 Mitbetreiber einer privaten Forschungseinrichtung (Institut für Innovative Medizin, Forschung und Kommunikation), integriert in ProINNO Programm des BMW Berlin

2002 Mitbegründer der Stiftung ProLeben als gemeinnützige Fördereinrichtung in der ganzheitlichen, biologischen Medizin

2003 Erlangung des Fortbildungsdiploms der ÖÄK „Diagnostik und Therapie nach F.X. Mayr“

**Besondere Schwerpunkte**

Förderung einer mit Eigenverantwortung gekoppelten Ganzheitsmedizin in allen Bereichen und Integration in vorhandene Medizin- und Sozialsysteme, Fort- und Weiterbildung von Medizinern und interessierten Laien, biologische Krebstherapie und vorbeugende Medizin, Fortentwicklung der Procain-Basen-Therapie, Qualitätssicherung in der biologischen Medizin

**Dr. med. Uwe Reuter**

## 5.3 Nicht-medikamentöse Schmerztherapie



geb. 3.3.1961 in Zwickau, verheiratet, 2 Kinder

bis 1986 Medizinstudium an Universität Greifswald, Abschluss mit Promotion zum „Dr. med.“

bis 1991 Weiterbildung zum FA für Orthopädie an den Kliniken Löbau, Zwickau, München und Eisenberg

seit 1986 Beschäftigung mit den Methoden der Reflexmedizin

seit 1993 niedergelassen als homöopathischer Arzt und in fachübergreifender Gemeinschaftspraxis in Greiz/Thüringisches Vogtland,

Zusatzbezeichnungen „Homöopathie“, „Chirotherapie“, „Spezielle Schmerztherapie“, „Naturheilverfahren“, „Akupunktur“

Gastdozent der Deutschen Gesellschaft für Akupunktur und Neuraltherapie und B-Diplom für Akupunktur der DGfAN.

Mühlenhäuser 20  
07973 Greiz  
uwe.reuter@gmx.de

seit 1993 Weiterbildungsleiter für Homöopathie und seit 1999 für Naturheilverfahren in Thüringen

seit 1996 Algesiologe/STK und anerkannter Schmerztherapeut der KV, Leiter des Schmerztherapeutischen Kolloquium e. V. Greiz / Vogtland

1997 Gastdozent zur Ringvorlesung „Naturheilverfahren“ an der Universität Dresden

seit 1998 diplomierter Fastenarzt nach F.X. Mayr  
Inaugurator der Procain-Basen-Infusion und Dauerperfusion

Mitgründer der Fachakademie für Ganzheitliche Medizin und des Institutes für Innovative Medizin, Forschung und Kommunikation

Anwendung von Kinesiologie, Physioenergetik, Psychoenergetischer Medizin und SkaSys bei chronischen Krankheiten und Krebs

Fachbuchautor und Verfasser von Fachartikeln

Ärztlicher Direktor und Chefarzt der Klinik ProLeben und dem Fachbehandlungszentrum für Biologische Tumorabwehr, Ernährungstherapie, Naturheilverfahren, Spezielle Schmerztherapie und Homöopathie in Greiz / Vogtland.

**Professor Dr. Hans-Georg Schaible**

1 Physiologie des Schmerzes und der Nozizeption

Friedrich-Schiller-Universität Jena  
Institut für Physiologie I  
Teichgraben 8  
07740 Jena  
Hans-Georg.Schaible@mti.uni-jena.de



1952 in Rottweil a.N. geboren, studierte Humanmedizin in Tübingen und Hamburg, nach der Promotion 1978 wissenschaftlicher Assistent in Kiel und akademischer Rat auf Zeit in Würzburg. Nach der Habilitation Heisenberg-Stipendiat in Edinburgh und Würzburg. 1991 Berufung zum C3-Professor am Physiologischen Institut der Universität Würzburg, 1997 Ernennung zum C4-Professor am Physiologischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität in Jena. 1986 mit dem zum ersten Mal verliehenen „Deutschen Förderpreis für Schmerzforschung und Schmerztherapie“ ausgezeichnet.

**Lois Tonkin****2.4 Einfluss von Schmerz auf das muskuloskeletale System**

Lois Tonkin lebt an der Küste nördlich von Sydney, Australien. Ihre Schul- und Berufsausbildung hat sie in Sydney abgeschlossen und arbeitet seit 1966 als Physiotherapeutin in Kliniken sowohl der staatlichen als auch der privaten Gesundheitsfürsorge. Ausgesetzt hat sie diese Arbeit nur während eines Jahres, in dem sie in Großbritannien und Europa auf Reisen war, und während zweier Perioden, in denen sie sich um ihre kleinen Töchter kümmerte.

Im Jahre 1987 wurde in New South Wales, Australien, die Gesetzgebung zur Sicherheit am Arbeitsplatz geändert (Workers' Compensation and Occupational Health and Safety Legislation). Rehabilitation sollte fortan am Arbeitsplatz stattfinden; dies bedeutete eine Änderung der Behandlung durch Berufsausübung verletzter oder erkrankter Berufstätiger. Seit dieser Zeit arbeitet Lois Tonkin aktiv im Bereich der Rehabilitation nach Arbeitsunfällen oder beruflich bedingten Erkrankungen.

1988 führte Lois im Physiotherapie-Bereich eines privaten Krankenhauses in Sydney ein kognitiv-verhaltensorientiertes Schmerzbehandlungsprogramm ein, in ko-

Physiotherapist-in-charge  
University of Sydney  
Pain Management & Research Centre  
Royal North Shore Hospital  
St Leonards NSW 2065  
AUSTRALIEN  
ltonkin@doh.health.nsw.gov.au

operativer Verbindung mit jenem Fachpersonal, das am Arbeitsplatz mit verletzten Berufstätigen an deren Rehabilitation arbeitete. 1993 begann sie als Physiotherapeutin im Royal North Shore Hospital, Sydney, dem Schmerzbehandlungs- und -Forschungszentrum der Universität Sydney zu arbeiten und führte 1995 in dieser Klinik das kognitiv-verhaltensorientierte Schmerzbehandlungsprogramm ADAPT ein. Seither arbeitet sie im Rahmen dieses Programms und trägt dazu bei, die Verbindungen zum beruflichen Rehabilitationsprozess weiter zu konsolidieren.

Lois ist Lehrbeauftragte an der medizinischen Fakultät der Universität Sydney. Sie hält am Schmerzbehandlungs- und -Forschungszentrum der Universität Sydney, am Royal North Shore Hospital, Vorlesungen in Postgraduiertenkursen für Studenten, die den Abschluss „Graduate Diploma of Science in Medicine“, „Master of Science in Medicine“ und „Master of Medicine“ auf dem Gebiet „Pain Management“ anstreben. Kürzlich hat sie zusammen mit Michael Nicholas (außerordentlicher Professor für klinische Psychologie) ein Ausbildungskonzept zum Thema der Anwendung kognitiv-verhaltensorientierter Prinzipien in aktivitätsbezogenen Rehabilitationsprogrammen entwickelt und bietet nun Fortbildung für alle am beruflichen Rehabilitationsprozess Beteiligten an.

Im Jahre 2002 wurde Lois eingeladen, dem Gesundheitspersonal einer Klinik in Kuala Lumpur, Malaysia, beim Aufbau eines kognitiv-verhaltensorientierten Schmerzbehandlungsprogramms zu helfen. Zusätzlich ist sie regelmäßig an der Ausbildung fachlicher Einzelpersonen und Teams beteiligt, die zu diesem Zweck die Klinik in Sydney besuchen, und supervisiert Physiotherapie-Studenten lokaler, nationaler oder internationaler Physiotherapie-Schulen oder Universitäten.

Sie war Referentin an nationalen und internationalen Physiotherapie- und Schmerz-Konferenzen und hat Artikel zur Rolle der Physiotherapie bei der Behandlung von Patienten mit chronischem Schmerz veröffentlicht. Außerdem ist sie Mitautorin des Buches „Manage your Pain“, welches als Handbuch dem ADAPT-Programm zugrunde liegt und von vielen Therapeuten und Patienten, die mit anhaltendem Schmerz zu tun haben, benutzt wird.

Gegenwärtig ist sie Mitglied der „Australian Pain Society“ und der „International Association for the Study of Pain“ (IASP) sowie deren spezieller Interessengruppe zu „Pain & Movement“ (IASP-SIG). Außerdem ist sie Mit-

glied des Komitees zur Entwicklung der Ausbildungsgänge „Pain Management“ zum „Graduate Diploma of Science in Medicine“, „Master of Science in Medicine“ und „Master of Medicine“ innerhalb der Interessensgruppe „Pain & Movement“ der IASP.

Beruflich kümmert sich Lois engagiert darum, die Qualität der Physiotherapie-Komponente des ADAPT-Schmerzbehandlungsprogramms zu erhalten und dafür zu sorgen, dass weiterhin neue Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Schmerzbehandlung wahrgenommen und nach bestem Vermögen in die klinische Praxis integriert werden. Außerdem engagiert sie sich für eine ständig verbesserte Behandlung beruflich verletzter

oder erkrankter Berufstätiger durch Förderung von Bewusstheit und Ausbildungsgrad auch bei allen im beruflichen Rehabilitationssystem Tätigen, damit den betroffenen Personen die nach wissenschaftlichen Erkenntnissen bestmögliche Behandlung zukommt.

Persönlich sind Lois und ihr Ehemann engagiert, zusammen mit ihren beiden Töchtern, deren Ehegatten/Partnern und den drei entzückenden Enkelkindern eine stabile und sichere Großfamilie zu bleiben. Sie genießen es auch sehr, ihre Zeit mit Familie und Freunden auf ihrem Boot in den wundervollen Gewässern der Broken Bay, Pittwater, und dem Hawkesbury River in Sydney zu verbringen.



**Dr. Bram van Dam**

3.4.1 There is no pain without gain · 6.4 Ernährung · 6.5 Fibromyalgie

Fisiosan S. L.  
 Juan Ramon Jimenez 6, Lokal B  
 03730 Javea (Alicante)  
 SPANIEN  
 udgbram@yahoo.es



Dr. Bram van Dam, geboren am 21 Juni 1943 in St. Oedenrode in den Niederlanden, wohnt in Javea, Spanien. Er studierte Theologie, Sport und Biochemie in Leiden/NL, Aachen und Freiburg. Er arbeitet als Psycho-Neuro-Immunologe / Orthomolekular-Therapeut und unterrichtet Physiotherapeuten, Ärzte und Psychologen in klinischer PNI. Zusammen mit Leo Pruimboom leitet er die „Academia Española de Psico-Neuro-Inmunología“ (AEP). Diese Aus- und Fortbildungsorganisation ist in den Niederlanden, Spanien, Portugal und Deutschland aktiv. Er ist, zusammen mit Leo Pruimboom, wissenschaftlicher Direktor des „European Master of Science in clinical PNI“, das momentan an den Universitäten von Gerona (Spanien) und Graz (Österreich) stattfindet. Dr. van Dam hat eine Gastprofessur inne an der Universidade Técnica in Lissabon (FMH).

**Leo Pruimboom**

Los Helechos 5 a  
 35500 Arrecife (Las Palmas)  
 SPANIEN  
 saskia@ctv.es



Leo Pruimboom, geboren am 12 Mai 1961 in Amsterdam, wohnt in Arrecife, Lanzarote. Er arbeitet als Psycho-Neuro-Immunologe in seiner Praxis und unterrichtet Physiotherapeuten, Ärzte und Psychologen in der PNI und ist, zusammen mit Dr. Bram van Dam, Leiter der „Academia Española de Psico-Neuro-Inmunología“ (AEP). Die AEP ist in den Niederlanden, Spanien, Portugal und Deutschland tätig. Er ist, zusammen mit Bram van Dam, wissenschaftlicher Direktor des „European Master of Science in clinical PNI“, das momentan an den Universitäten von Gerona (Spanien) und Graz (Österreich) stattfindet.

**Professor Dr. Thomas Weiß**

- 1 Physiologie des Schmerzes und der Nozizeption
- 2.3 Einfluss von Schmerz auf Psyche, Erleben und Verhalten
- 7 Placebo-Effekte



Thomas Weiß wurde 1960 in Weimar geboren. Er lebt mit seiner Lebensgefährtin Elke und den Kindern Antje, Katharina und Juliane in Jena.

Friedrich-Schiller-Universität Jena  
Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften  
Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie  
Am Steiger 3, Haus 1  
07743 Jena  
thomas.weiss@uni-jena.de

**Akademische Ausbildung und Abschlüsse:**

- 1979 – 1985 II. Medizinisches Institut in Moskau, Biomedizinische Fakultät in den Spezialisierungen Biomedizin, Biophysik, Biokybernetik
- 1985 Biomediziner, Arzt-Biokybernetiker
- 1985 Diplom-Mediziner
- 1986 Approbation
- 1988 Promotion
- 1990 Facharzt für Physiologie
- 2001 Habilitation, Venia legendi
- 2006 Ernennung zum Professor

**Akademische Tätigkeiten:**

- 1985 – 1989 Wissenschaftlicher Assistent am Institut für Physiologie der FSU Jena mit Lehrtätigkeit im Fach Physiologie (Lehrstuhlinhaber: Prof. Haschke)
- 1989 – 1995 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Physiologie der FSU Jena mit Lehrtätigkeit und Prüfungsberufung in den Fächern Physiologie und Psychophysiologie (Lehrstuhlinhaber: Prof. Haschke);
- 1991 – 1995 Leiter des Labors für Sensomotorik
- 10 – 12/1989 Forschungsaufenthalt am Beritashwili-Institut für Neurowissenschaften Tbilissi, Abteilung Psychophysiologie (Prof. Maloletnev)
- seit 1995 Wissenschaftlicher Assistent (1995 – 2001), Privatdozent (2001 – 2006), Akademischer Oberrat (seit 2002) und Professor (seit 2006) am Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie der FSU Jena (Lehrstuhlinhaber: Prof. Miltner), Leiter des Labors für klinische und experimentelle Schmerzforschung

**Max Zusman**

## 3.1 Gewebespezifischer Schmerz

## 6.1 Neurologisch begründete Mechanismen der Schmerzlinderung durch Physiotherapie

School of Physiotherapy  
Curtin University of Technology  
PO Box U1987  
Bentley WA 6982  
AUSTRALIEN  
M.zusman@curtin.edu.au



Ich habe meine Ausbildung als Physiotherapeut 1955 abgeschlossen, arbeitete danach an verschiedenen Instituten in Westaustralien und 1958 für die Berufsgenossenschaft in Toronto, Kanada. Fast 30 Jahre lang war ich in meiner privaten Praxis in Perth tätig und während der letzten 10 Jahre wurde ich als ein „Teilzeitakademiker“ wiedergeboren. Ich erwarb das Graduiertendiplom der Gesundheitswissenschaften in Neurologie und anschließend den „Masters of Science degree“. Ich habe seit 1989 Physiotherapeuten im Grundstudium und fortgeschrittene Kursteilnehmer an der Curtin Universität (früher WA Fachhochschule) unterrichtet. Mein akademisches Hauptgebiet ist die Neurologie, mit besonderem Interesse an Schmerzmechanismen und das klinische Schmerzmanagement mit medizinischen Behandlungsverfahren. Fast alles, was ich geschrieben und präsentiert habe, basiert auf diesem Thema. Ich bin mit Barbara seit über 20 Jahren zusammen; meine andere Leidenschaft ist Golf.

## Vorwort zur 2. Auflage

So kurze Zeit nach Erscheinen dieses Buches im Jahr 2003 ein Vorwort für die 2., überarbeitete Auflage schreiben zu dürfen, ist für mich eine große Ehre und auch eine kleine Überraschung. Das Thema *Schmerz in der Physiotherapie* fand zu Recht große Aufmerksamkeit und brachte mehr Kolleginnen und Kollegen als ich zunächst erwartet hatte dazu, das Buch zu kaufen und sich ausführlich mit dieser Thematik zu beschäftigen.

Die Erkenntnisse über die Angewandte Physiologie verändern und erweitern sich permanent. Da bilden die Inhalte zum Schmerz, zu den Schmerzmechanismen und den Schmerztherapien keine

Ausnahme. Eine Neuauflage bietet den Autoren die Möglichkeit, ihre Kapitel zu aktualisieren und neue Informationen zu ergänzen. Fast alle Autoren nutzten die Chance und überarbeiteten ihre Kapitel ausgiebig. Neu aufgenommen haben wir das Kapitel *Triggerpunkt-Therapie*, um damit das Spektrum der Schmerzbehandlung zu erweitern.

Ich wünsche Ihnen beim Studium dieses Buches viel Spaß, jede Menge Erkenntnisgewinne und bei der Therapie Ihrer Patienten viel Erfolg.

Zell am Moos, 2008

Frans van den Berg  
Herausgeber

# Vorwort zur 1. Auflage

Eine Zielsetzung dieses Buches ist es, die Mechanismen zu besprechen, die zur Sensation *Schmerz* führen. Weiter erläutern die Autoren die Veränderungen in unserem Körper, die Schmerz in den verschiedenen Systemen verursacht. Und – für uns Physiotherapeuten der wichtigste Punkt – dieses Buch erklärt Ihnen, wie man effektiv Patienten mit akuten, subakuten und vor allem chronischen Schmerzen behandeln kann.

Schmerz ist eine Empfindung, mit der jeder Mensch in seinem Leben konfrontiert wird, und sogar werden muss! Durch Schmerz lernt er, was eine Bedrohung für ihn und für seinen Körper darstellt. Alle kennen die Situation: Man warnt das Kind wieder und wieder vor der heißen Herdplatte, aber erst wenn es sich einmal daran verbrannt, versteht es, was die Warnung wirklich bedeutete.

Schmerz ist ein sensorischer Reiz. Er lässt unseren Körper erfahren, wann schadhafte Reize auf ihn einwirken. *Schmerz ist Schutzsystem!* Es warnt uns rechtzeitig vor zu großen negativen Reizen, die zu Verletzungen führen könnten. Leider scheinen wir nicht immer in der Lage zu sein, dieses optimal arbeitende Schutz- bzw. Warnsystem zu akzeptieren, zu respektieren bzw. überhaupt zu beachten.

In unserer Gesellschaft wird Schmerz häufig als etwas Negatives und Vermeidbares angesehen. Eine Vielzahl an Tabletten, Spritzen, Salben bezeugen das. Nicht selten kommen sie in großen Mengen und regelmäßig zum Einsatz. Das setzt das Warnsystem außer Kraft, sodass es unseren Körper nicht mehr adäquat informiert. Kommen schmerzhemmende Medikamente beispielsweise nach einer Verletzung zur Anwendung, führt dies zu Störungen und damit zu einer Verlängerung der natürlichen Wundheilungsprozesse. Der Verletzte ist in Gefahr, durch die fehlenden Schmerzimpulse immer wieder neue Verletzungen auszulösen. Reparaturprozesse der Wundheilung finden aber nur in „ungestörtem Gewebe“ optimal statt. Das Gewebe erreicht seine ursprüngliche Stabilität nicht, Irritationen entwickeln sich, und die Gefahr der Chronifizierung besteht. Die Folge ist, dass der Patient über längere Zeit mit Schmerzen konfrontiert wird. Meiner Ansicht nach sollten wir (wieder) lernen, Schmerz nach einer Verletzung als normal und sinnvoll zu akzeptieren. Schmerz fördert schonen-

des Verhalten, eine Voraussetzung normaler Wundheilung.

In vielen Kulturen hat Schmerz eine positive Bedeutung. Die Schmerzen einer Frau bei der Geburt eines Kindes bedeuteten bzw. bedeuten immer noch in vielen Teilen der Welt für das Volk, den Stamm und die Eltern der Frau Sicherheit: Das Überleben in der Zukunft ist gesichert.

Ein Krieger musste tapfer sein und Schmerzen ertragen können. Nur so konnte er seinen Stamm, sein Volk und seine Eltern schützen und für sie Nahrung beschaffen. Das sind Gründe dafür, dass sich Mädchen und Jungen, die die Geschlechtsreife erreichten, in vielen Kulturen Riten und Handlungen unterziehen mussten, die sie Schmerzen, Angst, Bedrohung und Gefahr lehrten.

In unserer Gesellschaft spielt dies – glücklicherweise – keine Rolle mehr. Ich bin aber der Auffassung, die stetige wachsende Zahl von Patienten mit chronischen Schmerzen hat damit zu tun, dass viele Menschen nicht mehr mit dem Phänomen *Schmerz* umgehen können.

Selbstverständlich gibt es Situationen, in denen Menschen so starke Schmerzen haben, dass eine schmerzhemmende bzw. -reduzierende Therapie eine absolute Notwendigkeit ist. In solchen Fällen können wir froh sein, dass es effektive Schmerztherapien gibt.

Ich hatte das Glück, für dieses Buch wieder großartige Autoren zu finden. Ein herzliches Dankeschön an sie alle. Sie waren bereit, ihr Wissen mit Ihnen und mir zu teilen. Ulrike Wehrstein ist es wieder gelungen, aus allen Manuskripten redaktionell ein einheitliches, gut lesbares Buch entstehen zu lassen. Dafür danke ich ihr.

Dank auch an Frau Baum für ausgezeichnete Grafiken und Frau Grünwald vom Thieme Verlag für die sehr gute Betreuung der Autoren und das gesamte Projektmanagement.

Rosi Haarer-Becker vom Thieme Verlag möchte ich an dieser Stelle herzlich für das Vertrauen danken, das sie seit vielen Jahren immer wieder in mich und meine Ideen setzt.

Meiner Frau Birgit danke ich für ihre nicht nachlassende Toleranz, ihr Verständnis und ihre Unterstützung.

Oppenheim, November 2003    Frans van den Berg

## Grußwort

Die Mehrheit aller Patienten, die sich in physiotherapeutische Behandlung begeben, tut dies aufgrund von Schmerzen. Das liegt zum einen daran, dass der Patient seine Lebensqualität dadurch entscheidend beeinträchtigt sieht und der bestehende Leidensdruck die Notwendigkeit unterstreicht, Hilfe zu suchen. Zum anderen liegt es aber auch daran, dass der behandelnde Arzt dann die Rezeptierung dem Kostenträger gegenüber leicht rechtfertigen kann. Begünstigt wird die Inanspruchnahme der Physiotherapie durch eine gewisse Verdrossenheit gegenüber der klassischen Pharmakotherapie – man möchte lieber auf natürlichem Wege zu einer Heilung gelangen. Hier stellt die Physiotherapie eine willkommene, da fast risikofreie und zudem noch preiswerte Behandlungsmaßnahme dar. Auch wurden in letzter Zeit erste Forschungsarbeiten publiziert, die zumindest bei einigen wenigen Krankheitsbildern und unter Studienbedingungen die Gleichwertigkeit der Physiotherapie und der medikamentösen Behandlung zeigen konnten.

Wie aber sieht es in der Praxis mit unseren Erfolgen bei Schmerzpatienten aus? Viele Patienten kommen heute erst viel zu spät in den Genuss einer physiotherapeutischen Behandlung, etwa wenn das Spektrum des behandelnden Arztes und der Pharmakologie bereits ausgeschöpft sind. Daher behandeln wir überwiegend Patienten mit chronischen Schmerzen. Aber werden diese auch als solche behandelt oder kommen vielmehr dieselben Konzepte zum Einsatz wie in der Akutphase? In der Regel kann zwar eine Besserung in einer Sitzung oder über eine Behandlungsserie erreicht werden, doch ist diese leider allzu oft nur von kurzer Dauer oder die Beschwerden rezidivieren. Eine Ursache hierfür

liegt sicherlich in der mangelnden Kenntnis der besonderen Prozesse, die mit einer Chronifizierung von Schmerzen einhergehen und den sich daraus ableitenden Konsequenzen für die Diagnostik und Therapie. Das diesbezügliche Wissen gehört leider immer noch nicht zum Standardrepertoire des therapeutischen Teams.

In Zeiten wie diesen, da die Finanzierung insbesondere der physiotherapeutischen Behandlungsmaßnahmen wie nie zuvor diskutiert und nachdrücklich Forschungsergebnisse bezüglich der Effektivität gefordert werden, kommt uns das vorliegende Buch genau im richtigen Moment zu Hilfe. Hier werden die Grundlagen zur Klassifizierung chronischer Patienten mit sensibilisiertem zentralen und peripheren Nervensystem und akuter Patienten mit „nozizeptivem“ Schmerz ebenso wie die Behandlungsansätze von ausgewiesenen Experten in bewährter Weise speziell für Physiotherapeuten aus den verschiedensten Sichtweisen und auf dem neuesten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse dargestellt. Es stellt die Basis für eine erfolgreiche Behandlung von Schmerzpatienten dar.

Wieder einmal hat es Frans van den Berg geschafft, als Autoren die Besten für dieses Thema zu gewinnen. Das entstandene Buch erläutert das Thema Schmerz in herausragender Weise und umfassend. Kein Physiotherapeut, der sich in Krankenversorgung, Forschung und Lehre mit Schmerzpatienten befasst, wird auf das Studium dieses Werkes verzichten. Ich bin sicher, dass es unserem Berufsstand große Dienste erweisen wird.

Udo Wolf

Philipps-Universität Marburg

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Physiologie des Schmerzes und der Nozizeption</b> .....	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>Einfluss von Schmerz auf Organsysteme</b> .....	<b>65</b>
<b>1.1</b>	<b>Historisches, Definitionen</b> .....	<b>1</b>	<b>2.1</b>	<b>Einfluss von Schmerz auf das vegetative Nervensystem</b> .....	<b>65</b>
	Hans-Georg Schaible, Thomas Weiß				
1.1.1	Geschichte der Schmerzforschung ..	1	2.1.1	Sympathisches Nervensystem und Schmerz .....	65
1.1.2	Definitionen .....	3		Wilfrid Jänig	
<b>1.2</b>	<b>Strukturen der Nozizeption und der Schmerzverarbeitung</b> .....	<b>6</b>	2.1.2	Wechselwirkung zwischen viszeralem Schmerz und anderen Strukturen .....	<b>80</b>
	Thomas Weiß und Hans-Georg Schaible			Asbjørn Drewes	
1.2.1	Übersicht über das nozizeptive System .....	6	<b>2.2</b>	<b>Schmerz und das Immunsystem</b> ...	<b>94</b>
1.2.2	Nozizeptive Primärafferenzen .....	6		Julia Logiudice	
1.2.3	Nozizeptives System im Rückenmark .....	13	2.2.1	Immunsystem – funktioneller Überblick .....	94
1.2.4	Supraspinale Strukturen und Mechanismen sowie ihre Plastizität .....	19	2.2.2	Periphere Immunaktivierung: Immunfunktion bei Verletzung und Entzündung .....	96
1.2.5	Psychologische Aspekte des Schmerzes .....	29	2.2.3	Wechselwirkungen zwischen Immunsystem, Nervensystem und endokrinem System – Schmerz-Fazilitierung als Reaktion auf Belastung ..	99
1.2.6	Deszendierende Hemmung und Bahnung .....	33	2.2.4	Glia des Rückenmarks .....	102
<b>1.3</b>	<b>Akuter und chronischer Schmerz, Erfassung von Schmerz</b> .....	<b>34</b>	2.2.5	Schlussfolgerung .....	103
	Thomas Weiß, Hans-Georg Schaible		<b>2.3</b>	<b>Einfluss von Schmerz auf Psyche, Erleben und Verhalten</b> .....	<b>104</b>
1.3.1	Akuter und chronischer Schmerz ...	34		Thomas Weiß	
1.3.2	Schmerzmessung .....	35	2.3.1	Entstehung von Schmerz- und allgemeinem Krankheitsverhalten ..	105
<b>1.4</b>	<b>Biopsychosoziales Modell</b> .....	<b>47</b>	2.3.2	Erlerntes Schmerzverhalten .....	107
	Elly Hengeveld		2.3.3	Neuropsychologische und kognitive Prozesse, soziale Faktoren .....	116
1.4.1	Einführung .....	47	2.3.4	Angst und Depression .....	117
1.4.2	Biopsychosoziale Modelle in der Medizin und in der Physiotherapie ..	47	2.3.5	Verfahren der psychologischen Schmerztherapie .....	118
1.4.3	Unterschiede zwischen Schmerzen, Leiden und Behinderung .....	49	<b>2.4</b>	<b>Einfluss von Schmerz auf das muskuloskeletale System</b> .....	<b>122</b>
1.4.4	Psychosoziale Konstrukte .....	51		Martina Moog-Egan, Lois Tonkin	
1.4.5	Verhaltensdimensionen .....	54	2.4.1	Verbindung zwischen sensorischer, motorischer und kognitiver Funktion .....	123
1.4.6	Individuelles Krankheitserleben und Salutogenese .....	56	2.4.2	Motorische Dysfunktionen .....	127
1.4.7	Gefahren der unreflektierten Integration eines biopsychosozialen Denkmodells in die klinische Praxis .....	57	2.4.3	Verhaltenssymptome in Reaktion auf Schmerz .....	136
1.4.8	Zusammenfassung und Konsequenzen für die physiotherapeutische Praxis .....	59	2.4.4	Klinische Implikationen .....	141
	<b>Literatur</b> .....	<b>60</b>		<b>Literatur</b> .....	<b>146</b>

<b>3</b>	<b>Spezifische Schmerzursachen einzelner Organsysteme</b> .....	157	<b>5</b>	<b>Schmerztherapie in ärztlicher Hand</b> .....	233
<b>3.1</b>	<b>Gewebespezifischer Schmerz</b> .....	157		Ralf Oettmeier, Uwe Reuter	
	Max Zusman		<b>5.1</b>	<b>Einführung und Grundsätze</b> .....	233
3.1.1	Nervengewebe .....	157	5.1.1	Schmerzarten, Schmerzkrankheit und Chronifizierung von Schmerz ...	233
3.1.2	Muskeln .....	161	5.1.2	Ärztliche Aufgaben im Rahmen der Schmerztherapie .....	234
3.1.3	Gelenke .....	164	5.1.3	Spezielle Schmerztherapie heute und künftige Prämissen .....	236
3.1.4	Eingeweide .....	165	<b>5.2</b>	<b>Medikamentöse Schmerztherapie</b> ..	237
<b>3.2</b>	<b>Schmerz mit Ursprung im viszeralem System</b> .....	166		Ralf Oettmeier	
	Asbjørn Drewes, Lars Arendt-Nielsen, Maria Adele Giamberardino		5.2.1	Grundprinzipien des Einsatzes .....	237
3.2.1	Symptome und Behandlung .....	166	5.2.2	Chemisch definierte Analgetika .....	238
3.2.2	Klinische Erscheinungsformen viszeraler Schmerzen .....	167	5.2.3	Begleitmedikamente in der Schmerztherapie .....	244
3.2.3	Klinische Erscheinungsformen übertragener viszeraler Schmerzen .....	171	5.2.4	Infusion und Perfusion in der Schmerztherapie .....	245
3.2.4	Funktionelle viszerale Störungen versus organische viszerale Erkrankungen .....	175	5.2.5	Pflanzliche und potenzierte Analgetika .....	248
3.2.5	Differenzialdiagnose und Behandlungsrichtlinien bei viszeralem Schmerz .....	176	<b>5.3</b>	<b>Nicht-medikamentöse Schmerztherapie</b> .....	254
<b>3.3</b>	<b>Neuropathischer Schmerz und nozizeptiver Schmerz</b> .....	178		Uwe Reuter	
	Winfried Bernhard Meißner		5.3.1	Operative Verfahren .....	254
3.3.1	Neuropathischer Schmerz .....	178	5.3.2	Reflextherapeutische Behandlungstechniken .....	258
3.3.2	Nozizeptive Akutschmerzen/postoperative Schmerzen .....	191	5.3.3	Energetische und informative Verfahren .....	268
<b>3.4</b>	<b>Schmerz als Kompensation</b> .....	194	<b>Literatur</b> .....	274	
3.4.1	There is no pain without gain .....	194			
	Bram van Dam, Leo Pruijboom		<b>6</b>	<b>Physiotherapie bei Schmerzproblemen</b> .....	277
3.4.2	Schmerz als Lebensinhalt .....	210	<b>6.1</b>	<b>Neurologisch begründete Mechanismen der Schmerzlinderung durch Physiotherapie</b> .....	277
	Hanna Kysely			Max Zusman, Martina Moog-Egan	
<b>Literatur</b> .....	217		6.1.1	Leichte Stimulation .....	277
<b>4</b>	<b>Onkologische Aspekte und Schmerztherapie</b> .....	225	6.1.2	Intensive Stimulation .....	284
	Ralf Oettmeier		6.1.3	Kognitive Verhaltenstherapie .....	289
<b>4.1</b>	<b>Vorbemerkungen</b> .....	225	6.1.4	Placebo .....	298
<b>4.2</b>	<b>Tumoren als Schmerzursache</b> .....	226	6.1.5	Schlussfolgerung .....	299
<b>4.3</b>	<b>Tumorschmerztherapie</b> .....	228	<b>6.2</b>	<b>Massage als Therapie für die Behandlung von Schmerzen</b> .....	300
4.3.1	Medikamentöse Behandlung .....	228		Frans van den Berg	
4.3.2	Nicht-medikamentöse Verfahren ...	229	6.2.1	Allgemeine Wirkmechanismen der Massage .....	300
4.3.3	Biologische Krebstherapie .....	230	6.2.2	Einfluss der Massage auf akute und subakute Schmerzen .....	301
<b>4.4</b>	<b>Schlussbemerkungen</b> .....	232	6.2.3	Einfluss der Massage auf die Wundheilung und damit auf die Vorbeugung einer Schmerzchronifizierung ..	302
<b>Literatur</b> .....	232				



6.2.4	Einfluss der Massage auf chronischen Schmerz .....	306	6.6.4	Beziehungsebene .....	403
6.2.5	Beispiel für den Einfluss der Massage auf spezifische Schmerzzustände ...	306	6.6.5	Körperliche Berührung .....	407
6.2.6	Einfluss der Massage auf innere Organe .....	306	6.6.6	Schmerzhaft eingeschränkte Bewegung .....	409
6.2.7	Einfluss der Massage auf das Immunsystem .....	309	6.6.7	Einzeltherapie .....	414
6.2.8	Sonstige Effekte der Massage .....	309	6.6.8	Gruppentherapie .....	417
<b>6.3</b>	<b>Myofasziale Triggerpunkt-Therapie</b> .....	310	6.6.9	Resümee – Schlussbetrachtung .....	423
	Roland Gautschi		<b>Literatur</b> .....		423
6.3.1	Einführung .....	310	<b>7</b>	<b>Placebo-Effekte</b> .....	437
6.3.2	Art und Lokalisation von Triggerpunkten .....	312		Thomas Weiß	
6.3.3	Prävalenz .....	312	<b>7.1</b>	<b>Forschungsergebnisse zur Wirkung von Placebos</b> .....	438
6.3.4	Klinik myofaszialer Triggerpunkte ..	313	<b>7.2</b>	<b>Einfluss der Therapeutenpersönlichkeit auf den Behandlungseffekt</b> .....	444
6.3.5	Pathophysiologie .....	320	7.2.1	Allgemeine Vorbemerkungen .....	445
6.3.6	Ätiologie .....	332	7.2.2	Wissenschaftliche Untersuchungen zu Placebo-Effekten, hervorgerufen durch die Interaktion zwischen Therapeut und Patient .....	445
6.3.7	Prinzipien der Untersuchung .....	336	<b>Literatur</b> .....		450
6.3.8	Therapie myofaszialer Schmerzen ...	340	<b>Sachverzeichnis</b> .....		453
6.3.9	Effekte der manuellen Triggerpunkt-Therapie .....	349			
6.3.10	Indikationen – Kontraindikationen ..	359			
<b>6.4</b>	<b>Ernährung</b> .....	366			
	Bram van Dam, Leo Pruimboom				
6.4.1	Einleitung .....	366			
6.4.2	Gene, epigenetische Programmierung, Homöostase, Nahrung .....	367			
6.4.3	Ernährung des Menschen .....	369			
6.4.4	Optimal Caloric High Quality Diet (OCHQ-Nahrung) .....	370			
6.4.5	Entzündliche Krankheitsbilder .....	371			
6.4.6	Hemmung der Entzündungsreaktion mit Nahrungsinhaltsstoffen .....	377			
6.4.7	Konsequenzen für Ernährung und Supplementierung .....	380			
6.4.8	Entzündungsreaktion und das Darmimmunsystem .....	381			
<b>6.5</b>	<b>Fibromyalgie</b> .....	385			
	Bram van Dam, Leo Pruimboom				
6.5.1	Einführung .....	385			
6.5.2	Symptomatologie .....	385			
6.5.3	Differenzialdiagnose .....	385			
6.5.4	Ätiologie .....	385			
6.5.5	Traumatische Faktoren .....	393			
6.5.6	Ganzheitliche Therapie .....	393			
<b>6.6</b>	<b>Integrative Physiotherapie</b> .....	396			
	Hanna Kysely				
6.6.1	Begriffsklärung .....	396			
6.6.2	Definition somatoformer Störungen in Anlehnung an ICD-10 und der Umgang mit ihnen .....	399			
6.6.3	Leibtheorie der Integrativen Bewegungstherapie .....	402			



# 1 Physiologie des Schmerzes und der Nozizeption

## 1.1 Historisches, Definitionen

Hans-Georg Schaible, Thomas Weiß

### 1.1.1 Geschichte der Schmerzforschung

Heutzutage wird Schmerz als Sinnesmodalität angesehen, die von der Aktivierung spezialisierter Nervenzellen abhängt. Diese Auffassung hat sich jedoch erst über Jahrhunderte durchgesetzt. Aristoteles (384–322 v.Chr.) kannte nur 5 Sinne, Sehen, Hören, Schmecken, Riechen und den Berührungssinn. Er war der Auffassung, dass Schmerz kein eigener Sinn, sondern eine Variante des Berührungssinns und anderer Sinne sei und dass alle Sinnesempfindungen entweder Schmerz oder Wohlbefinden auslösen können. Eine Schmerzempfindung tritt demnach dann auf, wenn ein Sinnesreiz exzessiv und destruktiv ist. Mit diesen Überlegungen hat Aristoteles bereits eine Verbindung zwischen exzessiver Reizung und Gewebeschädigung hergestellt, womit er eine wichtige Grundlage für die moderne Schmerzforschung legte. Allerdings hat er die Bedeutung des Gehirns verkannt, denn er betrachtete das Herz als Quelle der Sensibilität und Emotion. Und Schmerz galt ihm als eine Emotion.

In den Jahrhunderten nach Aristoteles wurde die Bedeutung des Gehirns zunehmend deutlicher. Galen von Alexandrien (130–201 n.Chr.) beschrieb das Gehirn als das Organ für Empfinden, Denken und Intelligenz. Er hielt die peripheren Nerven für Bahnen zum Gehirn und setzte diese in Beziehung zu Empfindungen. Für ihn war Schmerz eher eine sensorische Erfahrung als eine Emotion, und er erkannte, dass Schmerz von der Kontinuität der peripheren Nerven abhängt. Die Auffassung, dass Schmerz ein eigener Sinn ist, wurde später auch von Avicenna (980–1038 n.Chr.) bestärkt, blieb aber insgesamt umstritten.

Die Schmerzforschung erfuhr erst weitere Fortschritte, als man begann, die Anatomie des Gehirns zu untersuchen. Leonardo da Vinci (1452–1519) stellte fest, dass das Gehirn für die Entstehung des Schmerzes wichtig ist, und schlug vor, Schmerz als

eine sensorische Empfindung zu betrachten, die durch dieselben Nerven wie die Empfindung für Berührung vermittelt wird. Er schloss das Herz als Quelle der Empfindung aus. Weitere Fortschritte verdanken wir Descartes (1596–1650). Auch er stellte die peripheren Nerven als Weg in das Gehirn heraus und betrachtete Schmerz als eine Empfindung, die mit Berührung assoziiert ist (Abb. 1.1). Die Leitung über die peripheren Nerven in das Gehirn wurde für eine Bewegung von Partikeln oder Substanzen gehalten, da über die elektrischen Eigenschaften des Nervensystems nichts bekannt war.

Ein wichtiger Schritt hin zu einer neurobiologischen Betrachtungsweise war die Erkenntnis von Charles Bell (1774–1842), dass die in das Rücken-

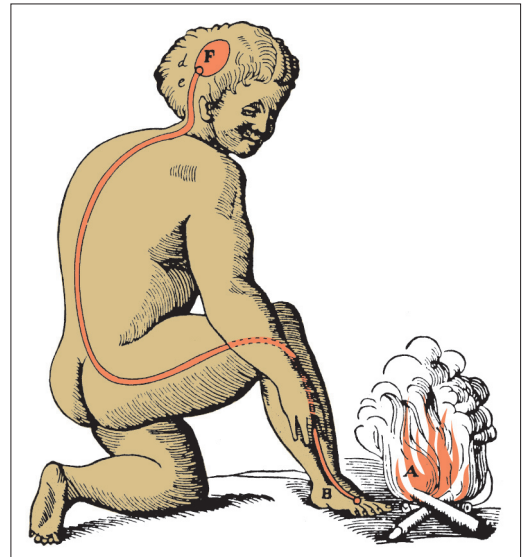


Abb. 1.1 Descartes' Vorstellungen von nozifensiven Schutzreflexen. Nach Descartes führt der Hitzereiz dazu, dass ein im Nerv befindlicher Faden gezogen wird. Der resultierende Ausstrom von Ventrikelflüssigkeit aus einer Pore sollte für die reflektorischen Antwortreaktionen als auch für die Aktivierung und Aufmerksamkeitszuwendung (Kopfdrehung, Beobachtung) zuständig sein (nach Descartes 1664).

mark hineinziehenden Hinterwurzeln sensorisch sind und den Vorderwurzeln eine motorische Funktion zukommt. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen formulierte Johannes Müller das Gesetz von der Spezifität der sensorischen Nerven. Müller war der Ansicht, dass jeder Typ eines sensorischen Nervs Charakteristika aufweist, die ihn für eine spezielle Form der Reizung empfindlich machen. Er war damit auch ein Wegbereiter für die Frage, welche Nerven bzw. Nervenfasern für die Schmerzempfindung verantwortlich sind. Dennoch war es nach wie vor umstritten, ob der Schmerz eine Emotion, eine Begleiterscheinung anderer Empfindungen oder eine eigenständige Empfindung darstellt. Bisher war es ja noch nicht gelungen, neuronale Strukturen zu identifizieren, die ausschließlich mit schmerzhaften Empfindungen zusammenhängen.

Erkenntnisse über auf Schmerzempfindungen spezialisierte Nervenfasern kamen von Blix und Max von Frey (ca. 1900). Blix entdeckte bei psychophysischen Untersuchungen am Menschen, dass die Haut hinsichtlich der Auslösung von Empfindungen nicht homogen ist, sondern dass es Punkte gibt, deren Reizung Berührungsempfindungen hervorruft, während die Reizung anderer Punkte Schmerzempfindungen auslöst. Dies wurde von Max von Frey weiter vorangetrieben. Er beschrieb Druckpunkte, Kältepunkte, Wärmepunkte und Schmerzpunkte der Haut, die gut voneinander zu trennen waren. Von Frey hat damit den Weg für die Spezifitätstheorie des Schmerzes geebnet. Dennoch wurde von anderen Autoren nach wie vor die Meinung vertreten, dass der Schmerz ein Charakteristikum jeder Sinnesempfindung sei, sofern die Reizintensität groß genug ist.

Ein wichtiger Wegbereiter der Physiologie des Schmerzes war Charles Sherrington (1906). Er richtete das Augenmerk auf die *Nozizeption*. Er stellte heraus, dass gewebeschädigende Reize Schutzreflexe auslösen und machte deutlich, dass diese gewebeschädigenden Reize auch zu der Empfindung Schmerz führen. Somit stellte Sherrington als Erster fest, dass Schmerz entsteht, wenn Gewebe geschädigt wird. Er prägte den Ausdruck *Nozizeptor* für einen Rezeptor, der spezifisch noxische Reize aufnimmt. Es dauerte allerdings noch mehrere Jahre, bis andere Forscher durch elektrophysiologische Ableitungen direkte Beweise für die Existenz von spezifischen Nozizeptoren liefern konnten (ab 1926). Als das Zeitalter der elektrophysiologischen Ableitungen begann, konnten zunächst Nervenfasern mit unterschiedlichen Leitungsgeschwindigkeiten identifiziert werden, und es wurde klar, dass die Ausschaltung von Nervenfasern mit bestimmten Leitungsgeschwindigkeiten einzelne Modalitäten

betraf. Dünne, langsam leitende Fasern sind erforderlich, um Schmerzen und aversive Reaktionen auszulösen.

Endgültig konnten dann Adrian und Zotterman (1926) in ersten elektrophysiologischen Ableitungen von einzelnen Nervenfasern zeigen, dass C-Fasern dann aktiviert werden, wenn schmerzhafte Reize appliziert werden. Allerdings waren die Ableitungen von Adrian und Zotterman mit solch großen Schwierigkeiten behaftet, dass eine einwandfreie Identifizierung von Nozizeptoren nach wie vor nicht möglich war. Dies gelang erstmals in den sechziger Jahren des 20. Jahrhunderts. Wegbereiter der modernen Elektrophysiologie der Nozizeptoren waren Iggo, Paintal, Perl und andere. Seit dieser Zeit besteht kein Zweifel mehr an der Existenz spezifischer Nozizeptoren, und die Forschung konnte sich darauf konzentrieren, die Eigenschaften und die verschiedenen Klassen der Nozizeptoren zu definieren.

In den 70er und 80er Jahren des 20. Jahrhunderts wurde durch die Technik der Mikroneuronografie beim Menschen gezeigt, dass die Reizung eines elektrophysiologisch identifizierten Nozizeptors beim Menschen tatsächlich eine Schmerzempfindung auslösen kann. Bei der Mikroneuronografie wird eine Elektrode in einen menschlichen Nerv eingestochen. Mit dieser Elektrode sind einerseits Ableitungen möglich (es kann damit von einzelnen Nervenfasern abgeleitet sowie das rezeptive Feld und die Schwelle bestimmt werden), andererseits kann mit dieser Elektrode die Nervenfaser gereizt werden, und der Proband kann Auskunft darüber geben, welche Empfindung durch diese Nervenfasern ausgelöst wird.

Nachdem Nozizeptoren im peripheren Nervensystem eindeutig identifiziert waren, wurden auch Ableitungen im zentralen Nervensystem durchgeführt mit dem Ziel, schmerzrelevante Neurone und Bahnen zu identifizieren. Auch diesen elektrophysiologischen Untersuchungen gingen zahlreiche Arbeiten voraus, die aus klinischen Beobachtungen und Läsionsexperimenten Mutmaßungen über Bahnen des Rückenmarks und Regionen des Gehirns anstellten, die mit der Verarbeitung von Schmerzreizen befasst sind (s. Kap. 1.3.2. Schmerzmessung).

Während in der Mitte des 20. Jahrhunderts die entscheidenden Grundlagen für das Verständnis von Nozizeption und Schmerz unter normalen Bedingungen gelegt wurden, hat man in den 80er Jahren damit begonnen, Nozizeption und Schmerz unter pathophysiologischen Bedingungen zu untersuchen. Diese Betrachtungsweise wurde durch die allgemeine Erkenntnis genährt, dass das Nervensystem

tem ein immenses Potenzial der Neuroplastizität aufweist. Das Nervensystem kann sich an geänderte Bedingungen anpassen, und es wurde deutlich, dass die Neuroplastizität des nozizeptiven Systems bei klinisch relevanten Schmerzen eine ausgesprochen wichtige Rolle spielt. So werden heute verschiedene Schmerztypen unterschieden. Man spricht vom normalen Warnschmerz, vom Entzündungsschmerz und vom neuropathischen Schmerz und versucht, hierfür die dafür verantwortlichen neuronalen Mechanismen zu definieren.

Insgesamt wurde die Schmerzforschung wesentlich dadurch bereichert, dass neben die neurophysiologische, anatomische und psychophysische Schmerzforschung eine pharmakologische und in jüngster Zeit eine molekularbiologische Schmerzforschung trat. Die pharmakologische Schmerzforschung hat wesentliche Erkenntnisse über Transmitter und Rezeptoren der Nozizeption erbracht, und sie ist dazu in der Lage, den Wirkungsmechanismus schmerzlindernder Medikamente einzugrenzen und neue Angriffspunkte zu definieren. Stellvertretend für viele wichtige Beiträge soll hier die Entdeckung der endogenen Opioide genannt werden (1975). Die Molekularbiologie ist schließlich dazu in der Lage, Molekülkomplexe zu definieren, die für die Aufnahme noxischer Reize verantwortlich sind. Der erste große Fortschritt war hierbei die Klonierung des Vanilloidrezeptors, also des Rezeptormoleküls, über das die schmerzauslösende Substanz Capsaicin einen Nozizeptor aktiviert.

#### Zusammenfassung: Geschichte der Schmerzforschung

Schon seit dem Altertum wird über die Natur des Schmerzes nachgedacht. Die Schmerzempfindung wurde zwar schon immer mit der Einwirkung exzessiver, gewebeschädigender Reize auf den Körper in Verbindung gebracht, doch wurde Schmerz lange Zeit nicht als eigenständiger Sinn, sondern als eine Variante des Berührungssinnes aufgefasst. Langsam setzte sich die Erkenntnis durch, dass Schmerz ein eigenständiger Sinn ist. Dies wurde endgültig klar, als es gelang, durch moderne Techniken Nervenzellen nachzuweisen, die spezifisch schmerzhaft Reize aufnehmen und in ihrer Intensität kodieren können.

## 1.1.2 Definitionen

### Schmerz

Die International Association for the Studies of Pain (IASP) definiert den Schmerz folgendermaßen: „Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebsschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird.“ Diese Definition hält fest, dass der Schmerz eine elementare Sinnesempfindung ist, die spezifisch beim Einwirken gewebeschädigender Reize ausgelöst wird. Zugleich ist diese Sinnesempfindung mit einem Gefühlserlebnis verbunden und wird gewöhnlich als unangenehm empfunden. Im zweiten Teil der Definition wird darüber hinaus noch ausgesagt, dass Schmerz als Ausdruck einer Gewebeschädigung empfunden wird, selbst wenn keine Gewebeschädigung vorliegt. Dies bedeutet, dass bei einer Schmerzempfindung immer davon ausgegangen wird, dass im Körper etwas nicht in Ordnung ist.

### Nozizeption

Dem Schmerz als einer subjektiven Sinnesempfindung wird die *Nozizeption* gegenübergestellt. Nozizeption ist die Aufnahme und Verarbeitung noxischer Reize durch das Nervensystem. *Noxische Reize* sind solche, die das Gewebe aktuell oder potenziell schädigen. Solche Reize können mechanischer, thermischer und chemischer Natur sein. Nervenzellen, die noxische Reize kodieren und verarbeiten, nennt man *nozizeptiv*. Alle nozizeptiven Nervenzellen bilden zusammen das *nozizeptive System*. Letzteres besteht aus dem peripheren nozizeptiven System und dem zentralnervösen nozizeptiven System. Die nozizeptiven Vorgänge sind also Vorgänge im Nervensystem, die sich mit entsprechenden Messmethoden erfassen lassen. In der Regel wird durch die Aktivierung des nozizeptiven Systems die Wahrnehmung Schmerz ausgelöst. Dies trifft zumindest auf die Einwirkung akuter Schmerzreize auf den Körper zu. Ein Nadelstich oder eine Flamme erregen Nozizeptoren, und diese Aktivierung des nozizeptiven Systems löst Schmerzen aus.

### Komponenten des Schmerzes

Sherrington zeigte, dass die Aktivierung des nozizeptiven Systems ein Verhalten erzeugt, das den Körper von der Gefahrenquelle entfernt. Ein typischer nozizeptiver Reflex ist der Beugereflex, mit

dem wir z. B. die Hand von einer heißen Flamme zurückziehen oder das Bein beugen, wenn wir in einen Nagel treten. An diesen Beispielen wird deutlich, dass der Schmerz eine komplexe Reaktion mit verschiedenen Komponenten ist. Er hat eine

- sensorische,
- affektive,
- vegetative,
- motorische und
- kognitive Komponente.

Die *sensorische Komponente* der Schmerzempfindung sagt aus, dass wir die Einwirkung eines noxischen Reizes nach Ort, Intensität, Art und Dauer analysieren können. Die *affektive Komponente* beschreibt, dass der Schmerz praktisch immer mit einer unlustbetonten Emotion verbunden ist, wodurch unser Wohlbefinden gestört wird. Es ist geradezu eine Besonderheit des Schmerzes, dass praktisch jede Schmerzempfindung eine affektive Komponente hat. Empfindungen anderer Modalitäten (Seheindrücke, Höreindrücke) können affektiv völlig neutral bleiben. Die *vegetative Komponente* des Schmerzes beschreibt Reaktionen des autonomen Nervensystems auf einen Schmerzreiz. Häufig wird das sympathische Nervensystem aktiviert, wodurch es zur Erhöhung des Blutdrucks und der Herzfrequenz, zur Verstärkung der Atmung und zur Erweiterung der Pupillen kommen kann. Jedoch sind auch gegenläufige Reaktionen möglich. Bei intensiven Schmerzreizen kann es auch zu einem Blutdruckabfall und Übelkeit kommen. Die *motorische Komponente* besagt, dass beim Einwirken eines akuten noxischen Reizes ein Schutzreflex erzeugt wird (s. oben). Aber nicht nur Schutzreflexe sind motorische Schmerzkomponenten, sondern auch Schonhaltungen. Man versucht, schmerzende Gliedmaßen möglichst wenig zu bewegen, um die Intensivierung von Schmerzen zu vermindern. Schließlich besagt die *kognitive Komponente* des Schmerzes, dass wir den Schmerz bewerten und mit früheren Erfahrungen vergleichen (detaillierter s. Kap. 1.2.5 u. 2.3).

### Warnschmerz und klinisch relevante Schmerzen

Die Aktivierung der Nozizeptoren durch noxische Reize und die dadurch ausgelöste Schmerzempfindung versetzen den Körper in die Lage, gewebeschädigende Reize zu meiden. Der dadurch ausgelöste Schmerz heißt *physiologischer Nozizeptorschmerz*. Das heißt, dass das Auftreten von Schmerzen durch noxische Reize eine völlig normale physiologische Reaktion ist, die für das Überleben des

Körpers wichtig ist (Abb. 1.2, oben). Darüber hinaus ist Schmerz ein Symptom von Erkrankungen. Häufig ist es gerade der Schmerz, der den Patienten zum Arzt führt. Der klinisch relevante Schmerz wird von seinen ätiopathogenetischen Grundlagen her in 2 Formen eingeteilt, nämlich den pathophysiologischen Nozizeptorschmerz und den neuropathischen Schmerz.

Der *pathophysiologische Nozizeptorschmerz* entsteht bei Erkrankung oder Schädigung eines Organs (Abb. 1.2, Mitte). Der *neuropathische Schmerz* entsteht durch Schädigung von Nervenfasern selbst (Abb. 1.2, unten). Der Unterschied zwischen diesen beiden Schmerztypen besteht darin, dass beim pathophysiologischen Nozizeptorschmerz das innervierte Gewebe bzw. Organ erkrankt ist, während das Nervensystem gesund ist. Beim neuropathischen Schmerz werden die Nervenfasern selbst in Mitleidenschaft gezogen. Der pathophysiologische Nozizeptorschmerz und der Warnschmerz können

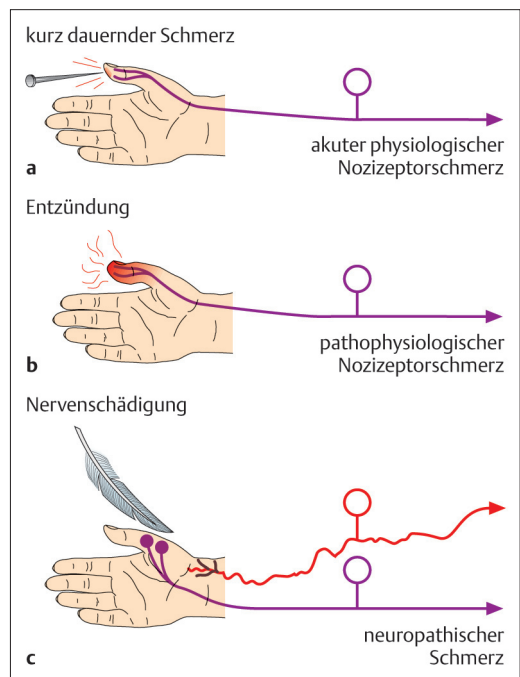


Abb. 1.2 Schmerztypen nach ätiopathogenetischen Gesichtspunkten. Dargestellt ist eine Primärreferenz, die den Daumen versorgt. **a** Beim akuten physiologischen Nozizeptorschmerz wird die gesunde Faser mit einem noxischen Reiz stimuliert. **b** Bei Entzündung werden Nozizeptoren durch pathologische Gewebevorgänge sensibilisiert. **c** Bei Nervenschädigung wird die Nervenfasern selbst geschädigt. Modifiziert nach Schaible u. Schmidt, Pathophysiologie von Nozizeption und Schmerz.

sich von den Entstehungsmechanismen her und in ihrer Symptomatik deutlich unterscheiden. Anzu-merken ist, dass der Schmerz zwar eine unangenehme Begleiterscheinung einer Erkrankung ist, dass aber das Entstehen einer Erkrankung ohne Schmerzen viel gefährlicher sein kann. So werden Krebserkrankungen im Frühstadium häufig deshalb nicht entdeckt, weil sie ohne Schmerzen verlaufen.

### ■ Pathophysiologischer Nozizeptorschmerz

Pathophysiologische Nozizeptorschmerzen haben ein charakteristisches Erscheinungsbild. Typisch sind Ruheschmerzen und/oder eine Hyperalgesie. Von *Ruheschmerzen* spricht man dann, wenn der Schmerz ohne einen Reiz von außen besteht. Eine *Hyperalgesie* ist dadurch gekennzeichnet, dass schmerzhaft Reize stärkere Schmerzen als normal auslösen und dass die Schmerzschwelle abgesenkt ist, so dass normalerweise nicht noxische Reize zu Schmerzen führen. Typische Beispiele für Hyperalgesie sind Schmerzen beim Gehen, wenn ein Gelenk entzündet oder degenerativ erkrankt ist, oder eine vermehrte Schmerzempfindlichkeit bei Sonnenbrand. Von einer *primären Hyperalgesie* spricht man, wenn der erkrankte Ort selbst vermehrt schmerzempfindlich ist, von einer *sekundären Hyperalgesie*, wenn ein gesundes Gewebe um einen Krankheitsherd herum vermehrt schmerzempfindlich ist.

### ■ Neuropathischer Schmerz

Neuropathische Schmerzen, auch neuralgische Schmerzen genannt, haben häufig ein anderes Erscheinungsbild. Sie entstehen häufig episodenhaft, ohne Bezug zu einem Reiz, und sie sind brennend, bohrend und werden als äußerst unangenehm empfunden. Neben diesen episodischen Schmerzen besteht häufig eine Hyperalgesie oder eine Allodynie. Eine *Allodynie* ist das Auftreten von Schmerzen bei einfachen Berührungsreizen. Im Extremfall kann eine Allodynie so ausgeprägt sein, dass bereits das Anlegen eines Kleidungsstücks oder die Bettdecke Schmerzen auslösen. Beispiele für neuropathische Schmerzen sind die Trigeminusneuralgie, der Zosterschmerz und die diabetische Neuropathie. Hierbei ist typisch, dass der Schmerz häufig nicht am Ort der Schädigung selbst empfunden wird, sondern in das Versorgungsgebiet des betroffenen Nervs *projiziert* wird. Die Trigeminusneuralgie kann z. B. durch Druck der A. cerebelli superior oder der A. basilaris auf den Trigeminusnerv entstehen, aber

der Schmerz wird im Gesicht empfunden (in das Gesicht projiziert). Besonders eindrucksvoll ist die Projektion des Schmerzes beim *Phantomschmerz*. Dieser tritt häufig nach Verlust einer Gliedmaße auf und wird in der Gliedmaße empfunden, die nicht mehr vorhanden ist.

### ■ Neuroplastizität

Klinisch relevante Schmerzen entstehen nicht nur durch eine bloße Aktivierung des nozizeptiven Systems, sondern sie werden durch neuroplastische Vorgänge im nozizeptiven System mitbestimmt. Dies besagt, dass Nervenzellen in ihren Antworteigenschaften und neurochemischen Eigenschaften verändert werden. Beispiele für funktionelle Neuroplastizität sind die periphere und zentrale Sensibilisierung, Beispiele für strukturelle Plastizität sind das Aussprossen von lädierten Nervenfasern und die Entstehung falscher synaptischer Verbindungen.

#### Zusammenfassung: Nozizeption, Schmerz, Hyperalgesie, Allodynie

Nozizeption ist die Aufnahme und die Verarbeitung noxischer (potenziell oder aktuell gewebeschädigender) Reize durch das Nervensystem. Darauf spezialisierte Nervenzellen bilden zusammen das nozizeptive System. Die Aktivierung des nozizeptiven Systems erzeugt im bewussten Zustand die subjektive Sinnesempfindung Schmerz. Der Schmerz hat eine sensorische, affektive, vegetative, motorische und kognitive Komponente. Nach ätiopathogenetischen Gesichtspunkten werden der physiologische *Nozizeptorschmerz* (Warnschmerz bei noxischer Reizung gesunden Gewebes), der *pathophysiologische Nozizeptorschmerz* (Schmerz bei Erkrankung eines Organs) und der *neuropathische Schmerz* (Schmerz bei Schädigung von Nervenzellen/Nervenfasern) unterschieden. Schmerz kann als *Ruheschmerz* (persistierender Schmerz ohne äußere Reizeinwirkung), *Hyperalgesie* (schmerzhaft Reize werden stärker schmerzhaft empfunden, die Schwelle ist gesenkt) und *Allodynie* (Schmerzen bei normalerweise nicht schmerzhaften Berührungsreizen) vorkommen. Als *projizierte Schmerzen* bezeichnet man Schmerzen, die nicht am Ort der Schädigung, sondern im peripheren Versorgungsareal der Nervenfasern empfunden werden. *Phantomschmerz* ist ein Schmerz, der in ein nicht mehr vorhandenes Körperteil (z. B. nach Amputation) projiziert wird.

## 1.2 Strukturen der Nozizeption und der Schmerzverarbeitung

Thomas Weiß und Hans-Georg Schaible

### 1.2.1 Übersicht über das nozizeptive System

Wie oben dargestellt, bilden Nervenfasern und Nervenzellen, die ausschließlich oder vorwiegend der Aufnahme und der Verarbeitung noxischer Reize dienen, das nozizeptive System. Abb. 1.3 zeigt schematisch und stark vereinfacht eine Übersicht über das nozizeptive System. Auf der linken Seite ist das aufsteigende System dargestellt. Hierzu gehören als erste Neurone die nozizeptiven Primärafferenzen, auch Nozizeptoren genannt. Sie dienen der Aufnahme noxischer Reize in den Organen, z.B. in der Haut. Nozizeptoren projizieren zum Rückenmark bzw. Nozizeptoren des Kopfbereichs projizieren zum Trigeminuskern im Hirnstamm. Im Rückenmark bzw. Trigeminuskern werden synaptisch nozizeptive Neurone erregt. Solche Neurone sind entweder Interneurone mit kurzer Projektion oder Neurone mit aufsteigenden Axonen (sie bilden die diversen Schmerzbahnen) oder Neurone, die in motorische bzw. vegetative Reflexbögen eingebunden sind. Aufsteigende Rückenmarkneurone aktivieren über die Schmerzbahn das nozizeptive thalamokortikale System. Letzteres ist erforderlich, um bewusste Schmerzempfindungen zu erzeugen.

Neben dem aufsteigenden System gibt es ein absteigendes (deszendierendes) System, das vom Hirnstamm seinen Ausgang nimmt (Abb. 1.3, rechte Seite). Deszendierende Bahnen sind entweder inhibitorisch oder exzitatorisch. Die nächsten Abschnitte werden die nozizeptiven Neurone in den einzelnen Ebenen des Nervensystems beschreiben.

### 1.2.2 Nozizeptive Primärafferenzen

Nozizeptive Primärafferenzen, *Nozizeptoren*, sind Nervenzellen des peripheren Nervensystems, die auf die Detektion von potenziell oder aktuell gewebeschädigenden Reizen spezialisiert sind. Die meisten Organe bzw. Körperstrukturen sind mit Nozizeptoren versorgt. Die Dichte der Innervation ist allerdings für die verschiedenen Organe unterschiedlich. Reich innerviert mit Nozizeptoren ist die Haut, die Viszeralorgane besitzen dagegen weniger Nozizeptoren, und bei manchen Organen (Leber, Niere) scheint vor allem die Kapsel mit Nozizeptoren versorgt zu sein.

### Struktur der Nozizeptoren

Nozizeptoren sind Primärafferenzen mit freien Nervenendigungen und langsam leitenden Axonen (Abb. 1.3). Eine freie Nervenendigung ist eine dünne unmyelinisierte Faserendigung, die anders als die Endigung niederschwelliger Mechanorezeptoren keine spezialisierte korpuskuläre Struktur aufweist. Teilweise sind diese Faserendigungen von Schwannzellen bedeckt, und teilweise grenzt die Membran der Nervenfasern direkt an das umgebende Gewebe. Es wird vermutet, dass an diesen Membranabschnitten die Transduktion der noxischen Reize erfolgt. *Transduktion* ist die Umwandlung mechanischer, thermischer und chemischer Reize in ein Rezeptorpotenzial oder Generatorpotenzial (s. auch Bd. 2, Kap. 9). Dieses führt durch den Vorgang der *Transformation* zur Bildung von Aktionspotenzialen. Neben der Aufnahme von Reizen haben freie Nervenendigungen eine weitere Funktion, nämlich die Freisetzung von Mediatoren aus der Nervenfasern (s. unten). Diese Mediatoren beeinflussen Vorgänge im Gewebe.

Während niederschwellige Mechanorezeptoren der Haut (z. B. Berührungsrezeptoren) und anderer Organe schnellleitende, myelinisierte Axone besitzen, haben Nozizeptoren entweder dünn myelinisierte oder unmyelinisierte Axone. Die dünn myelinisierten Nervenfasern sind A $\delta$ -Fasern, die Leitungsgeschwindigkeiten von 2,5–30 m/s aufweisen. In den A $\delta$ -Fasern entsteht das Aktionspotenzial (*Transformation*) am ersten Schnürring. Die meisten Nozizeptoren besitzen unmyelinisierte Fasern, also C-Fasern. Diese haben Leitungsgeschwindigkeiten  $\leq$  2,5 m/s, die meisten im Bereich von etwa 1 m/s. Es ist bis heute nicht bekannt, an welcher Stelle der C-Fasern die Transformation stattfindet, also die Umwandlung des Rezeptorpotenzials in das Aktionspotenzial.

Der Zellkörper eines Nozizeptors liegt im Spinalganglion (Abb. 1.3). Er steht über den *axoplasmatischen Transport* im Stoffaustausch mit den peripheren und spinalen Endigungen der Nervenfasern. Der axoplasmatische Transport wird durch ein intrazelluläres System bewerkstelligt, das Substanzen vom Zellkörper zu den Endigungen und umgekehrt transportiert. Auf diesem Weg werden Mediatoren und Moleküle für Ionenkanäle und Rezeptoren in die sensorischen Endigungen transportiert und dort in die Membran eingebaut. Interessanterweise werden viele Ionenkanäle und Rezeptoren auch in die Membran des Zellkörpers im Spinalganglion selbst integriert. Dies führt dazu, dass der Zellkörper ähnliche Rezeptoreigenschaften aufweisen kann wie die sensorische Endigung im Gewebe.



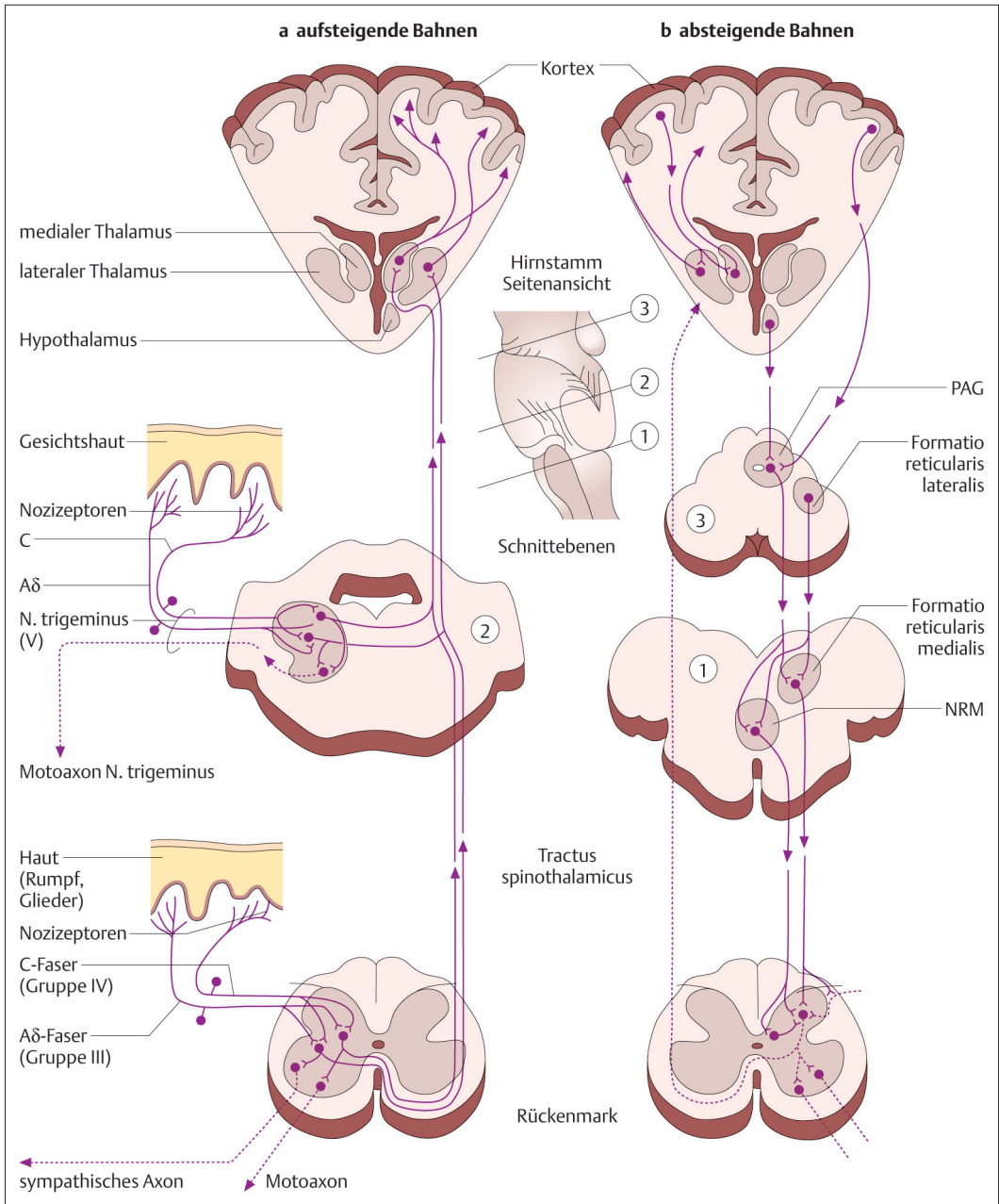


Abb. 1.3 Übersicht über das nozizeptive System. **a** Nervenzellen und Nervenbahnen des peripheren und zentralen Nervensystems, die noxische Reize aufnehmen und verarbeiten. **b** Absteigende Systeme, die die nozizeptive Verarbeitung im Rückenmark hemmen (deszendierende Hemmung) oder bahnen. Die Einsatz-

figur gibt in einer Seitenansicht des Hirnstamms die Lage der Hirnstammsschnitte an. 1 kranialer Rand der unteren Olive. 2 Mitte des Pons. 3 unteres Mesenzephalon. PAG: periaquäduktales Grau, NRM: Nucleus raphe magnus. Aus Schaible u. Schmidt, Nozizeption und Schmerz.

Dies macht man sich zu Nutze, um am Zellkörper die Transduktionsmechanismen auf der molekularen Ebene zu erforschen, denn die Endigung selbst ist für die meisten Untersuchungen wegen ihrer Einbettung in das Gewebe nicht direkt zugänglich.

Wie bereits angedeutet, können Nozizeptoren Mediatoren herstellen, die in die Endigungen transportiert und dort freigesetzt werden. Hierbei handelt es sich vor allem um die Neuropeptide Substanz P und Calcitonin gene-related peptide (CGRP). Nozizeptoren werden häufig danach unterschieden, ob sie solche Peptide produzieren oder nicht. Folglich werden sie in peptiderge und nicht peptiderge Nozizeptoren eingeteilt.

### Antworteigenschaften von Nozizeptoren

Nozizeptoren sind Primärafferenzen, die auf die Detektion von potenziell oder aktuell gewebeschädigenden Reizen spezialisiert sind. Sie haben definierte rezeptive Felder, von denen aus sie erregt werden können (s. eingefärbte Flächen in Abb. 1.4a). Werden auf diese rezeptiven Felder mechanische oder thermische Reize appliziert, die nicht noxisch und nicht

schmerzhaft sind, wird in dem Nozizeptor keine Aktivität ausgelöst. Werden die rezeptiven Felder eines Nozizeptors dagegen mit Reizstärken gereizt, die potenziell noxisch bzw. schmerzhaft sind, dann werden Aktionspotenziale ausgelöst (Abb. 1.4b). Man nennt Nozizeptoren deshalb auch hochschwellige Rezeptoren und stellt sie den niederschwelligen Rezeptoren gegenüber, die auf Reize im physiologischen Bereich antworten, z.B. Mechanorezeptoren, die auf Berührung antworten, oder Thermorezeptoren, die entweder auf nicht noxische Wärme oder nicht noxische Kälte antworten. Zu beachten ist allerdings, dass die mechanische Schwelle für Nozizeptoren je nach Organ sehr unterschiedlich ist. Während die Schwelle eines Nozizeptors der Haut so hoch sein kann, dass eine Quetschung der Haut erforderlich ist, um die Faser zu erregen, kann die Schwelle eines Nozizeptors der Hornhaut des Auges relativ niedrig sein. Entscheidend ist, welche Intensitäten für das entsprechende Organ gefährdend sind. Ferner ist zu beachten, dass im Laufe eines Sensibilisierungsprozesses die Erregungsschwelle bis in den nicht noxischen Bereich abgesenkt werden kann (s. unten).

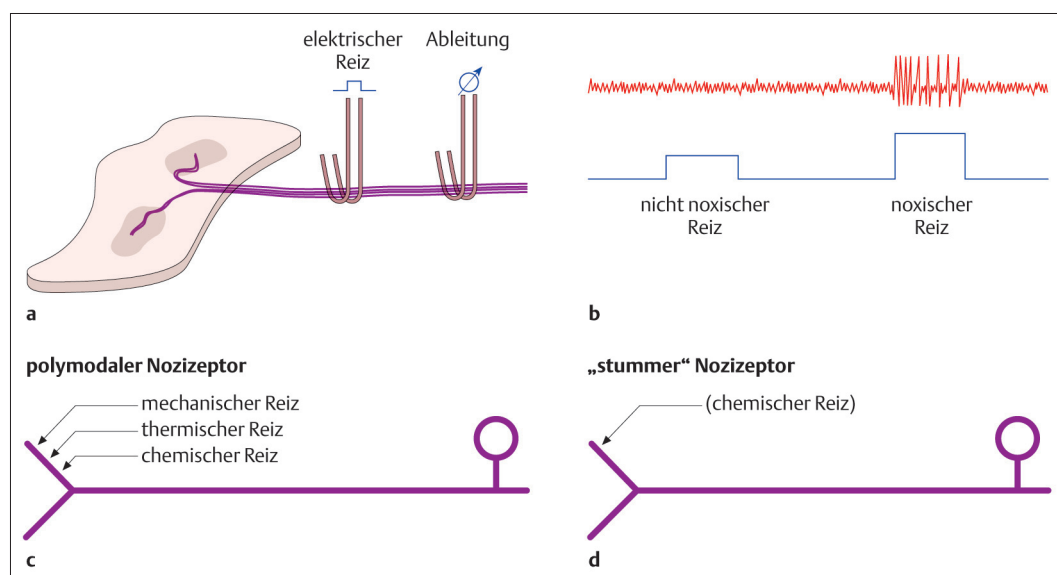


Abb. 1.4 Nozizeptoren. **a** Ableitung von einem Nozizeptor. Dieser hat zwei sensorische Endigungen und zwei rezeptive Felder (gepunktete Areale) in der Haut. Die Ableitung der Aktionspotenziale erfolgt mit einer Ableitelektrode, die Reizelektrode (elektrischer Reiz) dient zur Bestimmung der elektrischen Schwelle des Axons und zur Messung der Leitungsgeschwindigkeit des Axons. **b** Antwort eines Nozizeptors. Der Nozizeptor antwortet nur auf noxische Reizung des rezeptiven Fel-

des, dagegen nicht auf nicht noxische Reizung. **c** Antworteigenschaften eines polymodalen Nozizeptors. Dieser antwortet auf noxische mechanische, thermische (Hitze) und chemische Reize. **d** Antworteigenschaften eines stummen Nozizeptors. Dieser antwortet im normalen Gewebe weder auf noxische mechanische noch auf noxische thermische Reize. Einige der stummen Nozizeptoren antworten auf chemische Reize.

Die meisten Nozizeptoren sind polymodal (Abb. 1.4c). Sie werden sowohl durch noxische mechanische Reize als auch durch noxische thermische Reize und durch chemische Reize erregt. Allen noxischen Reizen ist gemeinsam, dass sie auf Grund ihrer Intensität gewebeschädigend sein können.

Neben den polymodalen mechanosensitiven Nozizeptoren gibt es Nozizeptoren, die unter normalen Bedingungen weder durch mechanische noch durch thermische Reize zu erregen sind. Diese Nozizeptoren werden auch stumme Nozizeptoren genannt (Abb. 1.4d). Ein Teil von ihnen ist chemosensitiv. Stumme Nozizeptoren sind bei noxischen Reizen praktisch nicht erregbar und tragen damit nicht zur Signalisierung eines noxischen Reizes bei. Allerdings werden stumme Nozizeptoren im Laufe von Entzündungsprozessen so weit sensibilisiert, dass sie ebenfalls wie die polymodalen Nozizeptoren auf Reize antworten (s. unten). Erst diese Sensibilisierung erlaubt es, eine primär mechanoinsensitive Nervenfasern (einen stummen Nozizeptor) zu identifizieren. Daher ist eine Angabe zum Anteil der stummen Nozizeptoren an der Gesamtheit der Nozizeptoren sehr schwierig. Nach Abschätzungen sind in Hautnerven etwa 10% der Nozizeptoren stumme Nozizeptoren. In tiefen somatischen Organen (Gelenk, Muskel) und in den Viszera liegt ihr Anteil wesentlich höher, möglicherweise bis zu einem Drittel aller Nozizeptoren.

### Transduktionsmechanismen in Nozizeptoren

Transduktion ist die Umwandlung von Reizen in elektrische Potenziale in den sensorischen Endigungen der Nozizeptoren. Für die Aufnahme mechanischer, thermischer und chemischer Reize sind die Nozizeptoren mit speziellen Molekülkomplexen ausgestattet. Es wird vermutet, dass für die Aufnahme noxischer *mechanischer* Reize Kationenkanäle zur Verfügung stehen, die durch Deformation der Membran geöffnet werden. Ihre molekulare Struktur wurde bisher nicht identifiziert. Wesentlich mehr ist über die Transduktion von *Hitzereizen* bekannt. Als ein wichtiger Molekülkomplex für die Transduktion von Hitzereizen wurde der Vanilloidrezeptor (VR1) identifiziert, jetzt TRPV1-Rezeptor (Transient receptor potential V1) genannt. Dieser Rezeptor wird durch die Substanz Capsaicin aktiviert, die im Chilipfeffer enthalten ist und den typischen Brennschmerz bei Genuss dieses Gewürzes verursacht. Bindung von Capsaicin an den TRPV1-Rezeptor öffnet einen Ionenkanal, durch den Kationen, vor allem Calciumionen, in die Zelle fließen

und die Endigung depolarisieren. Dieser TRPV1-Rezeptor wird auch durch Hitzereize aktiviert, das heißt, der Kationenkanal wird auch bei Einwirkung noxischer Temperaturen geöffnet. Auf welche Weise die Hitze den Kanal öffnet, ist bisher nicht bekannt. Die Struktur des TRPV1-Rezeptors ist inzwischen aufgeklärt. Andere thermosensitive Neurone (Kälterezeptoren, Nozizeptoren für sehr starke Hitzereize) haben Rezeptorstrukturen aus derselben Familie. Der TRPV2-Rezeptor ist ein Capsaicin-insensitiver Ionenkanal, der durch extreme Hitzereize geöffnet wird. Dagegen wird der TRPA1-Rezeptor durch noxische Kältereize geöffnet. TRPV2- und TRPA1-Rezeptoren sind in Subpopulationen von Nozizeptoren exprimiert. Der TRPM8-Rezeptor gilt als kaltesensitiver Ionenkanal, der in Kälterezeptoren vorkommt und für die Aufnahme von nicht noxischen Kaltreizen verantwortlich ist.

Eine wesentliche Eigenschaft der Nozizeptoren ist ihre *Chemosensibilität*. Sie sind erregbar durch Mediatoren, die im Laufe eines Entzündungsprozesses im Gewebe freigesetzt werden. Diese Mediatoren können Rezeptoren in der Membran der Nozizeptoren aktivieren. Bekannt sind Rezeptoren für die Mediatoren Bradykinin, Prostaglandin E2 (EP-Rezeptoren), Serotonin (5-HT-Rezeptoren), Histamin (H-Rezeptoren), Azetylcholin und ATP (purinerge Rezeptoren). Auch für Neuropeptide (Substanz P, CGRP, Somatostatin etc.) werden in einem Teil der Nozizeptoren Rezeptoren exprimiert. Die meisten dieser Rezeptoren sind an G-Proteine gekoppelt. Binden die Mediatoren an ihre Membranrezeptoren, aktivieren sie G-Proteine, die ihrerseits Second-messenger-Systeme aktivieren. Second-messenger (z. B. cAMP) können über weitere intrazelluläre Botenstoffe (z. B. über Proteinkinase A) die Empfindlichkeit der Ionenkanäle beeinflussen (s. unten) und Neurone sensibilisieren. Bedeutsam für die Chemosensibilität ist auch die Empfindlichkeit der Nervenendigungen für niedere pH-Werte, wie sie in Entzündungen vorkommen. Manche Nozizeptoren besitzen *Acid sensing ion channels*; das sind Natriumkanäle, die durch  $H^+$ -Ionen geöffnet werden.

Daneben besitzen Nozizeptoren auch Rezeptorkomplexe für Zytokine und für Neurotrophine. Zytokine werden besonders bei chronischen Entzündungen freigesetzt, und sie spielen eine wichtige Rolle bei Nervenläsionen. Bisher wurden in primär afferenten Neuronen vor allem Rezeptoren für die proinflammatorischen Zytokine Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-1-beta (IL-1 $\beta$ ) und Interleukin-6 nachgewiesen. Das Wirkungsspektrum und der -mechanismus der Zytokine werden derzeit untersucht. Besonders TNF- $\alpha$  wird als ein wichtiger Mediator für die Entstehung neuropathischer Schmerzen angesehen.

thischer Schmerzen angesehen, da TNF- $\alpha$ -Applikation auf verletzte Nervenfasern ektopische Erregungen erzeugen kann (s. unten). Neurotrophine, insbesondere Nerve growth factor (NGF), kann an der Endigung ebenfalls zur Aktivierung führen, er hat aber wahrscheinlich vor allem die Aufgabe, die Synthese von Neuropeptiden (z.B. Substanz P) zu stimulieren. Nerve growth factor wird vom „trkA“-Rezeptor aufgenommen und dann retrograd zum Zellkörper der Primärafferenz transportiert. Während Nerve growth factor während der Entwicklung des Nervensystems besonders für das Auswachsen von Nervenfasern verantwortlich ist, regelt Nerve growth factor im erwachsenen Organismus z.B. die Synthese von Neuropeptiden. Entzündliche Exsudate enthalten häufig große Mengen an Nerve growth factor, wodurch die Peptidsynthese in den Neuronen angeregt wird.

Eine gesunde Primärafferenz ist durch das sympathische Nervensystem nicht zu erregen. Sie besitzt keine adrenergen Rezeptoren. Nach Schädigung einer Nervenfasern führt die Erregung des sympathischen Nervensystems in manchen Fällen zu Schmerzen. Eine Grundlage dafür ist die Bildung von adrenergen Rezeptoren in der Primärafferenz (s. neuropathische Veränderungen in Nozizeptoren).

### Sensibilisierung von Nozizeptoren

Eine wichtige Eigenschaft von Nozizeptoren ist ihre Sensibilisierbarkeit. Abb. 1.5 zeigt die Entwicklung einer entzündlichen Schwellung des Gewebes (Abb. 1.5a) und die Sensibilisierung eines polymodalen (Abb. 1.5b) und eines stummen (Abb. 1.5c) Nozizeptors. Sensibilisierung besagt, dass Nozizeptoren für Reize empfindlicher werden. Die Erregungsschwelle der Nozizeptoren kann so weit sinken, dass auch normalerweise nicht noxische bzw. nicht schmerzhaft Reize dazu in der Lage sind, in dem Nozizeptor Aktionspotenziale auszulösen. Neben einer Absenkung der Erregungsschwelle zeichnen sich sensibilisierte Nozizeptoren dadurch aus, dass sie auf überschwellige noxische Reize eine stärkere Antwort zeigen als unter Kontrollbedingungen. Die Sensibilisierung des Nozizeptors wird als eine neuronale Grundlage der primären Hyperalgesie im entzündeten Gewebe angesehen. Sie führt dazu, dass ein Krankheitsherd oft durch Palpation lokalisiert werden kann, denn durch Palpation werden nur sensibilisierte Nozizeptoren erregt. Neben der erhöhten Erregbarkeit für mechanische und thermische Reize ist das Auftreten von Spontanaktivität ein Merkmal der Sensibilisierung. Die

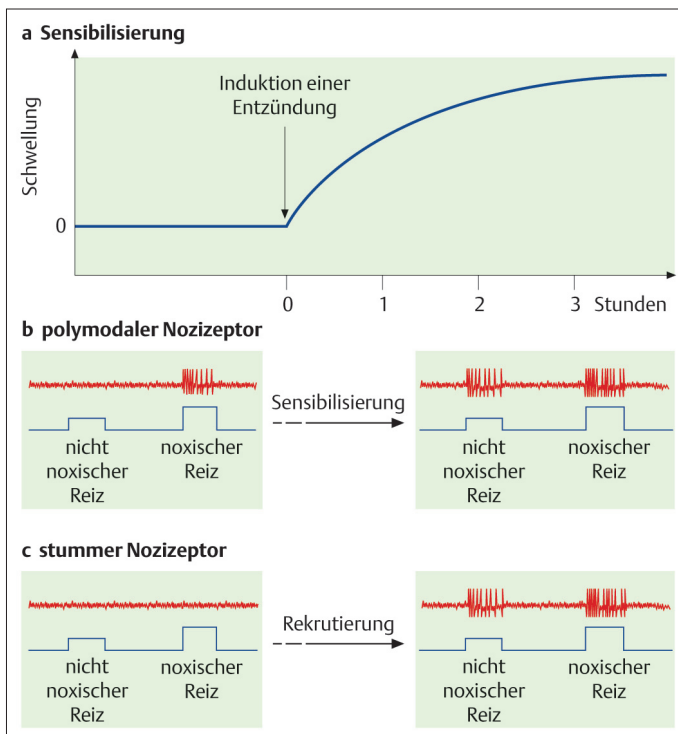


Abb. 1.5 a Sensibilisierung von Nozizeptoren bei peripherer Entzündung. Wenn im Gewebe eine Entzündung entsteht, entwickelt sich eine Schwellung. b Während der Entwicklung der Entzündung werden polymodale Nozizeptoren sensibilisiert (sie antworten im sensibilisierten Zustand auf nicht noxische und auf noxische Reize). c Zusätzlich werden stumme Nozizeptoren sensibilisiert, so dass auch sie auf Reize antworten (Rekrutierung).

Spontanaktivität ist wahrscheinlich die neuronale Basis für Ruheschmerzen.

Wie in Abb. 1.5 c schematisch dargestellt, werden bei Entzündung auch stumme Nozizeptoren so weit sensibilisiert, dass sie auf mechanische und thermische Reize antworten. Mit dieser Rekrutierung stummer Fasern erhöht sich die Zahl der Nervenfasern, die im Verlauf einer Entzündung durch Reize aktiviert werden. Untersuchungen von stummen Nozizeptoren beim Menschen legen nahe, dass gerade die stummen Nozizeptoren nach ihrer Sensibilisierung ein Entladungsverhalten aufweisen, das der Schmerzempfindung entspricht.

Die Sensibilisierung eines Nozizeptors ist ein komplexer Vorgang, der viele verschiedene Schritte einschließt. Eine Schlüsselrolle kommt den Entzündungsmediatoren zu, die den Entzündungsvorgang selbst bewirken. Viele der Entzündungsmediatoren bewirken nicht nur entzündliche Vorgänge im Gewebe, sondern sie binden an Rezeptoren auf der sensorischen Endigung der Nozizeptoren und aktivieren/sensibilisieren die Nervenfasern selbst. Wie oben angedeutet, sind wichtige Entzündungsmediatoren Bradykinin, Prostaglandine, aber auch Histamin, Serotonin, verschiedene Peptide und Zytokine. Viele Nervenfasern sind mit Rezeptoren für solche Mediatoren ausgestattet, und dies ist die Grundlage ihrer Chemosensibilität. Nach Aktivierung der Rezeptoren durch die Liganden, also z. B.

durch Entzündungsmediatoren, werden in der sensorischen Endigung Second-messenger aktiviert, die ihrerseits dann die Empfindlichkeit der Endigung für mechanische und/oder thermische Reize beeinflussen. Die Effekte von Prostaglandin E2 werden vor allem durch cAMP vermittelt, während die Effekte von Bradykinin durch die Proteinkinase C bewirkt werden.

### Neuropathische Veränderungen in Nozizeptoren

Da neuropathische Schmerzen viele Ursachen haben können, sind auch unterschiedliche Veränderungen in den betroffenen Nervenfasern zu erwarten. Dennoch hat sich herausgestellt, dass in verschiedenen Neuropathiemodellen ein gemeinsamer pathologischer Vorgang vorkommt, nämlich die Bildung *ektoper Entladungen*. Hierbei entstehen die Aktionspotenziale nicht wie normalerweise in der sensorischen Endigung, sondern an der geschädigten Stelle bzw. im Spinalganglion selbst. Dadurch kommt es zu Salven von Aktionspotenzialen, die die Neurone im Rückenmark bzw. Trigeminuskern episodenhaft erregen. Diese Art der pathologischen Entladung kommt nicht nur in Nozizeptoren vor, sondern auch in niederschweligen Berührungsezeptoren. Abb. 1.6 a zeigt, dass Aktionspo-

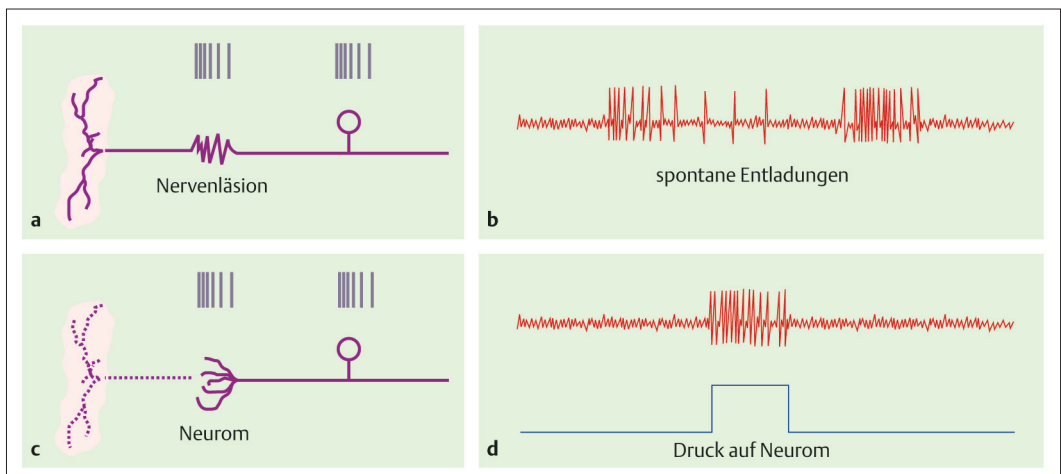


Abb. 1.6 a Ektope Bildung von Aktionspotenzialen in verletzten Nervenfasern. Während in normalen Nervenfasern die Aktionspotenziale in der sensorischen Endigung entstehen, werden sie in geschädigten Nervenfasern an der Läsionsstelle und/oder im Zellkörper erzeugt. b Ektope Entladungen sind häufig hochfrequent

und unregelmäßig. c Wird der Nerv so geschädigt, dass die Kontinuität verlorenggeht, bildet sich häufig an der Läsionsstelle ein Neurom. d Dieses ist häufig sehr druckempfindlich. Aus Schaible u. Schmidt, Pathophysiologie von Nozizeption und Schmerz.

tenziale an einer Nervenläsionsstelle und im Zellkörper der verletzten Nervenfasern im Spinalganglion gebildet werden können. Abb. 1.6b stellt ein typisches Entladungsverhalten einer solchen Nervenfasern dar. Abb. 1.6c zeigt, dass sich bei Durchtrennung eines Nervs ein *Neurom* bilden kann. Hierbei handelt es sich um Aussprossungen von verletzten Fasern mit dem Ziel der Reinnervation. Viele *Neurome* sind auf Druck sehr empfindlich (Abb. 1.6d).

Für die Entstehung pathologischer Aktivität werden mehrere Faktoren verantwortlich gemacht. So ändert sich der Einbau von Natriumkanälen in die Membran, so dass repetitive Entladungen begünstigt werden. Entzündungsmediatoren (u.a. TNF- $\alpha$ ) können Nervenfasern an verletzten und damit nicht mehr isolierten Stellen pathologisch erregen. Schließlich können in manchen Fällen Fasern des Sympathikus die afferenten Fasern in pathologischer Weise erregen. Gesunde Nervenfasern besitzen keine adrenergen Rezeptoren, jedoch können geschädigte Nervenfasern solche Rezeptoren bilden. Im letzteren Fall kann der Sympathikus den Schmerz aufrechterhalten, und die Blockade des Sympathikus kann schmerzlindernd wirken.

#### Klinik: Complex regional pain syndrome (CRPS)

In manchen Fällen treten im Gefolge von Läsionen Schmerzen auf, die einen Verlauf nehmen, der abnormal bzw. unverhältnismäßig für die Schwere der Läsion ist. Wenn zusätzlich trophische Störungen des Gewebes vorliegen, nämlich Ödeme, Blutflussabnormalitäten und abnorme sudomotorische Aktivität (Schweißsekretion), liegt häufig ein CRPS vor. Die trophischen Störungen weisen auf eine Dysfunktion des sympathischen Nervensystems hin. Unterschieden werden CRPS Typ I und CRPS Typ II. CRPS Typ I entwickelt sich nach einem initialen noxischen Ereignis verschiedenster Art. Es bestehen Spontanschmerzen, Allodynie und Hyperalgesie in der Region der ursprünglichen Gewebeschädigung, die durch die Schwere des initialen Gewebeschadens nicht erklärbar sind. Wegen der trophischen Störungen wurde CRPS Typ I früher auch *sympathische Reflexdystrophie* genannt. Die Ausbreitung der Symptome ist nicht streng an das Innervationsterritorium eines Nervs gebunden. Dagegen entwickelt sich CRPS Typ II nach einer Nervenläsion. Auch dieses ist durch Spontanschmerz, Allodynie und Hyperalgesie gekennzeichnet, aber hierbei beschränken sich die Symptome auf das Innervationsterritorium des geschädigten Nervs. Dieses Krankheitsbild wird auch als *Kausalgie* bezeichnet.

#### Efferente Funktionen von Nozizeptoren

Neben ihrer sensorischen Funktion besitzen viele Nozizeptoren eine efferente Funktion, d.h., sie beeinflussen Vorgänge im innervierten Gewebe. Dies ist in Abb. 1.7 schematisch dargestellt. Auf der einen Seite sind Primärafferenzen sensorisch, d.h., sie registrieren adäquate Reize und leiten Aktionspotenziale zum Rückenmark. Auf der anderen Seite sind Nozizeptoren efferent. Diese Wirkung kommt dadurch zustande, dass bei Aktivierung des Neurons aus den Endigungen Neuropeptide (Substanz P, CGRP) freigesetzt werden. Diese Neuropeptide wirken auf Rezeptoren, die auf verschiedensten Zellen lokalisiert sind. An den Gefäßen entstehen eine Vasodilatation und eine Permeabilitätssteigerung mit der Folge einer Plasmaextravasation, d.h., Plasma tritt aus dem Gefäß aus. Neuropeptide können zur Degranulation von Mastzellen führen (diese setzen wiederum Entzündungsmediatoren frei), und sie können Immunzellen und andere Zellen aktivieren. Beispielsweise produzieren Synovialzellen unter dem Einfluss von Substanz P mehr Prostaglandin E<sub>2</sub>. Da eine Subpopulation der Primärafferenzen über Rezeptoren für Substanz P und CGRP verfügt (s. oben), wirken diese Neuropeptide auch auf die

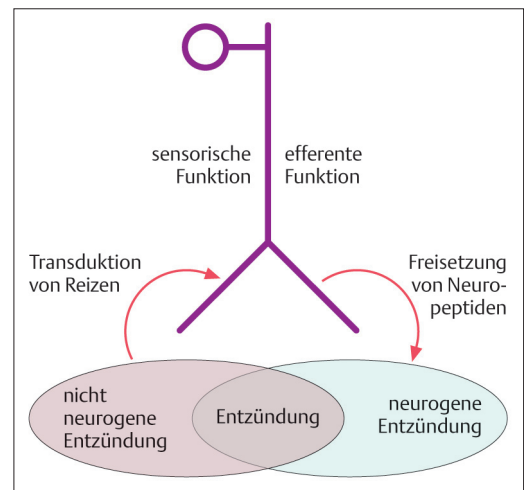


Abb. 1.7 Efferente Funktionen von Nozizeptoren. Während die sensorische Funktion eines Nozizeptors darin besteht, Reize aufzunehmen und Aktionspotenziale zum Rückenmark zu leiten, führt die efferente Funktion dazu, dass Neuropeptide aus der sensorischen Endigung freigesetzt werden und im Gewebe eine neurogene Entzündung erzeugen. Zu einer Entzündung tragen meistens nicht neuronale und neurogene Komponenten bei.

primärafferenten Fasern zurück. Vermutlich steigern sie deren Sensibilität.

Insgesamt bewirkt die Freisetzung von Mediatoren aus den Primärafferenzen eine *neurogene Entzündung*. Die neurogene Entzündungskomponente trägt zum Gesamtbild der Entzündung bei. Dies ergibt sich aus Untersuchungen, die zeigten, dass nach einer Deafferentierung, also einer Zerstörung von peripheren Nervenfasern, Entzündungsvorgänge im Gewebe abgeschwächt sind. Diskutiert wird ferner, ob Neuropeptide zu Heilungsvorgängen beitragen. Eine neurogene Entzündung der Hirnhäute wird als ein wesentlicher Mechanismus von Kopfschmerzen diskutiert. Bei einem Migräneanfall setzen Nozizeptoren der Hirnhäute vermehrt CGRP frei, was als Ausdruck einer neurogenen Entzündung gewertet wird.

#### Zusammenfassung: Nozizeptoren

Nozizeptoren sind Primärafferenzen mit freien Nervenendigungen und unmyelinisierten (C-Fasern) oder dünn myelinisierten (A $\delta$ -Fasern) Axonen. Die meisten Nozizeptoren sind polymodal, d. h. sie sind durch noxische mechanische, thermische und chemische Reize erregbar. Diese Nozizeptoren besitzen Transduktionsmechanismen für diese drei Modalitäten. Daneben gibt es stumme Nozizeptoren, die unter normalen Bedingungen durch noxische Reize nicht erregbar sind. Durch eine Gewebeschädigung bzw. eine Entzündung können polymodale Nozizeptoren sensibilisiert werden. Ihre Erregungsschwelle nimmt ab, und ihre Antworten auf noxische Reize nehmen zu. Zusätzlich werden auch stumme Nozizeptoren sensibilisiert, so dass sie ebenfalls auf Reize antworten. Die *Sensibilisierung von Nozizeptoren* liegt der primären Hyperalgesie im entzündeten Gewebe zugrunde. Verantwortlich für die Sensibilisierung sind Entzündungsmediatoren, die auf Rezeptoren in den sensorischen Endigungen wirken. Bei Nervenläsionen entwickeln Nozizeptoren in vielen Fällen *ektopische Entladungen*, d. h. Aktionspotenziale entstehen an der Läsionsstelle und/oder im Spinalganglion. Neben der afferenten sensorischen Funktion haben Nozizeptoren eine efferente Funktion. Sie beeinflussen durch die Freisetzung von Neuropeptiden aus den Endigungen in das Gewebe Gefäße und andere lokale Zellen und bewirken damit entzündliche Symptome.

### 1.2.3 Nozizeptives System im Rückenmark

Primärafferente Fasern ziehen über die Hinterwurzeln in das dorsale Rückenmark. Nicht nozizeptive Primärafferenzen, also Berührungs-, Druck-, und Vibrationsrezeptoren ziehen entweder in den Hintersträngen nach rostral, oder sie projizieren in den Nucleus proprius der grauen Substanz des Rückenmarks. Dieser Nucleus proprius besteht aus den Laminae III und IV des Hinterhorns des Rückenmarks (vgl. auch Bd. 2, Kap. 6). Dagegen projizieren dünn myelinisierte und unmyelinisierte Primärafferenzen, darunter viele Nozizeptoren, in die oberflächlichen Schichten der grauen Substanz (Lamina I und Lamina II) und/oder in das tiefe Hinterhorn der grauen Substanz, hauptsächlich in die Lamina V. In den Schichten des Hinterhorns bilden die Primärafferenzen Synapsen zu Second-order-Neuronen. Diese Second-order-Neurone sind entweder Interneurone, die mit kurzen Axonen auf benachbarte Nervenzellen projizieren, oder sie bilden ascendierende Axone, die über Leitungsbahnen des Rückenmarks nach supraspinal projizieren. Die wichtigste supraspinale Projektion im nozizeptiven System ist der Tractus spinothalamicus, der die Information vom Rückenmark zum Thalamus weiterleitet.

Second-order-Neurone des Rückenmarks erhalten ihren afferenten Eingang von zahlreichen Primärafferenzen. Daher sind die rezeptiven Felder der Second-order-Neurone größer als die rezeptiven Felder der Primärafferenzen. Abb. 1.8a zeigt, dass mehrere Primärafferenzen auf ein spinale Neuron konvergieren. Daher ist das gesamte rezeptive Feld des Rückenmarkneurons (die durch gestrichelte Umrandung umschlossene Fläche) größer als das rezeptive Feld einzelner Primärafferenzen (Kreise). Das rezeptive Feld einer Rückenmarkszelle kann z. B. auf einer Zehe liegen, es kann aber auch sehr viel größere Bereiche umfassen, z. B. ein Hautareal von den Zehen bis zum Unterschenkel. Die Größe des rezeptiven Feldes ergibt sich, wie Abb. 1.8a zeigt, aus den Primärafferenzen, die auf die spezielle Rückenmarkszelle projizieren. Allerdings ist die Größe des rezeptiven Feldes keine unveränderliche Größe. Besonders im nozizeptiven System werden unter pathophysiologischen Bedingungen, also z. B. bei Entzündung, Erweiterungen des rezeptiven Feldes beobachtet (s. unten).

Für die Nozizeption sind Rückenmarkneurone relevant, die die Einwirkung noxischer Reize auf das Gewebe kodieren können. Nach ihren Antwortigenschaften stehen hierfür zwei Zelltypen zur Verfügung, nämlich nozizeptiv-spezifische Neurone und Wide-dynamic-range-Neurone. *Nozizeptiv-spezifische Neurone* antworten ausschließlich, wenn

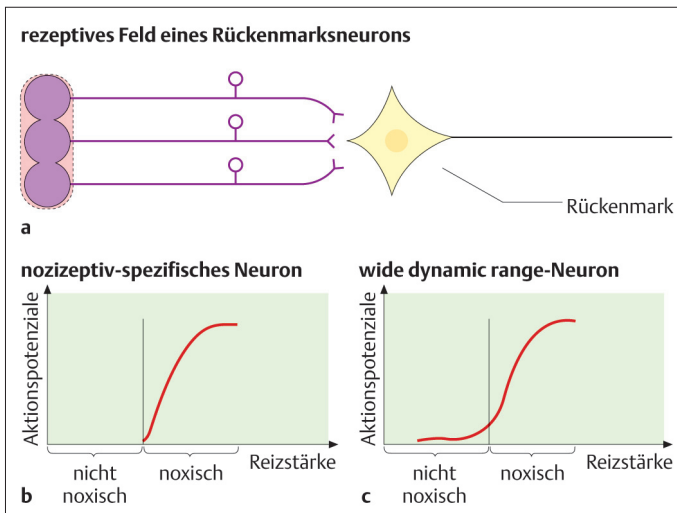


Abb. 1.8 Nozizeptive Neurone des Rückenmarks. **a** Rezeptives Feld eines Rückenmarkneurons. Die durch gestrichelte Umrandung gekennzeichnete Fläche ist das rezeptive Feld des Rückenmarkneurons. Es entsteht durch die Konvergenz von Primärafferenzen mit ihren rezeptiven Feldern (Kreise) auf ein und dasselbe Rückenmarkneuron.

**b** Antwortverhalten eines nozizeptiv-spezifischen Rückenmarkneurons. Es antwortet nur auf noxische Reize. **c** Antwortverhalten eines Wide-dynamic-range-Neurons. Es antwortet mit niedrigeren Aktionspotenzialfrequenzen auf nicht noxische Reize und mit höheren Frequenzen auf noxische Reize.

noxische Reize auf das Gewebe appliziert werden. Abb. 1.8 **b** zeigt die Antworteigenschaften eines solchen Neurons. Diese Zelle bildet erst dann Aktionspotenziale, wenn die Reizung des rezeptiven Feldes noxische Reizintensitäten aufweist, und je stärker der Reiz, desto mehr Aktionspotenziale werden ausgelöst. Nozizeptiv-spezifische Neurone erhalten ihren afferenten Eingang ausschließlich von nozizeptiven Afferenzen, also von A $\delta$ - und/oder C-Fasern. Ein viel größerer Anteil der nozizeptiven Zellen gehört zum Typ des Wide-dynamic-range-Neurons (Abb. 1.8 **c**). Ein typisches *Wide-dynamic-range-Neuron* antwortet mit niedriger Entladungsfrequenz auf nicht noxische Reize, und seine Entladungsrate steigt sehr schnell an, wenn noxische Reizintensitäten auf das Gewebe appliziert werden. Diese Zellen bilden die Stärke eines noxischen Reizes durch ihre Entladungsfrequenz ab. Das Antwortverhalten der Wide-dynamic-range-Neurone kommt dadurch zustande, dass die Zellen ihren afferenten Eingang sowohl von niederschweligen Rezeptoren als auch von Nozizeptoren erhalten. Wegen des Eingangs nicht nozizeptiver Afferenzen liegt ihre Schwelle im nicht noxischen Bereich. Sowohl nozizeptiv-spezifische als auch Wide-dynamic-range-Neurone bilden den Ausgangspunkt für den Tractus spinothalamicus. Daher ist diese Schmerzbahn, die im ventrolateralen Quadranten aufsteigt, zwar vorwiegend, aber nicht ausschließlich durch noxische Reize aktivierbar.

#### ■ Funktionelle Aufgaben nozizeptiver Rückenmarkneurone

Wie schon angedeutet, bildet ein Teil der nozizeptiven Rückenmarkneurone mit ihren aufsteigenden Axonen aufsteigende Bahnen zum Hirnstamm und zum Thalamus (Abb. 1.3). Der Tractus spinothalamicus aktiviert das thalamokortikale System, was eine wesentliche Voraussetzung für das Bewusstwerden des Schmerzreizes ist. Ein weiterer aufsteigender Weg ist der Tractus spinothalamicus. Auch er liegt im Vorderseitenstrang in Nachbarschaft zum Tractus spinothalamicus. Er aktiviert Nervenzellen des Hirnstamms und ist damit in supraspinale Reflexbögen eingebunden. Die Vorderseitenstrangbahnen sind die wichtigsten Schmerzbahnen für den somatischen Bereich. Zerstörung der Vorderseitenstrangbahn führt zu Störungen der Schmerz- und der Temperaturempfindung auf der kontralateralen Seite unterhalb der Läsion. In den letzten Jahren ergaben sich wesentliche Hinweise darauf, dass auch die Hinterstränge nozizeptive Information leiten können, und zwar besonders aus dem Viszeralbereich.

Nozizeptive Neurone, die kurze Projektionen besitzen, sind in Reflexbögen eingebunden, die auf spinaler Ebene Reaktionen auf noxische Reize vermitteln (Abb. 1.3). Hierzu gehören motorische und vegetative Reflexe. Bei noxischen Reizen wird in der Regel ein Flexionsreflex ausgelöst, der die Extremität von der Quelle des noxischen Reizes entfernt. Dieser nozizeptive Reflex ist weitgehend spinal organisiert. Nozizeptive Zellen des Hinterhorns projizieren über weitere Interneurone zu den Motoneu-



ronen des Rückenmarks und lösen bei noxischer Reizung eine entsprechende Bewegung aus. Neben diesem Wegziehreflex kann es auch zu einem gekreuzten Streckreflex kommen. Tritt man in einen Nagel, dann wird der betroffene Fuß zurückgezogen, während im kontralateralen Bein die Extensoren vermehrt aktiviert werden, um die Körperhaltung zu stabilisieren. Durch Integration spinaler und supraspinaler Neuronenverbände entstehen auch komplexe motorische Reaktionen, z. B. Schonhaltungen verletzter Extremitäten.

Auch vegetative Reflexe besitzen segmentale und supraspinal vermittelte Komponenten. Noxischer Einstrom hat entsprechend seines Ursprungs unterschiedliche Wirkungen auf sympathische Subsysteme. So lösen noxische Reize auf die Körperoberfläche besonders Aktionen des sympathischen Nervensystems aus, die den vegetativ vermittelten Funktionen im Abwehrverhalten ähnlich sind. Dazu gehören die Erhöhung des Blutflusses durch die Skelettmuskulatur, die Erhöhung der Herzrhythmicität und die Erniedrigung des Blutflusses durch die Haut und den Magen-Darm-Trakt. Noxische Reize im tiefen somatischen und im viszeralen Bereich induzieren eher vegetative und neurokrine allgemeine Reaktionen, die als Schonhaltung gedeutet werden können.

### ■ Subsysteme nozizeptiver Spinalneurone

In der bisherigen Darstellung wurde nicht berücksichtigt, dass nozizeptiver Eingang sowohl aus der Haut als auch aus dem Tiefengewebe und dem Viszeralbereich stammen kann. Nach ihrem Konvergenzmuster, also entsprechend ihres afferenten

Eingangs aus verschiedenen Geweben, lassen sich Subsysteme nozizeptiver Spinalneurone definieren.

Zahlreiche nozizeptive Rückenmarkszellen erhalten ihren konvergenten Eingang nur von Hautnozizeptoren. Die Aktivierung dieser Neurone ist die Grundlage des Oberflächenschmerzes. Ein anderes Subsystem erhält den afferenten Eingang nur aus dem Tiefengewebe, also aus den Gelenken, der Muskulatur und anderen Strukturen. Diese Neurone sind nur durch noxische Reizung tiefer Gewebe zu aktivieren. Viele Neurone besitzen jedoch sowohl afferenten Eingang aus der Haut als auch aus dem tiefen somatischen Gewebe. Daher können diese Zellen durch noxische Reizung der Haut und auch subkutaner Strukturen erregt werden. Besonders komplex ist das Konvergenzmuster der Neurone mit viszeralem afferentem Eingang. Alle Rückenmarkneurone, die nozizeptiven Eingang von den Viszera erhalten, werden auch von der Haut und/oder dem somatischen Tiefengewebe aus erregt. Abb. 1.9a zeigt diese Situation vereinfacht. Das dargestellte Rückenmarkneuron erhält afferenten Eingang aus der Haut und dem tiefen Gewebe des Armes und aus dem Herz.

Dieses Organisationsmuster hat Konsequenzen für die Schmerzempfindung, die von großer klinischer Relevanz sein kann. Zum einen ist es dem Gehirn nicht in allen Fällen möglich, einen schmerzhaften Krankheitsherd exakt zu lokalisieren, und daher werden viele Schmerzen trotz einer fokalen Auslösung eher diffus empfunden. Zum anderen kann es zu regelrechten Fehlinterpretationen durch das Gehirn kommen. Im konkreten Fall kann der Schmerz in einem Viszeralorgan ausgelöst werden, aber das nozizeptive System überträgt den Schmerz

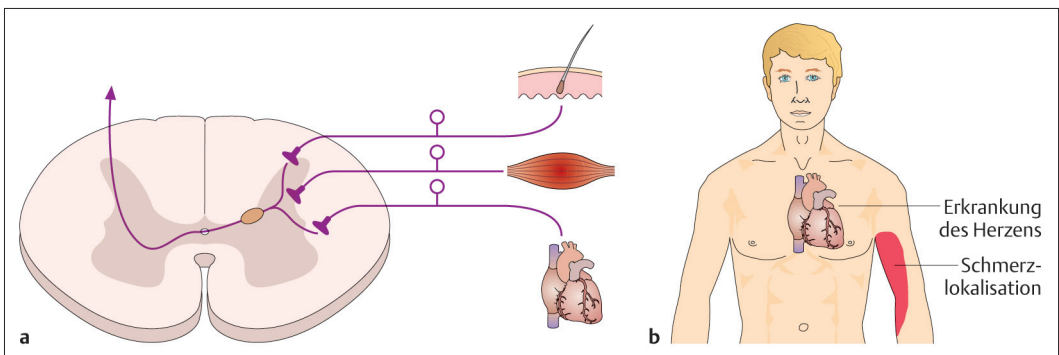


Abb. 1.9 Grundlage übertragener Schmerzen. (a) Nozizeptive Neurone mit Eingang von viszeralen Afferenzen erhalten auch Eingänge von der Haut und von tiefem Gewebe (z. B. Muskel). (b) Bei ischämischer Kon-

traktion des Herzens werden Schmerzen nicht nur im Brustkorb empfunden, sondern häufig auch oder nur im linken Arm.

in eine Extremität. Solche Schmerzen nennt man *übertragene Schmerzen*. Abb. 1.9b zeigt das Auftreten von Schmerzen im linken Arm bei einer ischämischen Kontraktion des Herzens.

**Klinik: Übertragene Schmerzen**

Bei ischämischer noxischer Reizung des Herzmuskels werden die Schmerzen häufig in den linken Arm oder in andere benachbarte somatische Areale projiziert. Auch bei Erkrankungen der Gallenblase, des Pankreas und anderer viszeraler Strukturen wird der Schmerz häufig in kutanen und/oder subkutanen somatischen Strukturen empfunden, deren Afferenzen in dieselben Segmente wie die Primärafferenzen aus den viszeralen Organen projizieren. Solche Zonen werden nach dem Neurologen Head als Head-Zonen bezeichnet.

■ **Spinale Sensibilisierung**

Bei klinisch relevanten Schmerzreizen sind gravierende Veränderungen im spinalen nozizeptiven System zu beobachten. Am besten bekannt ist die spinale Sensibilisierung, also eine Erhöhung der

Empfindlichkeit der spinalen nozizeptiven Zellen. Eine sensibilisierte Rückenmarkszelle ist für ihre afferenten Zuflüsse empfindlicher, und sie führt dazu, dass sowohl das thalamokortikale System als auch segmentale Reflexbahnen verstärkt aktiviert werden. Die spinale Sensibilisierung folgt einem erhöhten afferenten Eingang, z. B. durch periphere Sensibilisierung oder ektopische Impulsentladungen in Afferenzen.

Die zentrale Sensibilisierung ist dadurch gekennzeichnet, dass Neurone verstärkt auf Reize aus dem erkrankten Areal und auf Reize aus angrenzenden, nicht erkrankten Arealen antworten. Abb. 1.10 zeigt diese Veränderungen schematisch. Im rezeptiven Feld des dargestellten Neurons wird eine Entzündung erzeugt. Während der Entwicklung der Entzündung (Schwellung, Abb. 1.10a) nehmen die Antworten des Neurons auf Reizung im rezeptiven Feld zu (Abb. 1.10b), und das gesamte rezeptive Feld des spinalen Neurons dehnt sich aus (Abb. 1.10c). Das Neuron ist also von einem größeren Areal aus zu erregen, wobei die Expansion des rezeptiven Feldes in gesundes Areal hinein stattfindet. Diese Änderungen der Entladungseigenschaften werden mit der primären und der sekundären Hyperalgesie in Verbindung gebracht. Während die primäre Hyperalgesie die erhöhte Schmerzempfindlichkeit am Ort

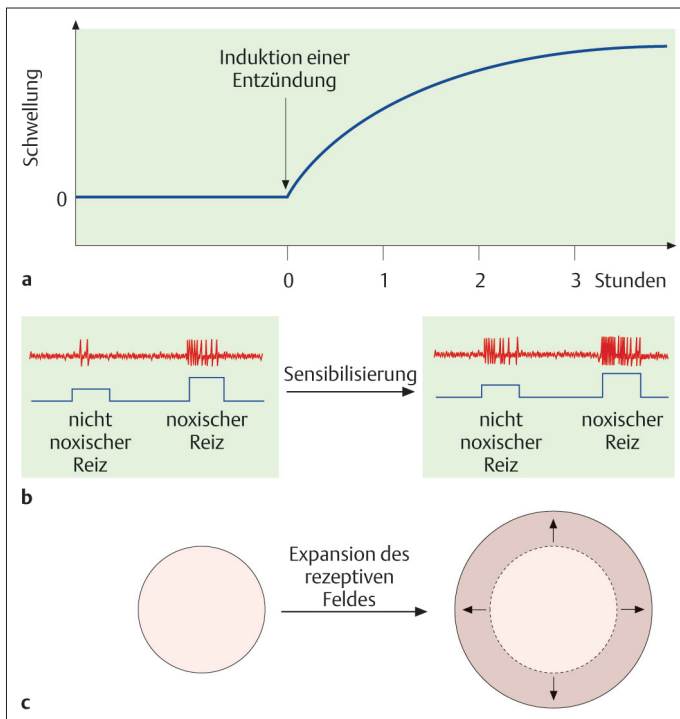


Abb. 1.10 **Spinale Sensibilisierung.** a Entwicklung einer entzündlichen Schwellung. b Die Antworten auf Reizungen des Neurons im rezeptiven Feld nehmen zu. c Das gesamte rezeptive Feld dehnt sich aus, so dass das Neuron von einem größeren Areal aus erregbar wird.

der Erkrankung beschreibt (sie wird durch die periphere Sensibilisierung in Gang gesetzt), definiert der Begriff sekundäre Hyperalgesie eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit im angrenzenden gesunden Areal.

Die Veränderungen im spinalen Neuron lassen sich durch eine erhöhte Effizienz der synaptischen Übertragung erklären. Im Laufe der Entzündung werden Primärafferenzen sensibilisiert, und die erhöhte Impulsrate bei Reizung (s. Abb. 1.5) führt zu einer stärkeren Aktivierung des spinalen Neurons. Gleichzeitig führt die erhöhte Aktivität der sensibilisierten Primärafferenz zur Verstärkung der Empfindlichkeit des spinalen Neurons (z.B. durch Aktivierung von NMDA-Rezeptoren), so dass vorher schwache Eingänge (aus der Peripherie des ursprünglichen rezeptiven Feldes) dazu in der Lage sind, das Neuron ebenfalls überschwellig zu depolarisieren. Dies führt zu einer Expansion des rezeptiven Feldes.

Die spinale Sensibilisierung ist ein Vorgang der Neuroplastizität, der in vielen Aspekten mit Lernvorgängen in anderen Hirnstrukturen, z.B. Hippokampus, verglichen wurde. Von besonderem Interesse ist hierbei die Frage, ob die zentrale Sensibilisierung dauerhaft auf dem erhöhten afferenten Eingang aus einem erkrankten Gewebe beruht (und somit nach Abklingen des Krankheitsprozesses verschwindet) oder ob sie auch nach Sistieren des peripheren Eingangs bestehen bleiben kann. Für beide Möglichkeiten gibt es Hinweise. So zeigen Subpopulationen nozizeptiver Neurone des Rückenmarks (insbesondere Neurone in der oberflächlichen Lamina I) eine Langzeitpotenzierung (Long term potentiation, LTP) nach der Reizung von Nozizeptoren, die für lange Zeit bestehen bleibt und die Schmerzempfindlichkeit erhöht. Es ist aber noch nicht bekannt, ob eine persistierende Sensibilisierung oder LTP der spinalen Neurone nach Abklingen eines Krankheitsprozesses der entscheidende Mechanismus für die Chronifizierung von Schmerzen ist.

### ■ Transmitter der synaptischen Übertragung im Rückenmark

Sowohl zahlreiche nicht nozizeptive Primärafferenzen als auch Nozizeptoren haben als Haupttransmitter Glutamat. Viele dünn myelinisierte und unmyelinisierte Afferenzen, unter denen zahlreiche Nozizeptoren sind, haben Neuropeptide (vor allem CGRP und Tachykinine wie Substanz P) als Kotransmitter, die zusammen mit Glutamat aus den spinalen Endigungen freigesetzt werden. Wie oben beschrieben, führt die periphere Freisetzung von Neu-

ropeptiden zur neurogenen Entzündung. Nozizeptoren, die neben Glutamat auch Neuropeptide (Substanz, CGRP und einige andere mehr) freisetzen, nennt man peptiderge Nozizeptoren. Dem gegenüber stehen die non-peptidergen Nozizeptoren, die keine Neuropeptide enthalten. Letztere exprimieren das Oberflächenmolekül IB4, weshalb die non-peptidergen Neurone auch IB4-positiv genannt werden.

Glutamat aktiviert in den Rückenmarksneuronen, also in der Membran auf der postsynaptischen Seite, ionotrope und metabotrope Rezeptoren. Zu den ionotropen Rezeptoren gehören N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA-)Rezeptoren und non-NMDA-Rezeptoren, nämlich AMPA- und Kainatrezeptoren. Abb. 1.11 zeigt schematisch die ionotropen Rezeptoren. Die basale synaptische Aktivierung eines postsynaptischen Neurons durch Glutamat erfolgt über den AMPA-Rezeptor (Abb. 1.11 a). Diese Kanäle öffnen, wenn Glutamat an der Bindungsstelle in der Membranaußenseite bindet. Nach Öffnung des Kanals fließen Natriumionen in die Zelle und Kaliumionen nach außen. Da der Natriumeinstrom stärker ist, entsteht eine Depolarisation des postsynaptischen Neurons, ein *exzitatorisch postsynaptisches Potenzial* (EPSP). Bei nicht noxischen Reizen, die nur Mechanorezeptoren aktivieren, werden lediglich diese AMPA-Rezeptoren geöffnet.

Bei noxischer Reizung kommt es zusätzlich zur Aktivierung der NMDA-Rezeptoren (Abb. 1.11 b). Letztere sind primär durch ein Magnesiumion verschlossen, das verhindert, dass der NMDA-Kanal durch Bindung von Glutamat bei geringer Depolarisation öffnet. Erst wenn die Depolarisation ein ausreichendes Ausmaß erreicht, wird das Magnesiumion aus dem Kanal entfernt. Dann fließen Kationen durch den Kanal. Im Unterschied zum AMPA-Rezeptor erlaubt der NMDA-Rezeptor auch einen starken Einstrom von Calciumionen in die Zelle. Diese Calciumionen setzen in vielen Zellen Vorgänge in Gang, die neuroplastische Veränderungen auslösen. Der NMDA-Rezeptor ist z.B. ein Schlüsselrezeptor im Hippokampus. Die Langzeitpotenzierung (LTP), die als Mechanismus der Gedächtnisbildung angesehen wird (s. auch Bd. 2, Kap. 6), ist abhängig von der Aktivierung der NMDA-Rezeptoren. Bei noxischen Reizen werden NMDA-Rezeptoren in Rückenmarkneuronen deshalb geöffnet, weil durch die gleichzeitige Reizung von Mechanorezeptoren und Nozizeptoren so viel Glutamat ausgeschüttet wird, dass die Depolarisation zur Entfernung des Magnesiumions ausreichend ist. Die spinale synaptische Übertragung von noxischen Reizen lässt sich durch Antagonisten am AMPA-Rezeptor und am NMDA-Rezeptor reduzieren.