Spektrum.de

04.02.2019

SCHMERZFORSCHUNG

Volkskrankheit Schmerz - und was wir dagegen tun können

Was ist Schmerz, warum gibt es ihn - und muss ich wirklich mit ihm leben? Nach und nach liefert die Wissenschaft Antworten auf Fragen, die das schrille Alarmsignal des Körpers aufwirft.

von Ulrike Gebhardt



© WUNDERVISUALS / GETTY IMAGES / ISTOCK (AUSSCHNITT

Wie entsteht Schmerz?

Die Nächte verliefen angenehm ruhig, obwohl die sieben Monate alte Tochter zahnte. Beunruhigt waren die Eltern erst, als sich ihr Sprössling mit den winzigen Schneidezähnen immer wieder selbst verletzte. Zunge, Lippen und Finger bluteten, doch die Kleine schien das nicht zu stören. Nach einer Odyssee durch Arztpraxen und Klinikflure stand fest: Das Mädchen war ohne Schmerzempfinden zur Welt gekommen – bemerkte also kein Warnsignal, wenn es beim Erkunden seiner selbst und der Umwelt eine kritische Grenze überschritt. Als Ursache für eine solche angeborene Schmerzfreiheit, die sehr selten ist und lebensgefährlich sein kann, kennt man inzwischen verschiedene Genmutationen. Bei dem Mädchen war das Gen SCN9A verändert.

SCN9A enthält die Bauanleitung für die Herstellung eines Natriumkanal-Proteins, das besonders häufig in den verästelten Endigungen von Sinneszellen auftaucht, die Schmerzreize aufnehmen und an das Gehirn weiterleiten. Diese sensorischen Nervenendigungen, die Nozizeptoren, gibt es (fast) überall im Körper, in den inneren Organen (außer Leber, Lunge, Gehirn), in der Haut, der Muskulatur, in den Gelenken. Die Schmerzrezeptoren reagieren zum einen auf starke mechanische Reize,

Hitze oder extreme Kälte. Sie lösen als Warnung einen (»nozizeptiven«) Schmerz aus, noch bevor der Körper Schaden nimmt.

Beim »Entzündungsschmerz« sieht es etwas anders aus. Die Nozizeptoren reagieren hier auf verschiedene Signalstoffe, die bereits verletzte Körperzellen oder aktive Immunzellen ausschütten. In jedem Fall muss der äußere Reiz eine gewisse Schwelle überschreiten, damit der Schmerzrezeptor aktiv wird und eine bioelektrische Information entlang der Nervenzelle aussendet. Diese ist mit ihren Synapsen direkt mit Neuronen im Rückenmark oder Hirnstamm verschaltet. Über weitere Umschaltstationen gelangt die Information schließlich in die Hirnrinde, wo der Schmerz »erkannt« und einer Körperregion zugeordnet wird.

Die Schmerzmeldung durchläuft verschiedene Organisationsebenen des Nervensystems, und auch die Antwort des Körpers darauf geschieht in einem komplexen Miteinander der Kommandozentren in Rückenmark und Gehirn. Ein motorischer Reflex (vom Rückenmark gesteuert) lässt unseren Fuß zurückzucken, wenn wir beim Strandspaziergang in eine Glasscherbe treten, noch bevor unser Gehirn den Ort, die Art und die Intensität des Schmerzreizes meldet. Die Schweißausbrüche, das Herzklopfen und die Wut (über den Bier trinkenden Übeltäter, der die Flasche im Sand hinterlassen hat) sind dann vegetative und emotionale Reaktionen des Hirnstamms und höherer Hirnzentren auf das Ereignis.

»Jeder Schmerz ist echt«

(Hans-Günter Nobis)

Bis heute hält sich die Vorstellung hartnäckig, die Intensität des empfundenen Schmerzes sei proportional zur Stärke des auslösenden Reizes. Danach würde der Schmerz umso intensiver empfunden, je stärker in der Peripherie an den Alarmglocken geläutet würde. Dieses mechanistische Schmerzmodell geht auf den französischen Philosophen und Naturwissenschaftler René Descartes (1596-1650) zurück, es ignoriert allerdings entscheidende Fortschritte der Schmerzforschung: Das Schmerzempfinden wird durch viele Faktoren beeinflusst. Neben der komplexen Biologie unseres Körpers (der ja auch über eine eigene Schmerzhemmung – endogene Opioide! – verfügt), den Genen, der Physiologie, den Nervenverknüpfungen, den Neurotransmittern und vielem mehr sind psychologische und soziale Faktoren entscheidend beteiligt.

Unterscheiden sich akute, chronische und psychische Schmerzen?

Schmerz ist der Grund, warum wir zum Arzt gehen. Am häufigsten schmerzt der Rücken; aber auch der Bauch, der Kopf, die Gelenke, Hals, Brust, Muskeln signalisieren, dass etwas nicht stimmt. Beim neuropathischen Schmerz, der lang anhaltend sein kann und als brennend, elektrisierend oder kribbelnd beschrieben wird, liegt die Ursache in der Reizung oder Schädigung von Nerven (zum Beispiel nach Operationen oder als Folge von Gürtelrose).

Psychischer Schmerz beschreibt das Leiden, etwa beim Verlust eines geliebten Menschen, sagt Susanne Becker, die am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim die Arbeitsgruppe Psychobiologie des Schmerzes leitet. »Psychische Schmerzen mit der Bedeutung ›eingebildet‹ gibt es nicht, die Psyche hat aber immer einen sehr großen Einfluss darauf, wie wir Schmerz wahrnehmen«, sagt Becker. Schmerzen unterliegen stets körperlichen, psychischen und sozialen Einflüssen, schreibt der Psychotherapeut Hans-Günter Nobis. Mal überwiege die eine, mal die andere Seite. Aber: »Jeder Schmerz ist echt.«

Klassischerweise werden Schmerzen in akut und chronisch unterteilt. Der akute Schmerz, der uns warnen, vor Schäden bewahren und Heilungsprozesse unterstützen soll, lässt sich heute mit Medikamenten wie etwa nichtsteroidalen Entzündungshemmern oder Opioiden sowie bei Operationen mit einer Narkose gut unter Kontrolle bringen. Man weiß inzwischen, dass jeder Mensch nicht nur den Schmerz, sondern auch die Wirkung von Schmerzmitteln sehr individuell wahrnimmt. Akute Schmerzen (etwa nach Operationen) werden möglichst rasch mit Medikamenten angegangen, um die Menschen zügig wieder »in Bewegung« zu bringen und das Risiko zu verringern, dass der Schmerz chronisch wird.

Problematisch ist die Behandlung chronischer Schmerzen: Medikamente allein wirken hier meist weniger gut. Typisch für chronische Schmerzen ist, dass sie lange anhalten (länger als sechs Monate) und für den Betroffenen und seine Umgebung extrem folgenreich sind. Probleme mit der Bewältigung des Alltags, Arbeitsunfähigkeit, soziale Isolation, Angst und Depression sind nicht selten. Menschen können aus zwei Gründen immer wieder von Schmerzen betroffen sein: Sie leiden daran wegen einer chronischen Erkrankung (etwa einem Tumorleiden oder Rheuma) oder haben Schmerzen, weil der Schmerz selbst zur Krankheit geworden ist.

»Der akute Schmerz ist eigentlich ein anpassungsfähiger Mechanismus, der unseren Körper vor schadhaften Reizen schützt«, sagt Ruth Drdla-Schutting vom Department für Neurophysiologie an der Medizinischen Universität Wien. Chronischer Schmerz habe diese Funktion verloren. Bei der Chronifizierung komme es auf verschiedenen Ebenen des Nervensystems zu

plastischen Veränderungen. Manche Verknüpfungen zwischen Nervenzellen werden auf-, andere abgebaut. »Chronischer Schmerz ist dann eine eigenständige Erkrankung, für die ein stark gesteigertes Schmerzempfinden typisch ist«, erläutert Drdla-Schutting. Das könne dazu führen, dass selbst Reize, die normalerweise nicht schmerzhaft sind, als äußerst schmerzhaft empfunden werden.

In Deutschland leiden nach Angaben der Deutschen Schmerzgesellschaft rund 14 Millionen Menschen unter chronischen Schmerzen, bei denen die körperliche Ursache des Schmerzgeschehens häufig nicht mehr eindeutig bestimmt oder vollständig behoben werden kann. Rund fünf Millionen Menschen sind von einer eigenständigen Schmerzkrankheit betroffen. Dieser Schmerz hat zwar seine Warnfunktion verloren, dennoch sind Körper und Psyche der Schmerzpatienten in Alarmbereitschaft.

»Mit chronischem Schmerz zu leben, heißt, innerlich permanent angetrieben zu sein, vor dem Nichtentfliehbaren zu fliehen«, erklärt Christopher Eccleston vom Centre for Pain Research an der britischen University of Bath. Einem Patienten mit chronischen Schmerzen den Rat zu geben: »Versuche einfach weniger dran zu denken«, sei vergleichbar mit dem Appell: »Hör einfach nicht hin, wenn im Haus der Feueralarm schrillt!«

Was ist ein Schmerzgedächtnis?

Im Prinzip können sich bei jedem Menschen nach einem akuten Schmerzereignis chronische Schmerzen entwickeln. Bei den meisten Menschen geschieht das nicht. Nach einer Operation beispielsweise, bei der Nerven verletzt wurden, treten bei 10 bis 15 von 100 Operierten chronische Schmerzen auf. »Wund-, Nervenschmerz oder postoperative Schmerzen – vor allem, wenn sie nicht oder nicht ausreichend behandelt werden – können Spuren im Nervensystem hinterlassen«, so Ruth Drdla-Schutting.

Beispielsweise werde an bestimmten Neuronen im Rückenmark ein »Schmerzverstärker« eingeschaltet, wodurch die Erregungsübertragung an den Synapsen lang anhaltend verstärkt wird; der Fachmann spricht von synaptischer Langzeitpotenzierung. »Die Mechanismen, die hierbei in den Nervenzellen und deren Synapsen stattfinden, ähneln denen, die beim Lernen und bei der Gedächtnisbildung eine Rolle spielen«, sagt die Wiener Forscherin. Daher die Bezeichnung »Schmerzgedächtnis«, die Grundlage dafür, dass Schmerzen weiterbestehen, obwohl das geschädigte Gewebe längst, seit Wochen, Monaten oder Jahren, wieder heil ist.

Unser Nervensystem kann sich in Struktur und Funktion flexibel auf unterschiedliche Anforderungen einstellen. Wenn sich ein

Schmerzgedächtnis ausbildet, kommt es zu einer Fehlanpassung. Die synaptischen Verschaltungen in den beteiligten Hirnregionen erschienen wie eingefroren, der Schmerz stecke fest, beschreibt der Bostoner Schmerzforscher David Borsook die Situation. Wie kann man die fehlangepassten, »eingefrorenen« Nervenverschaltungen wieder in den alten, gesunden Zustand versetzen, wie das Schmerzgedächtnis löschen?

»Wir wissen heutzutage zwar vieles darüber, wie ein Schmerzgedächtnis entsteht, aber noch nicht genug, um es zielgerichtet therapeutisch wieder zu löschen«, gibt Susanne Becker zu bedenken. Wenn sich ein Schmerzgedächtnis gebildet habe, könne man versuchen, es beispielsweise mit »Gegenirritationsverfahren« wie der elektromedizinischen Reizstromtherapie zu löschen. Der Erfolg solcher Behandlungen sei jedoch von Patient zu Patient höchst unterschiedlich, stellt Drdla-Schutting fest.

In ihrer Wiener Arbeitsgruppe erforscht man einen anderen Ansatz. In Vorversuchen an Ratten konnte eine einmalige Gabe eines hoch dosierten Opioids die Schmerzgedächtnisspur löschen. Der Arzneistoff bewirkt offenbar, dass die Synapsen wieder normal funktionieren. Auch bei einigen Patienten mit chronischem Nervenschmerz nach eine Gürtelrose scheint die Methode zu funktionieren: 11 von 20 Patienten sprachen auf die Therapie an, bei 8 von ihnen halbierte sich der empfundene Schmerz nach der Behandlung. »Wenn eine einzige Gabe eines (hoch dosierten) Opioids Ähnliches erreichen kann wie eine Langzeitbehandlung der Symptome (mit den gleichen Medikamenten), wäre der Benefit für die Patienten enorm«, sagt die Neurophysiologin.

»Mit chronischem Schmerz leben heißt, innerlich permanent angetrieben zu sein, vor dem Nichtentfliehbaren zu fliehen«

(Christopher Eccleston)

Erfolg versprechend scheint außerdem eine neurobiologisch geprägte Psychotherapie. Das Feld stecke noch in den Kinderschuhen, schreiben David Borsook und Kollegen. Es gäbe aber viel versprechende Hinweise darauf, dass schon 12 bis 18 Sitzungen einer kognitiven Verhaltenstherapie greifbare Auswirkungen auf die Hirnstruktur in schmerzverarbeitenden Zentren des Gehirns haben: Dort verbessert sich die funktionelle Konnektivität deutlich.

Was sind Phantomschmerzen?

»Es ist, als wenn jemand ein glühendes Eisen in meinen Unterschenkel bohrt

und es dann langsam hin- und herdreht. Aber der Unterschenkel ist gar nicht mehr da.« Der Kassler Schmerzmediziner Markus Gehling hebt mit diesem Zitat eines verunglückten Motorradfahrers das wesentliche Merkmal dieser chronischen Schmerzart hervor: »Phantomschmerzen werden in einem Körperteil empfunden, den es nicht mehr gibt.«

Der französische Militärchirurg Ambroise Paré (1510-1590) beschrieb diesen geheimnisvollen, als bohrend, stechend und meist äußerst stark beschriebenen Schmerz das erste Mal vor fast 500 Jahren. Doch bis heute können Forscher die Ursachen dafür nicht im Detail erklären. Nach einer Amputation und damit verbundener Durchtrennung von Nervensträngen lösen Nozizeptoren an Ort und Stelle einen durch mechanische Reize oder Entzündungsstoffe ausgelösten Stumpfschmerz aus. Durch Umbauten auf allen Ebenen des Nervensystems kann es außerdem zu fehlerhaften Nervenverknüpfungen kommen, wodurch bei 60 bis 80 Prozent der Betroffenen ein Schmerz in die amputierte Extremität projiziert wird: der Phantomschmerz.

Nervenzellen des autonomen Nervensystems (Sympathikus) können sich beispielsweise mit den sensorischen Nervenzellen verbinden, die Schmerzreize über ihre Nozizeptoren aufnehmen und weiterleiten. Schmerz wird fälschlicherweise immer dann empfunden, wenn der Sympathikus vor Ort aktiviert wird. Außerdem beobachtet man, dass Nervenknoten im Rückenmark empfindlicher auf chemische und mechanische Reize reagieren. Wie bildgebende Verfahren zeigen können, ändert sich zudem in der Hirnrinde die räumliche Zuordnung von Meldungen aus der Peripherie.

Genau bei dieser fehlerhaften Zuordnung setzen neue Behandlungsverfahren an, etwa die Spiegeltherapie, ein Wahrnehmungstraining. In der Nähe des Patienten, der seinen intakten Arm oder sein unversehrtes Bein trainiert, wird dafür ein Spiegel so aufgestellt, dass es im Spiegelbild so aussieht, als bewege sich die (amputierte) Extremität auf der anderen Körperseite. Durch diese visuelle Illusion gelingt es häufig, die räumliche Zuordnung von peripheren Nervenimpulsen in der Hirnrinde wieder zu normalisieren und den Phantomschmerz schon innerhalb weniger Wochen stark zu vermindern.

Phantomschmerzen werden aktuell mit Medikamenten, einer unterstützenden Therapie (zum Beispiel der Spiegeltherapie) und operativen Eingriffen, etwa dem Entfernen von Nerven, behandelt. Ob Medikamente tatsächlich eine Schmerzlinderung bringen, ist von Patient zu Patient unterschiedlich. Weniger als die Hälfte der Betroffenen scheint von Opioiden zu profitieren, deren Wirkung aber auf lange Sicht oft nicht bestehen bleibt.

Wie behandelt man Schmerz heute?

In die Praxis von Markus Gehling in Kassel kommen Menschen, die der Schmerz dauerhaft plagt: Fibromyalgiepatienten und solche mit chronischen Schmerzen infolge von Nervenschädigungen. Im Lauf seiner Praxistätigkeit hat sich Entscheidendes geändert. In den 1990er Jahren habe man hauptsächlich auf Schmerzmittel gesetzt und geglaubt, jeder Schmerz würde auf die Medikamente ansprechen. »Dieses Konzept hat man in den letzten 15 Jahren komplett umgeworfen. Heute nutzt man verstärkt neuropsychologische Verfahren wie etwa die Spiegeltherapie bei Phantomschmerzen.«

Voraussetzung für dieses veränderte Vorgehen sei das Wissen um die biologischen Grundlagen des chronischen Schmerzes. »Die Persistenz von Schmerz führt zur Änderung von Hirnstrukturen. Wenn eine Therapie erfolgreich ist, sind auch diese neuroplastischen Veränderungen rückläufig«, berichtet Gehling. Die moderne Schmerztherapie ist daher immer interdisziplinär, »multimodal«. Um den Schmerz anzugehen, braucht es nicht nur geeignete Medikamente, sondern auch unterstützende Maßnahmen, etwa Physiotherapie, Entspannungsverfahren, Ergotherapie und Psychotherapie.

Warum in vielen Fällen ein Psychologe ebenfalls mit ins Behandlungsboot gehört, muss dem Patienten gut erklärt werden, um Missverständnisse der Sorte »Mit meiner Psyche stimmt etwas nicht, deshalb habe ich Schmerzen!« zu vermeiden. Schmerz sei nicht nur ein körperliches Phänomen, er beeinflusse alle Aspekte des Lebens, sagt der britische Schmerzforscher Christopher Eccleston: »deine Gefühle, deine Ziele, deine Motivation, deine Beziehungen, deine Fähigkeit zu sein, wer du bist«. Psychologen sollten an der Therapie beteiligt werden, um den Betroffenen Wege finden zu helfen, das Leid zu verringern, das mit dem Schmerz verknüpft ist.

Ulrike Gebhardt

Die Autorin ist Wissenschaftsjournalistin in Bremen und schreibt regelmäßig in ihrem Immunblog. Auf Twitter kann man ihr unter @UlrikeGebhardt folgen.