

gangspunkt der absteigenden Bahnen im dorsal lateralen Funiculus ist. Der Nucleus raphe magnus liegt caudal des PAG. Dieses Kerngebiet wird auch *rostrale ventrale mediale Medulla (RVM)* genannt. Neben der vom Nucleus raphe magnus absteigenden Bahn gibt es eine weitere absteigende Bahn, die vom *Locus coeruleus* ausgeht. Auch sie hemmt die Signalverarbeitung auf der Ebene des Rückenmarks. Die von diesen beiden Kerngebieten ausgehende Hemmung ist serotonerg (Nucleus raphe magnus) und noradrenerg (Locus coeruleus).

Im Nucleus raphe magnus findet man zwei Zelltypen, deren Entladungsverhalten eng mit nozizeptivem Verhalten assoziiert ist. Sogenannte *On-cells* bahnen nozifensives Verhalten, z. B. bei der Ratte induziert die Aktivität in *On-cells* einen tail-flick-Reflex, also eine Reflexbewegung des Schwanzes, die bei noxischer Reizung den Schwanz von der Reizquelle entfernt. Dagegen werden *Off-cells* bei Einleitung schmerzabwehrenden Verhaltens gehemmt.

Um den Nucleus raphe magnus herum liegt der *Nucleus gigantocellularis*. Die von diesem Kern ausgehenden absteigenden Bahnen modifizieren ebenfalls die noxische Signalverarbeitung im Rückenmark. Es wird angenommen, dass diese von supraspinal absteigenden Fasern an der Ausbildung einer sekundären Hyperalgesie stark beteiligt sind. Nach neueren experimentellen Daten überwiegt bei neuropathischen Schmerzen (ausgelöst durch periphere Nervenschädigung) möglicherweise die deszendierende Erregung, während bei Entzündungsprozessen in der Peripherie die deszendierende Hemmung überwiegt, wobei allerdings für die sekundäre Hyperalgesie, wie oben angedeutet, auch eine deszendierende Erregung beschrieben wurde.

Wie im Rückenmark sind auch in den genannten Hirnstammgebieten *endogene Opiode* an der synaptischen Übertragung beteiligt. Die Opioidrezeptoren werden wie die Opioidrezeptoren im Rückenmark und in verschiedenen Bereichen des Gehirns als ein Wirkort für therapeutisch verabreichte Opiode angesehen. Möglicherweise aktivieren Opiode die deszendierende Hemmung und tragen hiermit zum analgetischen Effekt der Opiode bei.

Zusammenfassung: Deszendierende Hemmung und Bahnung

Supraspinale Kerne, vor allem im Hirnstamm, unterdrücken über absteigende Bahnen die Aktivität des Rückenmarks permanent, sie bewirken eine tonische deszendierende Hemmung. Diese ist Teil eines endogenen antinozizeptiven Systems. Wichti-

ge Ausgangskerne der deszendierenden Hemmung sind das periaquäduktale Grau (PAG), das im Nucleus raphe magnus absteigende Bahnen aktiviert. Auch der Locus coeruleus ist Ausgangspunkt absteigender Bahnen. Neben deszendierenden Bahnen mit hemmender Wirkung gibt es deszendierende aktivierende Bahnen, die vom Nucleus gigantocellularis ausgehen.

1.3 Akuter und chronischer Schmerz, Erfassung von Schmerz

Thomas Weiß, Hans-Georg Schaible

1.3.1 Akuter und chronischer Schmerz

Obwohl der chronische Schmerz als ein klinisch sehr wichtiges Problem angesehen wird, gibt es bisher keine verbindlichen Definitionen, welche Schmerzen als chronisch zu bezeichnen sind. Vorgeschlagen wurde ursprünglich, einen länger als 6 Monate andauernden Schmerz als chronisch zu bezeichnen. Die Auffassung über den chronischen Schmerz hat sich insofern geändert, als heute mehr die Art des Schmerzes als die Dauer des Schmerzes zur Definition des chronischen Schmerzes herangezogen wird. So wurde erkannt, dass der Schmerz in vielen Fällen nicht mehr nur nozizeptive Vorgänge widerspiegelt, sondern ein „Eigenleben“ entwickelt. Bei vielen chronischen Schmerzen stehen „psychologische“ Aspekte im Vordergrund, d. h., der Schmerz ist nicht nur Ausdruck einer Gewebeschädigung, sondern auch Ausdruck dessen, was der Schmerz für den Betroffenen in positiver und negativer Richtung bedeutet. Positiv wird z. B. Zuwendung oder der Erwerb einer Rente empfunden, so dass solche Faktoren als positive Verstärker dienen (s. auch Kap. 2.3.).

Als Ergebnis dieser Überlegungen wird der akute Schmerz als ein Schmerz bezeichnet, der in Folge eines noxischen Reizes auftritt und Merkmale des Reizes widerspiegelt (z. B. physiologischer Warnschmerz). Als chronische Schmerzen betrachtet man häufig Schmerzen, bei denen wesentliche nicht-nozizeptionsbezogene Komponenten beteiligt sind, unabhängig davon, wann diese Schmerzcharakteristik zutage tritt. Dieser Sprachgebrauch lässt allerdings offen, welcher Kategorie ein lang andauernder Arthroseschmerz oder rheumatischer Schmerz zuzurechnen sind. In diesen Fällen liegen chronische Erkrankungen vor, die folglich das nozizeptive System dauerhaft aktivieren können.

Zusammenfassung: Akuter und chronischer Schmerz

Man klassifiziert akuten und chronischen Schmerz heute nicht mehr nur auf der Grundlage der Zeitdauer, seit der der Schmerz besteht. Als akuter Schmerz wird ein Schmerz infolge eines noxischen Reizes verstanden, wenn der Schmerz die Merkmale des noxischen Reizes widerspiegelt. Von chronischem Schmerz spricht man, wenn der Schmerz ohne noxischen Reiz auftritt oder wenn er, bezogen auf den noxischen Reiz oder das klinische Erscheinungsbild, unverhältnismäßig stark ausfällt.

1.3.2 Schmerzmessung

Schmerz stellt unabhängig von der konkret zugrunde gelegten Definition ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis dar. Das verdeutlicht, dass Schmerz ein subjektives Erlebnis ist. Naturgemäß ist Schmerz daher nicht mit objektiven Messverfahren quantifizierbar, d. h., es gibt kein Verfahren und keinen Apparat, mit dessen Hilfe es gelänge, den durch die Person empfundenen Schmerz in Form eines Parameters zu erhalten. Vielmehr entsteht die Schmerzwahrnehmung als Konsequenz einer multifaktoriellen Verarbeitung (s. Kap. 1.2.4 und 2.3). So spielen neben somatischen Faktoren auch Affekt und Motivation, kognitive Verarbeitung, psychosoziale Faktoren, motorische, vegetative, kognitive

Reaktionen sowie deren Wahrnehmung und Verarbeitung eine wichtige Rolle. Beispielsweise kann die Zeitdauer, in der eine Person die Hand in Eiswasser belassen kann, bei bestimmten Patienten durch die Anwesenheit eines unterstützenden Partners erheblich verändert werden (Breitenstein et al. 1994; ausführlicher in Kap. 2.3). Das Beispiel zeigt, dass eine Schmerzmessung nicht nur von der Intensität des Stimulus (hier Eiswasser), sondern auch von einer Reihe weiterer Faktoren, z. B. der mit der Wahrnehmung verbundenen Emotionen (quälender Charakter der Stimulation), Umgebungsvariablen (hier die Anwesenheit einer Bezugsperson), Vorgeschichte (Erfahrungen mit Schmerz, Erwartungen zur Reaktion der Bezugsperson etc.), psychosozialen Umfeld (Rentenbegehren) u. a. abhängt. Da die Schmerzwahrnehmung also multifaktoriell determiniert ist, folgt einerseits, dass Schmerzmessung, *Algesimetrie*, nicht einfaktoriell erfolgen kann, andererseits, dass die Algesimetrie nahezu beliebig komplex gestaltet werden kann. Hier muss die Zielstellung der Messung entscheiden, welche Verfahren einzusetzen sind. So kann eine Therapieverlaufskontrolle in aller Regel mit einfacheren Verfahren durchgeführt werden, als dies im Rahmen der Diagnose des Schmerzgeschehens notwendig ist.

Prinzipiell kann man Schmerzmessungen unterschiedlich klassifizieren. So werden objektive von subjektiven Messverfahren unterschieden. Bei der *objektiven Algesimetrie* (Abb. 1.22) werden Verfahren genutzt, die physiologische Antwortreaktionen

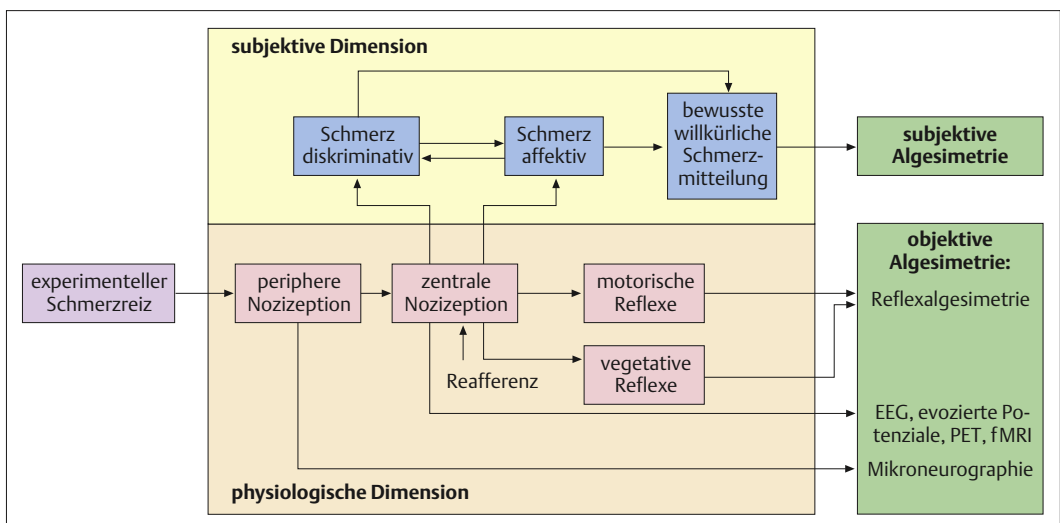


Abb. 1.22 Schema zu Verfahren der Schmerzmessung (modifiziert nach Donner et al. 2001).

der untersuchten Person auf einen noxischen Reiz (oder während der Wahrnehmung klinisch relevanter Schmerzen) messen. Sie heißen objektiv, weil sie sich nicht an der subjektiven Wahrnehmung des Patienten ausrichten, sondern Kenngrößen aus dem gemessenen physiologischen Parameter extrahieren. Die Bewertung erfolgt durch den Vergleich der Kenngröße bei unterschiedlichen Reizintensitäten sowie deren Vergleich mit Normdaten. Die *subjektive Algesimetrie* schließt die Erfassung der Schmerzwahrnehmung ein, bzw. die Registrierung eines physiologischen Parameters erfolgt in Abhängigkeit der Schmerzwahrnehmung. Häufig werden objektive und subjektive Verfahren simultan eingesetzt.

Eine zweite Klassifikation unterscheidet zwischen experimenteller und klinischer Algesimetrie. Zur *experimentellen Schmerzmessung* werden die Probanden oder Patienten einem definierten nozizeptiven Reiz ausgesetzt. Die *klinische Algesimetrie* umfasst Methoden zur Erfassung der subjektiven Schmerzbeurteilung des Patienten sowie die Charakterisierung der unterschiedlichen Faktoren, von denen die Schmerzwahrnehmung beeinflusst wird.

Zusammenfassung: Schmerzmessung

Schmerz ist eine subjektive Wahrnehmung und daher objektiv nicht messbar. Die Schmerzmessung, *Algesimetrie*, beinhaltet Verfahren zur Erfassung der subjektiven Wahrnehmung und deren Determinanten, *klinische Algesimetrie*, ebenso wie Verfahren zur Messung physiologischer Begleitphänomene der Schmerzwahrnehmung auf einen nozizeptiven Reiz, *experimentelle Algesimetrie*. Die Algesimetrie kann in objektive und subjektive Verfahren unterteilt werden. Die einzusetzenden Verfahren richten sich an der Zielstellung der Untersuchung aus.

Experimentelle Algesimetrie

Bei der experimentellen Algesimetrie wird in der Regel mit externen noxischen Stimuli gearbeitet, die dann akuten Schmerz erzeugen. Dieser Stimulus ist gewöhnlich gut lokalisierbar und wird von einer Reihe vegetativer (Herzfrequenz, Atemfrequenz, Pupillenreaktion u.a.), motorischer (Rückzugsreaktionen, Schutzreflexe, Mimik u.a.) und zentralnervöser Reaktionen (im Elektroenzephalogramm, Magnetoenzephalogramm, der Hirndurchblutung u.a.) begleitet. An die in der experimentellen Algesimetrie nutzbaren Reize sind spezifische

Kriterien zu stellen, die in der folgenden Checkliste aufgeführt sind.

Checkliste Forderungen an einen Stimulus in der Experimentellen Algesimetrie

Der Reiz muss

- messbar mit kontrollierbarer Reizintensität sein,
- zweifelsfrei Schmerzwahrnehmungen hervorrufen, die durch Qualitäten wie brennend, stechend oder dumpf schmerzhaft beschrieben werden können,
- unter identischen Bedingungen reproduzierbare Ergebnisse erbringen,
- keine Gewebsschädigung hervorrufen,
- leicht und möglichst ökonomisch anwendbar sein.

Als noxische Reize werden neben allen Sinnesmodalitäten, für die spezifische Rezeptoren existieren (mechanisch, thermisch, chemisch – s. Kap. 1.2), auch elektrische Reize eingesetzt.

Elektrische Reize

Elektrische Reize verursachen keine natürliche Stimulation peripherer Nozizeptoren, vielmehr werden Afferenzen aller Nervenfaserguppen durch den sich im Gewebe ausbreitenden elektrischen Strom stimuliert. Diese Reize werden zur Zahnpulpa-Stimulation, als intrakutane Reize auf nicht behaarter Haut, vorwiegend an den Fingerspitzen, oder auch als transkutane Stimuli appliziert. Abb. 1.23a zeigt eine Goldelektrode mit einem Durchmesser von 1 mm, die als Stimulations-elektrode bei intrakutaner Stimulation eingesetzt wird.

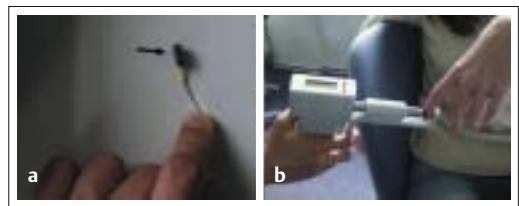


Abb. 1.23 Beispiele für die standardisierte Applikation noxischer Reize. **a** Reizelektrode (kleiner Goldstift von 1 mm Durchmesser, mit Pfeil gekennzeichnet) zur Applikation intrakutaner elektrischer Reize. **b** Apparatur zur Applikation definierter Druckreize.

Mechanische Reize

Mechanische Reize werden als standardisierte Drücke auf die Haut, die Knochenfortsätze, das Nagelbett oder die Gelenke appliziert. Abb. 1.23b zeigt eine Apparatur zur Applikation solcher Drücke. Daneben finden standardisierte Nadeln oder von-Frey-Haare zur Applikation standardisierter Drücke Anwendung.

Thermische Reize

Thermische Reize werden sowohl in Form von Hitze als auch von Kältereizen appliziert. Zur Hitzereizung haben sich Laserreize durchgesetzt, da sie einen schnellen Temperaturanstieg auf der Haut ermöglichen. Mit der notwendigen Sorgfalt angewandt (s. z. B. Weiss et al. 1997), kommt es nicht zu Hautirritationen. Neben Laserreizung finden Thermostimulatoren Einsatz, die zumeist mit einem Peltier-Element arbeiten und im Bereich einer Kontaktzone definierte Temperaturen hervorrufen. Bemerkenswert ist die „thermal grill“-Methode (Craig u. Bushnell 1994, Craig et al. 1996), bei der sich auf engem Raum Warm- und Kaltelemente befinden, die in der Lage sind, Illusionen von extrem hohen bzw. extrem niedrigen Temperaturen mit der entsprechenden Schmerzempfindung zu produzieren, obgleich völlig ungefährliche Warm- und Kaltreizungen vorgenommen werden. Letztlich gehören die Wasserproben ebenfalls zur thermischen Reizung. Dabei steckt der Proband die Hand oder den Fuß in heißes (z. B. 45°C) oder kaltes Wasser (2–4°C) mit der Anweisung, die Extremität entweder bis zum Auftreten erster Schmerzen oder so lange wie möglich im Wasser zu belassen. Dabei sollte die Wassertemperatur kontinuierlich kontrolliert und das Wasser umgerührt werden.

Chemische Reize

Chemische Reize werden seltener eingesetzt, da sie schlechter kontrollierbar sind. Anwendung finden das Hervorrufen von Minderdurchblutung (Ischämie) des Gewebes durch Anlegen einer Druckmanschette und die kutane Applikation oder subkutane Injektion schmerz- und/oder entzündungsinduzierender Substanzen, z. B. Histamin oder Capsaicin.

Reizdauer

Die am häufigsten verwendeten Reize sind ihrer Natur nach phasisch, d. h., sie besitzen eine hohe Anstiegssteilheit bei kurzer Stimulationsdauer. Für einige experimentelle Untersuchungsparadigmen,

etwa zur Registrierung evozierter Potenziale, ist eine solche Vorgehensweise essenziell. Wünscht man allerdings eine Stimulation, die klinischen Schmerzen möglichst nahekommt, werden sogenannte Mimikrytechniken angewendet. Hierzu zählen u. a. ischämische Schmerzen aufgrund der Unterbrechung der Blutzufuhr (z. B. durch Anlegen einer Blutdruckmanschette), mechanische Hautfalten- oder Nagelbettreizung, Eiswassertest, lang anhaltende thermische Stimulation mittels eines Thermostimulators, repetitive Elektrostimulation (z. B. repetitive Zahnpulpareizung).

■ Methoden und Verfahren der subjektiven experimentellen Algesimetrie

Bei diesen Verfahren erfolgt die Beurteilung eines definierten Reizes durch den Probanden. Nach Applikation eines Reizes (unabhängige Variable: Reizintensität) nimmt der Proband eine Einschätzung des wahrgenommenen Schmerzes vor (abhängige Variable: subjektive Schmerzempfindung). Dies geschieht in aller Regel entweder über den gesamten Intensitätsbereich oder als Schwellenschwellenmessung. Zur Messung über den gesamten Intensitätsbereich wird meist die *Methode der konstanten Reize* benutzt. Reize unterschiedlicher Intensität werden in zufälliger Reihenfolge wiederholt appliziert. Der Proband stuft die Intensität jedes Reizes auf einer vorgegebenen Skala ein (zu Skalen – s. Klinische Algesimetrie, S. 41). Die Methode der konstanten Reize ist die aufwendigste und zugleich die exakteste aller hier dargestellten Methoden. An diese Methode angelehnt, wurden bioadaptive Verfahren entwickelt (z. B. Weiss et al. 1997), die über die Stimulation hinweg eine konstante Empfindung herstellen und so in der Lage sind, Habitationsprozesse zu charakterisieren.

Bei der Schmerzschwellenmessung kommen hauptsächlich zwei Methoden zum Einsatz. Bei der *Grenzwertmethode* wird die Intensität der Reize langsam so lange gesteigert, bis die Versuchsperson erstmalig über Schmerz berichtet. Zumeist werden dabei wiederholt Sequenzen an- und absteigender Reizintensität alternierend appliziert. Dies ist notwendig, um Fehler durch Überraschungseffekte, gesteigerte Vigilanz zu Beginn der Untersuchung, Habituation u. Ä. zu minimieren. Bei der *Herstellungsmethode* hat die Versuchsperson die Aufgabe, den Schwellenwert selbst einzustellen. Dazu erhält sie die Möglichkeit, die Reizintensität selbstständig zu steigern oder zu verringern. Prinzipiell unterscheidet man drei unterschiedliche Schwellen. Die *Schmerzschwelle* bezeichnet die Reizintensität, bei