

Springer Reference Medizin



Ralf Baron · Wolfgang Koppert  
Michael Strumpf · Anne Willweber-Strumpf *Hrsg.*

# Praktische Schmerzmedizin

Interdisziplinäre Diagnostik –  
Multimodale Therapie

*4. Auflage*

 Springer

---

# Springer Reference Medizin

Springer Reference Medizin bietet Ärztinnen und Ärzten die optimale Lösung für ihren Arbeitsalltag. Unser neues Publikationsangebot beinhaltet die Qualität, die man von Springer kennt, bietet nun aber den Vorteil, dass das Wissen ständig aktualisiert wird und die Leser immer auf dem neuesten Stand sind. Während bislang die großen, umfassenden Fachbücher die Inhalte gebündelt und statisch in einer Printausgabe präsentiert haben, bieten wir nun zusätzlich auch dynamische online Publikationen an. Der Vorteil der dynamischen online Publikationen liegt auf der Hand: Wer ein LiveReference abonniert, muss sein Bücherregal nicht in regelmäßigen Abständen erneuern – jetzt sind die Informationen jederzeit online abrufbar: schnell, übersichtlich und in deutscher Sprache. Zudem hat die neue Publikationsform den großen Vorteil, dass alle Kapitel, die fertig geschrieben und einem Peer-Reviewing unterzogen wurden, sofort online gestellt werden und für alle Leser sichtbar und vor allem zitierbar sind. Außerdem können Autoren ihre Kapitel jederzeit aktualisieren – neue Erkenntnisse können dann sofort online publiziert werden. Springer Reference Medizin wächst kontinuierlich um neue Kapitel und Fachgebiete. Alle deutschsprachigen Referenzwerke – auch anderer Fächer – finden Sie unter [www.springerreference.de](http://www.springerreference.de).

Weitere Bände in der Reihe: <http://www.springer.com/series/13534>

---

Ralf Baron • Wolfgang Koppert  
Michael Strumpf • Anne Willweber-Strumpf  
Hrsg.

# Praktische Schmerzmedizin

Interdisziplinäre Diagnostik – Multimodale  
Therapie

4. Auflage

mit 134 Abbildungen und 131 Tabellen

 Springer

*Hrsg.*

Ralf Baron  
Klinik für Neurologie, Neurozentrum  
Universitätsklinikum Kiel  
Kiel, Deutschland

Wolfgang Koppert  
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin  
Medizinische Hochschule Hannover  
Hannover, Deutschland

Michael Strumpf  
Göttingen, Deutschland

Anne Willweber-Strumpf  
Schmerzmedizin  
Universitätsmedizin Göttingen  
Göttingen, Deutschland

ISSN 2625-3461                      ISSN 2625-350X (electronic)  
Springer Reference Medizin  
ISBN 978-3-662-57486-7              ISBN 978-3-662-57487-4 (eBook)  
ISBN 978-3-662-58862-8 (Bundle)  
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-57487-4>

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

Springer

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2007, 2011, 2013, 2019

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature. Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

---

## Vorwort zur 4. Auflage

Elf Jahre nach dem Erscheinen der 1. Auflage liegt nun die 4. Auflage dieses Buches vor. Auch diese wurde komplett überarbeitet, aktualisiert und um neue Themen ergänzt. Darüber hinaus ist das Buch nun in verschiedenen Formaten erhältlich: als statisches ebook, als gedrucktes Werk sowie in einer stets aktualisierbaren Ausgabe als Live Reference.

Von Beginn an wurde das Buch so konzipiert, dass die Kapitel bereits weit vor Erscheinen der gedruckten Ausgabe elektronisch zur Verfügung stehen. Die Auflagenhöhe zeigt uns das Interesse der Leser und den Bedarf an schmerzmedizinischen Informationen und Kenntnissen.

Der Begriff Schmerzmedizin beinhaltet insbesondere Multimodalität und Interdisziplinarität. Das Buch „Praktische Schmerzmedizin“ will diese Aspekte berücksichtigen. Es ist mit dem Ziel konzipiert, eine interdisziplinäre, aktuelle, umfangreiche, aber leicht verständliche Umsetzung der neuen Erkenntnisse aus der Wissenschaft in die praktische Schmerzmedizin und die Versorgung der Patienten zu gewährleisten. Das Buch richtet sich an alle Berufsgruppen, die in der Schmerzmedizin tätig oder daran interessiert sind, also auch an Studierende.

In dieser Auflage wurde besonderer Wert auf die Aktualisierung von Leitlinien gelegt. Nur eine leitliniengerechte Herangehensweise an schmerzmedizinische Fragestellungen garantiert diagnostische Qualität und verbessert das Therapieergebnis nachhaltig. Die Kenntnis und die Berücksichtigung von aktuellen Leitlinien ist ein wesentlicher Aspekt, um den immer noch vorhandenen Defiziten in Behandlung und Versorgung von Patienten mit Schmerzen entgegen zu treten.

Wir bedanken uns bei allen Autorinnen und Autoren, die ein weiteres Mal ihre Kapitel auf den neuesten Stand der Schmerzmedizin gebracht haben, die Erkenntnisse und Entwicklungen sowie die Literatur und Leitlinien aktualisieren haben. Auch den neu hinzugekommenen Autorinnen und Autoren danken wir für ihre kompetente und instruktive Arbeit.

Wir hoffen, etwas von der spannenden Schmerzmedizin mit Kenntnissen, evidenzbasierten Therapieansätzen und Ideen zur Behandlung Ihrer Patienten weiter zu geben.

Kiel, Hannover, Göttingen  
Juli 2019

Ralf Baron  
Wolfgang Koppert  
Anne Willweber-Strumpf

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Teil I Grundlagen</b> .....	1
<b>1 Schmerzchronifizierung</b> .....	3
Rolf-Detlef Treede	
<b>2 Psychologische und psychobiologische Grundlagen von Schmerz</b> .....	15
Harald C. Traue und Paul Nilges	
<b>3 Placeboeffekte in der Schmerzmedizin</b> .....	27
Regine Klinger und Ulrike Bingel	
<b>4 Zerebrale Mechanismen – Bildgebung (Schmerzmatrix – Schmerznetzwerk)</b> .....	37
Anne Stankewitz, Till Sprenger, Michael Valet und Thomas R. Tölle	
<b>Teil II Zugang zum Schmerzpatienten - Symptomerkenung</b> .....	51
<b>5 Schmerzanamnese</b> .....	53
Beate Michel-Lauter und Andreas Schwarzer	
<b>6 Somatische Schmerzdiagnostik</b> .....	59
Klaus Böhme, Christian Simanski und Volker Lindner	
<b>7 Psychologische Schmerzdiagnostik</b> .....	77
Paul Nilges und Anke Diezemann	
<b>8 Vom Schmerzsyndrom zur Schmerztherapie</b> .....	85
Janne Gierthmühlen und Ralf Baron	
<b>9 Klinische Schmerzmessung</b> .....	97
Paul Nilges	
<b>10 Psychophysische und Neurophysiologische Messverfahren in der Schmerzmedizin</b> .....	105
Rolf-Detlef Treede	
<b>11 Forensische Aspekte in der Schmerzmedizin</b> .....	121
Otto Ernst Krasney	
<b>Teil III Medikamentöse Schmerztherapie</b> .....	129
<b>12 Analgetika und Koanalgetika in der Schmerzmedizin</b> .....	131
Ingolf Cascorbi, Jürgen Sorge und Michael Strumpf	

<b>Teil IV Nichtmedikamentöse Verfahren in der Schmerztherapie</b> . . . . .	171
<b>13 Physiotherapeutische und physikalisch-medizinische Verfahren in der Schmerzmedizin</b> . . . . .	173
Christian Sturm, Lidia Teixido, Jörg Schiller und Christoph Gutenbrunner	
<b>14 Psychotherapeutische und psychologische Verfahren in der Schmerzmedizin</b> . . . . .	189
Michael Pfingsten	
<b>15 Interventionelle Verfahren in der Schmerztherapie</b> . . . . .	199
Volker Tronnier	
<b>16 Komplementäre Verfahren in der Schmerztherapie</b> . . . . .	227
Bernhard Uehleke, Dominik Irnich, Wolfram Stör, Petra Bäumler und Lorenz Fischer	
<b>17 Strahlentherapeutische Behandlung von Knochenmetastasen bei Tumorschmerzen</b> . . . . .	261
Irenäus A. Adamietz und Heinz Schmidberger	
<b>18 Nuklearmedizinische Schmerztherapie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen</b> . . . . .	269
Manfred Fischer, Norbert Czech und Willm Uwe Kampen	
<b>Teil V Schmerzsyndrome</b> . . . . .	289
<b>19 Schmerzen im Kopf- und Gesichtsbereich</b> . . . . .	291
Axel Heinze, Katja Heinze-Kuhn, Hartmut Göbel und Volker Thieme	
<b>20 Schmerzen an der Wirbelsäule</b> . . . . .	315
Hans-Raimund Casser, Michael Graf und Ulrike Kaiser	
<b>21 Gelenk- und Muskelschmerzen</b> . . . . .	347
Michael Bernateck, Christina Heppner, Peter Korsten und Heide Siggelkow	
<b>22 Neuropathischer Schmerz</b> . . . . .	375
Andreas Binder, Maike Tomforde und Ralf Baron	
<b>23 Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)</b> . . . . .	391
Frank Birklein	
<b>24 Viszeraler Schmerz</b> . . . . .	399
Winfried Häuser	
<b>25 Somatoforme Schmerzstörungen</b> . . . . .	409
Jonas Tesarz und Wolfgang Eich	
<b>26 Tumorschmerz</b> . . . . .	421
Lukas Radbruch, Frank Elsner und Roman Rolke	
<b>27 Ischämieschmerz</b> . . . . .	435
Martin Gleim	
<b>28 Schmerzmedizin bei Fibromyalgiesyndrom</b> . . . . .	443
Winfried Häuser	



---

<b>Teil VI Schmerztherapie bei besonderen Patientengruppen</b> . . . . .	453
<b>29 Schmerztherapie bei Kindern</b> . . . . .	455
Boris Zernikow	
<b>30 Schmerztherapie in der Palliativmedizin</b> . . . . .	471
Claudia Bausewein und Klaus Reckinger	
<b>31 Schmerztherapie bei Suchtkranken</b> . . . . .	479
Frank Petzke	
<b>32 Schmerztherapie bei alten Menschen</b> . . . . .	487
Klaus Böhme	
<b>33 Schmerztherapie bei Schwangeren</b> . . . . .	503
Thierry Girard und Markus C. Schneider	
<b>34 Schmerztherapie bei Patienten mit Organinsuffizienz</b> . . . . .	511
Dieter Bach	
<b>35 Schmerztherapie bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen</b> . . . . .	519
Volker Lindner und Stefanie Rehm	
<b>36 Psychische Erkrankungen und Schmerz</b> . . . . .	529
Volker Lindner	
<b>37 Akutschmerztherapie bei Patienten mit chronischen Schmerzen</b> . . . . .	537
Joachim Erlenwein	
<b>Teil VII Management in der Schmerztherapie</b> . . . . .	545
<b>38 Qualitätssicherung in der Schmerzmedizin</b> . . . . .	547
Winfried Meißner	
<b>39 Begutachtung in der Schmerzmedizin</b> . . . . .	553
Roman Dertwinkel und Anke Pielsticker	
<b>40 Versorgungskonzepte in der Schmerzmedizin</b> . . . . .	565
Andreas Böger und Bernard Arnold	
<b>41 Kodierung in der Schmerzmedizin</b> . . . . .	571
Reinhard Thoma	
<b>Leitlinien</b> . . . . .	583
<b>Stichwortverzeichnis</b> . . . . .	587

---

## Über die Herausgeber



**Prof. Dr. med. Ralf Baron** ist Leiter der Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie an der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel. Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf der Erforschung pathophysiologischer Mechanismen der Schmerzentstehung und -chronifizierung sowie der Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome. Er unterhält eine intensive Zusammenarbeit mit verschiedenen international anerkannten Wissenschaftlern, z. B. Prof. H. L. Fields (San Francisco, USA) und Prof. T. S. Jensen (Aarhus, Dänemark).

Prof. Dr. Baron ist assoziierter Herausgeber und Reviewer für zahlreiche medizinische Journale (Advisory Board-Mitglied der Nature Reviews Neurology, Editor European Journal of Pain). Er wurde mit zahlreichen Preisen ausgezeichnet, z. B. 2003 mit dem Sertürner Preis, im gleichen Jahr mit dem Deutschen Schmerzpreis sowie 2001 mit dem Heinrich-Pette-Preis der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Professor Baron veröffentlichte gemeinsam mit seinem engagierten Forschungsteam über 300 Originalarbeiten, Übersichtsarbeiten, Buchbeiträge und hielt zahlreiche Vorträge bei internationalen Konferenzen und Symposien.



**Prof. Dr. med. Wolfgang Koppert, M.A.,** ist Direktor der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover. Bevor er im Jahr 2009 auf den Lehrstuhl für Anästhesiologie berufen wurde, lag sein wissenschaftlicher Schwerpunkt in der Untersuchung von Anästhetika- und Analgetikawirkungen mittels humaner Schmerzmodelle.

Ein Hauptaugenmerk lag dabei auf der Charakterisierung der Opioid-induzierten Hyperalgesie.

Prof. Dr. Koppert wurde für seine Arbeiten mit diversen Preisen ausgezeichnet, u. a. 1998, 2003 und 2006 mit dem Sertürner Preis, 1999 mit dem Deutschen Schmerzpreis sowie 2003 mit dem Carl-Ludwig-Schleich Preis der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. Zudem veröffentlichte er über 80 Originalarbeiten und Übersichtsarbeiten.

Prof. Dr. Koppert war 2011–2012 Präsident der Deutschen Schmerzgesellschaft (ehemals DGSS), in deren Präsidium er derzeit die Fachgesellschaften vertritt. Er vertritt außerdem den Fachbereich Schmerzmedizin im Engeren Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. In Niedersachsen engagiert sich Prof Koppert für das Peer-Review Intensivmedizin und nimmt ehrenamtlich die Funktion des Landesarztes des Deutschen Roten Kreuzes wahr.



**Prof. Dr. med. Michael Strumpf** war Schmerztherapeut und -forscher. Bis zu seinem Tod war er Leiter der Schmerzlinik der Universitätsmedizin Göttingen.



**Dipl.-Psych. Anne Willweber-Strumpf** ist psychologische Psychotherapeutin mit der Zusatzbezeichnung Spezielle Schmerzpsychotherapie. Sie ist seit mehr als 30 Jahren überwiegend klinisch in der Schmerztherapie tätig. Ende der 1980er Jahre hat sie unter der Leitung von Professor Zenz, gemeinsam mit Professor Dr. med. Michael Strumpf, die Schmerztherapie am Universitätsklinikum Bergmannsheil in Bochum aufgebaut. Seit 10 Jahren ist sie in der Schmerzmedizin der Universitätsmedizin Göttingen tätig. Sie ist in der studentischen Lehre sowie in der Fort- und Weiterbildung in der Schmerzmedizin aktiv. Sie war an Forschungsprojekten in der Schmerzmedizin beteiligt und ist Autorin von Beiträgen in Fachjournals und -büchern.

---

## Autorenverzeichnis

**Irenäus A. Adamietz** Klinik für Strahlentherapie u. Radio-Onkologie Marienhospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland

**Bernard Arnold** Abteilung für Schmerztherapie, Amper Kliniken AG, Dachau, Deutschland

**Dieter Bach** Vorstand, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V., Neu-Isenburg, Hessen, Deutschland

**Ralf Baron** Sektion Neurologische Schmerzforschung und Therapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

**Petra Bäuml** Interdisziplinäre Schmerzzambulanz, Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland

**Claudia Bausewein** Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland

**Michael Bernateck** Zentrum für Rheumatologie & Schmerzmedizin Hannover, Hannover, Deutschland

**Andreas Binder** Kiel, Deutschland

**Ulrike Bingel** Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

**Frank Birklein** Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

**Andreas Böger** Klinik für Schmerzmedizin, DRK Kliniken Nordhessen, Kassel, Deutschland

**Klaus Böhme** Praxis für Anästhesie und Schmerztherapie, Kassel, Deutschland

**Ingolf Cascorbi** Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

**Hans-Raimund Casser** DRK Schmerz-Zentrum Mainz, Mainz, Deutschland

**Norbert Czech** Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT Bremen, Bremen, Deutschland

**Roman Dertwinkel** Sektion Schmerztherapie, AMEOS Klinikum Mitte Bremerhaven, Bremerhaven, Deutschland

**Anke Diezemann** Tagesklinik für interdisziplinäre Schmerztherapie, DRK Schmerz-Zentrum Mainz, Mainz, Deutschland

**Wolfgang Eich** Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

**Frank Elsner** Klinik für Palliativmedizin, RWTH Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Deutschland

**Joachim Erlenwein** Klinik für Anaesthesiologie, Schmerzmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland

**Lorenz Fischer** IKOM, Abt. Neurotherapie, Universitätsspital/Inselspital, Universität Bern, Bern, Schweiz

**Manfred Fischer** Praxis für Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie, Kassel, Deutschland

**Janne Gierthmühlen** Sektion Neurologische Schmerzforschung u. –therapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

**Thierry Girard** Departement Anästhesie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

**Martin Gleim** Klinik für Anästhesiologie u. Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

**Hartmut Göbel** Neurologisch-verhaltensmedizin, Schmerzlinik Kiel, Kiel, Deutschland

**Michael Graf** Praxis für Physikalische und Rehabilitative Medizin, Trier, Deutschland

**Christoph Gutenbrunner** Klinik für Rehabilitationsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

**Winfried Häuser** Klinik Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken, Deutschland

**Axel Heinze** Neurologisch-verhaltensmedizin, Schmerzlinik Kiel, Kiel, Deutschland

**Katja Heinze-Kuhn** Neurologisch-verhaltensmedizin, Schmerzlinik Kiel, Kiel, Deutschland

**Christina Heppner** MVZ endokrinologikum Göttingen, Göttingen, Deutschland

**Dominik Irnich** Interdisziplinäre Schmerzambulanz, Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland

**Ulrike Kaiser** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Universitäts SchmerzCentrum, Dresden, Deutschland

**Willm Uwe Kampen** Nuklearmedizin Spitalerhof, Hamburg, Deutschland

**Regine Klinger** Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

**Peter Korsten** Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

**Otto Ernst Krasney** Universität Gießen, Kassel, Deutschland

**Volker Lindner** Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

**Winfried Meißner** Schmerzambulanz der Klinik für Anästhesiologie u. Intensivtherapie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

**Beate Michel-Lauter** Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Palliativ- und Schmerzmedizin, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum, Deutschland

**Paul Nilges** Klinische Psychologie, Weiterbildungsstudiengang Psychotherapie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

**Frank Petzke** Schmerzmedizin, Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland

**Michael Pflingsten** Klinik für Anästhesiologie, Schmerzmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

**Anke Pielsticker** Institut für Schmerztherapie München (ISM), München, Deutschland

**Lukas Radbruch** Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland  
Zentrum für Palliativmedizin, Malteser Krankenhaus Seliger Gerhard Bonn / Rhein-Sieg,  
Bonn, Deutschland

**Klaus Reckinger** GILDAS Akademie, Herten, Deutschland

**Stefanie Rehm** Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus  
Kiel, Kiel, Deutschland

**Roman Rolke** Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Aachen (UKA), Aachen,  
Deutschland

**Jörg Schiller** Klinik für Rehabilitationsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Han-  
nover, Deutschland

**Heinz Schmidberger** Klinik u. Poliklinik für Radioonkologie/Strahlentherapie, Johannes-  
Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

**Markus C. Schneider** Basel, Schweiz

**Andreas Schwarzer** Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Palliativ- und Schmerzmedizin,  
Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum, Deutschland

**Heide Siggelkow** Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin Göt-  
tingen, Göttingen, Deutschland

Osteologisches Zentrum DVO, MVZ endokrinologikum Göttingen, Göttingen, Deutschland

**Christian Simanski** Unfall-, Hand- & Fußchirurgie, St. Martinus Krankenhaus Langenfeld,  
Langenfeld, Deutschland

**Jürgen Sorge** Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Klini-  
kum Peine gGmbH, Peine, Deutschland

**Till Sprenger** Neurologisch-Neurochirurgische Poliklinik und Abteilung für Neuroradiologie,  
Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

**Anne Stankewitz** Klinikum rechts der Isar, Neurologische Klinik und Poliklinik der Techni-  
schen Universität München, München, Deutschland

**Wolfram Stör** Praxis für Allgemeinmedizin, Icking, Deutschland

**Michael Strumpf** Göttingen, Deutschland

**Christian Sturm** Klinik für Rehabilitationsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover,  
Hannover, Deutschland

**Lidia Teixeira** Klinik für Rehabilitationsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Han-  
nover, Deutschland

**Jonas Tesarz** Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

**Volker Thieme** MKG-Chirurgische Gemeinschaftspraxis, Sternklinik, Bremen, Deutschland

**Reinhard Thoma** Algesiologikum Zentren für Schmerzmedizin, München, Deutschland

**Thomas R. Tölle** Neurologische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München,  
Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

**Maike Tomforde** Sektion Neurologische Schmerzforschung und Therapie, Universitätsklini-  
kum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

**Harald C. Traue** Sektion Medizinische Psychologie, Universität Ulm, Ulm, Deutschland

**Rolf-Detlef Treede** Lehrstuhl für Neurophysiologie, CBTM, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

**Volker Tronnier** Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland

**Bernhard Uehleke** Abt. Klinische Naturheilkunde, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

**Michael Valet** Benedictus Krankenhaus Feldafing, Feldafing, Deutschland

**Boris Zernikow** Deutsches Kinderschmerzzentrum, Vestische Kinder- u. Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Datteln, Deutschland

---

**Teil I**

**Grundlagen**





# Schmerzchronifizierung

# 1

Rolf-Detlef Treede

## Inhalt

<b>1 Neurobiologie der Schmerzchronifizierung</b> .....	3
1.1 Zum Einstieg .....	3
1.2 Schmerz mit und ohne Warnfunktion .....	4
1.3 Was ist ein chronischer Schmerz? .....	4
1.4 Warum sollte man zwischen chronischem und akutem Schmerz unterscheiden? .....	4
1.5 Mechanismen der Schmerzentstehung: 3 Phasen .....	5
1.6 Chronischer Schmerz als eigene Entität .....	6
1.7 Chronischer Schmerz als persistierender Akutschmerz .....	6
1.8 Konsequenzen für die praktische Schmerztherapie .....	7
<b>2 Schmerzgedächtnis</b> .....	8
2.1 Zum Einstieg .....	8
2.2 Gibt es ein Schmerzgedächtnis? .....	8
2.3 Explizites, deklaratives Gedächtnis .....	8
2.4 Implizites Gedächtnis: assoziatives Lernen .....	9
2.5 Implizites Gedächtnis: nichtassoziatives Lernen .....	9
2.6 Konsequenzen für die praktische Schmerztherapie .....	10
<b>Literatur</b> .....	11

## 1 Neurobiologie der Schmerzchronifizierung

### 1.1 Zum Einstieg

Der Schmerzsinne ist für das Überleben des Organismus essenziell, weil er vor drohenden Schäden durch äußere Ereignisse oder innere Erkrankungen warnt. Für diese Funktion besitzen wir einen hoch spezialisierten Teil des Nervensystems, das nozizeptive System, das wiederum einen Teil des somatosensorischen Systems darstellt. Nach einer Gewebeschädigung ist die Empfindlichkeit des nozizeptiven Systems durch periphere und zentrale Sensibilisierung gesteigert. Hieraus resultieren Hyperalgesie und Allodynie, die den Heilungsprozess normalerweise nur um

einige Stunden überdauern. Tierexperimentell wurde gezeigt, dass diese relativ kurz dauernde Modulation des nozizeptiven Systems in eine lang dauernde Modifikation mit veränderter Genexpression übergehen kann. Welchen Einfluss dabei die Stärke und Dauer der auslösenden Gewebeschädigung, eine mögliche Wiederholung schädigender Ereignisse oder eine genetische Prädisposition haben, ist noch nicht geklärt.

Die molekularen Mechanismen der Schmerzchronifizierung sind klinisch bisher nicht messbar. In der praktischen Schmerztherapie sollte man als Arbeitshypothese davon ausgehen, dass die Chronifizierung ein reversibler Prozess ist. Behandlungsansätze können sich ex iuvantibus aus der diagnostischen Lokalanästhesie und pharmakologischen oder verhaltensmedizinischen Eingriffen in Gedächtnisprozesse ergeben.

R.-D. Treede (✉)  
 Lehrstuhl für Neurophysiologie, CBTM, Medizinische Fakultät  
 Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland  
 E-Mail: [rolf-detlef.treede@medma.uni-heidelberg.de](mailto:rolf-detlef.treede@medma.uni-heidelberg.de)

## 1.2 Schmerz mit und ohne Warnfunktion

Die Detektion noxischer Reize durch nozizeptive Nervenendigungen und die anschließende Signalverarbeitung im nozizeptiven System warnen den Organismus vor aktueller und potenzieller Gewebeschädigung durch externe Ereignisse oder Veränderungen im internen Milieu. Diese Warnfunktion des Akutschmerzes ist bereits in einfachen Nervensystemen von Invertebraten programmiert (Milinkeviciute et al. 2012; Wittenburg und Baumeister 1999). Bei Verlust dieser Warnfunktion besteht eine erhöhte Verletzungsgefahr. Darüber hinaus ist auch die Wundheilung in denervierter Haut oder Cornea verzögert (Gallar et al. 1990). Der vollständige Verlust dieser Warnfunktion bei Patienten mit angeborener Schmerzempfindlichkeit durch spezifische Gendefekte hat sogar negative Folgen für die Lebenserwartung (Nagasako et al. 2003).

Beim chronischen Schmerz ist eine solche Warnfunktion nicht erkennbar. Diese Entkopplung wird auch in der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer zur Abgrenzung von akutem und chronischem Schmerz benannt:

Die Zusatz-Weiterbildung Spezielle Schmerztherapie umfasst (...) die Erkennung und Behandlung chronisch schmerzkranker Patienten, bei denen der Schmerz seine Leit- und Warnfunktion verloren und einen selbstständigen Krankheitswert erlangt hat.

## 1.3 Was ist ein chronischer Schmerz?

Die International Association for the Study of Pain (IASP: [www.iasp-pain.org](http://www.iasp-pain.org)) gibt folgende Hinweise: Schmerz gilt als chronisch, wenn er den normalen Heilungsverlauf überdauert oder wenn er keine Warnfunktion hat (Merskey und Bogduk 1994). Für die nächste Version der International Classification of Diseases (ICD-11) hat die IASP die Unterscheidung zwischen chronischen primären Schmerzsyndromen als eigenständige Krankheit und chronischen sekundären Schmerzsyndromen als Symptome anderer Erkrankungen vorgeschlagen; zeitliches Kriterium für beide Formen ist eine Dauer von mehr als drei Monaten (Treede et al. 2015).

Da rein zeitliche Definitionen in der Praxis nur einen niedrigen diskriminativen und prädiktiven Wert gezeigt haben (Raspe et al. 2003), wurden analog zum Staging in der Onkologie insbesondere für den Rückenschmerz **Stadieneinteilungen der Schmerzchronifizierung** entwickelt, die auch die Möglichkeit von primär chronischen Schmerzen vorsehen, bei denen konzeptuell bereits zu einem frühen Zeitpunkt eine Entkopplung von der Warnfunktion eintritt (Wurmthaler et al. 1996; von Korff und Miglioretti 2005). Die Instrumente zum Staging beruhen auf psychosozialen Parametern wie subjektive Beeinträchtigung, Arbeitsunfähigkeit oder Inanspruchnahme des Gesundheitssystems, die empirisch einen hohen prädiktiven Wert für den weiteren Krankheitsverlauf aufweisen. Sie testen somit nicht das

Grundkonzept der Schmerzchronifizierung (den Verlust der Warnfunktion), weil hierfür keine neurobiologischen Testparameter verfügbar sind, sondern beruhen auf sozialmedizinischen Surrogatparametern.

In Deutschland kann seit 2009 der chronische Schmerz in der ICD-10 kodiert werden. Mit der Ziffer F45.41 „**Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren**“ wird zum Ausdruck gebracht, dass bei einem Patienten mit chronischem Schmerz psychische Faktoren eine wichtige Bedeutung im Chronifizierungsprozess haben und einen spezifischen Behandlungsbedarf auslösen (Treede et al. 2010). Im Gegensatz zur Ziffer F45.40 (somatoforme Schmerzstörung) muss dabei nicht postuliert werden, dass emotionale Konflikte oder psychosoziale Belastungen die Hauptrolle in der Genese des Schmerzes spielen („psychogener Schmerz“). Diese Ziffer trägt der Tatsache Rechnung, dass monokausale psychische Attribution und monokausale somatische Attribution der Schmerzursache beide nur selten auf den chronischen Schmerz zutreffen. Entsprechend dem biopsychosozialen Modell der Entstehung chronischer Schmerzen berücksichtigt die Ziffer F45.41 die Interaktion von somatischen und psychosozialen Faktoren.

Diese Diagnose wird inzwischen umfassend genutzt, um den Behandlungsbedarf von Patienten mit chronischem Schmerz einheitlich zu kodieren; sie stellt die häufigste Indikation für die multimodale Schmerztherapie dar. Chronischer Schmerz wurde damit im deutschen Gesundheitssystem sichtbar gemacht, was für das Jahr 2013 erstmalig zur Berücksichtigung im morbiditätsbezogenen Risikostrukturausgleich zwischen den gesetzlichen Krankenkassen führte. Wenn der besseren Dokumentation somit eine entsprechende Ressourcenallokation folgt, ist zu hoffen, dass dies auch der Qualität der Patientenversorgung zugutekommt.

## 1.4 Warum sollte man zwischen chronischem und akutem Schmerz unterscheiden?

Bewährte Therapiekonzepte aus der Akutschmerztherapie versagen häufig beim chronischen Kopf- oder Rückenschmerz (Turner et al. 1982); hierzu gehören die Gabe von Analgetika aus der Gruppe der nichtsteroidalen Entzündungshemmer oder die Ruhigstellung des betroffenen Körperteils bis hin zur Bettruhe. Umgekehrt sind Therapieerfolge beim chronischen Schmerz mittels verhaltensmedizinischer Verfahren zu erzielen (Flor et al. 1992; Fordyce et al. 1985; Pflingsten et al. 1997), die in der Akutschmerztherapie kaum eine Rolle spielen. Diese klinischen Erfahrungen führten zu der Vorstellung, dass die Behandlung akuter und chronischer Schmerzen auf grundlegend verschiedene Verfahren zurückgreifen muss. Nachfolgend soll diskutiert werden, inwieweit für diese strikte Trennung eine neurobiologische Basis besteht.

## 1.5 Mechanismen der Schmerzentstehung: 3 Phasen

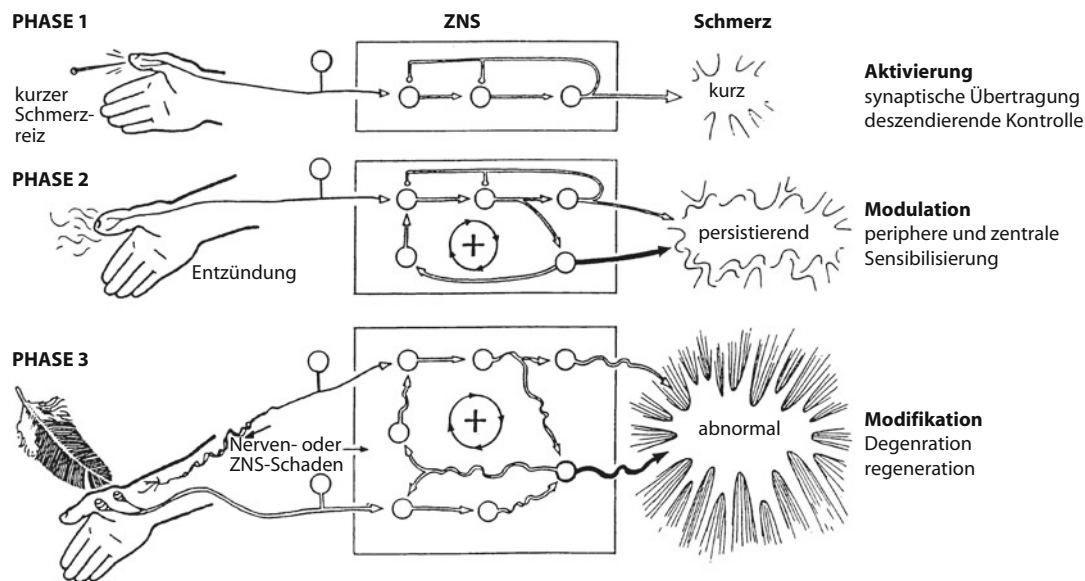
Die Funktionsweise des nozizeptiven Systems kann man grob in 3 Phasen gliedern (Abb. 1). **Phase 1** (Aktivierung) beschreibt die Signalverarbeitung bei einem kurzen phasischen Schmerzreiz, hier symbolisiert durch einen Nadelstich. Der Reiz aktiviert nozizeptive Nervenendigungen in der Haut. Die dort entstehenden Serien von Aktionspotenzialen erreichen das ZNS, wo sie – abhängig von der momentanen Erregbarkeit und dem Aktivierungsgrad deszendierender Kontrollsysteme – bis zur Großhirnrinde weitergeleitet werden können. Daraus resultiert eine kurze Schmerzempfindung, die in das periphere rezeptive Feld projiziert und dort lokalisiert wahrgenommen wird.

Beim chronischen Schmerz, hier illustriert am Beispiel des neuropathischen Schmerzes nach peripherer Nervenläsion, kommen zusätzliche Mechanismen hinzu (hier als Phase 3 bezeichnet). Im Zuge von Degeneration und Regeneration nach Nervenverletzungen kann es zu Phänotypänderungen und geänderter Genexpression in peripheren und zentralen nozizeptiven Neuronen kommen und in deren Folge zu langfristig geänderten synaptischen Verbindungen (Azad und Zieglänsberger 2003; Ji und Woolf 2001). Eine solche Modifikation des nozizeptiven Systems, bei der

nichtnozizeptive taktile Afferenzen Zugang zu zentralen nozizeptiven Neuronen bekommen, erklärt z. B. die Schmerzhaftigkeit leichter Berührungsreize (dynamische taktile Allodynie). Es wird bezweifelt, dass solche extensiven Reorganisationsprozesse spontan reversibel sind. Phänomene wie die Allodynie sind mit den Mechanismen der Phase 1 nicht erklärbar.

Das eigentlich neue Konzept in dieser Abbildung ist die Einführung einer **Phase 2** (Cervero und Laird 1991). Diese Phase repräsentiert die akute Plastizität des nozizeptiven Systems, die durch Modulation der peripheren Signaltransduktion (periphere Sensibilisierung) und der zentralen Signalübertragung (zentrale Sensibilisierung) zustandekommt. Periphere Sensibilisierung wird durch Entzündungsmediatoren ausgelöst, zentrale Sensibilisierung erfolgt durch synaptische Plastizität, analog zu elementaren Gedächtnisprozessen (Sandkühler 2009; Abschn. 2).

Zentrale Sensibilisierung nach einer einfachen Verletzung oder nach einer durch Capsaicininjektion simulierten Verletzung führt ähnlich wie eine Nervenläsion zu einer dynamischen taktilen Allodynie (LaMotte et al. 1991; Treede et al. 2004). Solche Phase-2-Mechanismen werden durch jede Verletzung aktiviert und führen vorübergehend zu einem veränderten Antwortverhalten des nozizeptiven Systems. Sie gehören zum normalen Repertoire des nozizeptiven Systems und



**Abb. 1** Schmerzmechanismen: 3 Phasen. **Phase 1** (Aktivierung): Kurz dauernde noxische Reize aktivieren nozizeptive Nervenendigungen in der Haut und in anderen Organen. Die daraus resultierende neuronale Aktivität wird im ZNS mit diversen deszendierenden Kontrollsignalen verrechnet. Bei hinreichender Aktivierung nozizeptiver Hirnregionen entsteht ein kurzer, phasischer Schmerz. **Phase 2** (Modulation): Die periphere Aktivierbarkeit und die zentralen Übertragungseigenschaften des nozizeptiven Systems sind durch periphere oder zentrale Sensibilisierung schnell modulierbar. Periphere Sensibilisierung wird überwiegend durch Entzündungsmediatoren ausgelöst, zentrale Sensi-

bilisierung erfolgt durch synaptische Plastizität, analog zu elementaren Gedächtnisprozessen. Diese Mechanismen werden durch jede Verletzung aktiviert. Sie gehören zum normalen Repertoire des nozizeptiven Systems und sind spontan reversibel. **Phase 3** (Modifikation): Im Zuge von Degeneration und Regeneration nach Nervenverletzungen kommt es zu Phänotypänderungen und geänderter Genexpression in peripheren und zentralen nozizeptiven Neuronen und in deren Folge zu langfristig geänderten synaptischen Verbindungen, die z. B. eine Schmerzhaftigkeit leichter Berührungsreize verursachen können (dynamische taktile Allodynie). (Mod. nach Cervero und Laird 1991; Woolf und Salter 2000)

sind spontan reversibel, sobald das auslösende nozizeptive Eingangssignal entfällt (Koltzenburg et al. 1994).

- ▶ Der Zeitbereich der Phase-2-Mechanismen entspricht der Dauer des Akutschmerzes nach operativen Eingriffen.

Tierexperimente haben gezeigt, dass die Mechanismen der Phase 2 aus aktivitätsabhängiger synaptischer Plastizität bestehen, u. a. aus der Phosphorylierung von Membranrezeptoren und Ionenkanälen (Ji und Woolf 2001). An diesen Prozessen sind Proteinkinase C (PKC), Proteinkinase A, Calcium-Calmodulin-abhängige Kinase (CaMKII) und der Signalweg NO-Synthase/Proteinkinase G beteiligt.

In der **Phase 3** kommt es zusätzlich zur veränderten Genexpression (Woolf und Salter 2000), u. a. durch Aktivierung regulatorischer Gene wie c-fos (Buschmann et al. 1998) und durch Veränderungen in der Menge an Neurotrophinen (NGF, GDNF, BDNF), die im Spinalganglion und im Rückenmark verfügbar sind (Snider und McMahon 1998). Hierdurch ändert sich nach Nervenläsionen, aber auch bei chronischer Entzündung nicht nur die Expression von Ionenkanälen und Membranrezeptoren, sondern auch das Verhältnis verschiedener Subpopulationen von nozizeptiven Neuronen.

Ein Verbindungsglied zwischen Phase 2 und 3 ist möglicherweise die Familie der mitogenaktivierten Proteinkinasen (MAPK), deren Mitglieder ERK und p38 nach Nervenverletzung im Rückenmark nacheinander in Neuronen, Mikroglia und Astrozyten aktiviert werden (Zhuang et al. 2005).

Während im Tierexperiment v. a. mit Modellen gearbeitet wird, bei denen die Chronifizierung durch Phase 3 regelmäßig auftritt, ist der klinische Alltag dadurch geprägt, dass bei gleicher Grundkrankheit nur ein kleiner Teil der Patienten einen chronischen Schmerz entwickelt. Welchen Einfluss dabei die Stärke und Dauer der auslösenden Gewebeschädigung, eine mögliche Wiederholung schädigender Ereignisse oder eine genetische Prädisposition haben, ist noch nicht geklärt. Beim Menschen liegt wahrscheinlich eine Mischung aus genetischen und psychosozialen Prädispositionsfaktoren vor (Kim et al. 2004), wobei einige Menschen schon nach kurzer und leicht schmerzhafter Reizung mit einer über mehrere Tage dauernden Schmerzempfindlichkeitssteigerung reagieren (Pfau et al. 2011).

## 1.6 Chronischer Schmerz als eigene Entität

- ▶ Die veränderte Genexpression der Phase 3 bildet die neurobiologische Basis für das Konzept, dass das nozizeptive System beim chronischen Schmerz andere Eigenschaften aufweist als beim Akutschmerz.

Aus entzündetem Gewebe wird vermehrt Nervenwachstumsfaktor (NGF) zum Spinalganglion retrograd axonal transportiert.

Hierdurch werden beim chronischen Entzündungsschmerz Substanz P, „calcitonin-gene-related peptide“ (CGRP), der Capsaicinrezeptor TRPV1 und der Natriumkanal NaV1.8 hochreguliert, während sie beim chronischen neuropathischen Schmerz herunterreguliert sind, da der axonale Transport von NGF dort vermindert ist (Woolf und Salter 2000). Beim neuropathischen Schmerz kommt es gleichzeitig zur Hochregulation eines anderen Natriumkanals (NaV1.3). Diese Veränderung der Natriumkanalexpression (weniger NaV1.8, mehr NaV1.3) führt nach Nervenverletzungen zu Spontanaktivität und gesteigerten Entladungsraten (Waxman et al. 1999).

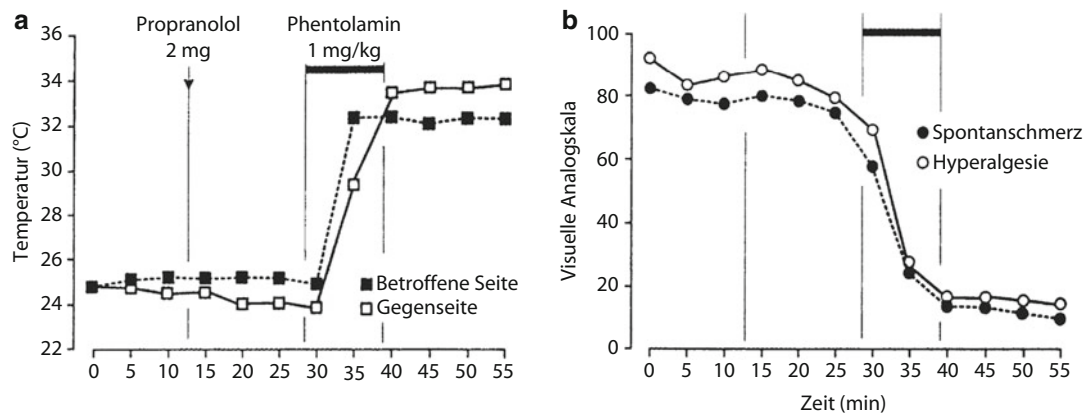
Spontane Generierung von Aktionspotenzialen in einem Neurom oder im Spinalganglion ist ein zentrales pathophysiologisches Konzept beim peripheren neuropathischen Schmerz (Sukhotinsky et al. 2004). Beim seltenen Krankheitsbild der Erythromelalgie wurde eine solche Spontanaktivität mittels Mikroneurografie nachgewiesen (Ørstavik et al. 2003), ebenso beim Phantomschmerz mittels Einzelzellableitungen aus dem Thalamus (Lenz et al. 1998). Wenn diese Spontanaktivität auf einer veränderten Expression von Ionenkanälen beruht, benötigt sie möglicherweise eine Pharmakotherapie mit speziell hierfür entwickelten Kanalblockern (Fischer und Waxman 2010). Leider ist der Nachweis der Spontanaktivität im klinischen Alltag nicht möglich, da weder periphere Mikroneurografie noch Einzelzellableitungen aus dem Thalamus in Frage kommen.

Chronischer Schmerz (Phantom-, Rückenschmerz) verändert die Repräsentation des betroffenen Körperteils im primären somatosensorischen Kortex (Flor et al. 1995, 1997). Das Ausmaß der kortikalen Reorganisation korreliert mit der Schmerzstärke (Knecht et al. 1996). Eine Reorganisation der rezeptiven Felder findet man auch im Thalamus (Lenz et al. 1998): Dort ist die Stumpfregeion nach Amputationen überrepräsentiert. Diese Veränderungen der Somatotopie im ZNS wurden ursprünglich als spezifisch für den chronischen Schmerz angesehen; sie haben sich aber als Korrelate des schnellen somatosensorischen Lernens herausgestellt.

## 1.7 Chronischer Schmerz als persistierender Akutschmerz

Es besteht Konsens, dass chronischer Schmerz auf der Basis der Mechanismen der Signalverarbeitung kurzer phasischer Schmerzreize (Phase 1) nicht erklärbar ist. Wenn man jedoch die akute Plastizität des nozizeptiven Systems einbezieht (Phase 2), besteht die Möglichkeit, auch eine veränderte Schmerzempfindlichkeit (z. B. Allodynie) beim chronischen Schmerz zu erklären, ohne eigenständige neue Mechanismen (Phase 3) postulieren zu müssen. Der chronische Schmerz wäre dann zumindest teilweise ein persistierender Akutschmerz.

Wenn diese Hypothese stimmt, sollte sich die Hyperalgesie oder Allodynie schnell zurückbilden, sobald ein affe-



**Abb. 2** Modulierbarkeit der Hyperalgesie beim chronischen Schmerz: Bei einer 40-jährigen Patientin mit komplexem regionalem Schmerzsyndrom vom Typ 1 (CRPS I) im rechten Bein wurde 1 mg/kg Phentolamin als Kurzinfusion über eine Armvene appliziert. *links:*

rentes Eingangssignal aus der Peripherie, das die zentrale Sensibilisierung dynamisch unterhält, eliminiert wird (Koltzenburg et al. 1994). Abb. 2 zeigt ein solches Beispiel, wo Schmerz und mechanische Hyperalgesie durch eine Sympathikusblockade mittels eines  $\alpha$ -adrenergen Antagonisten zeitgleich gehemmt werden konnten (Treede 1998). Auch die Allodynie nach peripheren Nervenläsionen ließ sich in einigen Fällen durch gezielte diagnostische Nervenblockaden aufheben (Gracely et al. 1992).

- Von der Möglichkeit, mit diagnostischen Nervenblockaden die Quelle der Spontanaktivität einzugrenzen, wird wenig Gebrauch gemacht, da sich die entsprechende Blockadetechnik oft nicht zur dauerhaften Behandlung eignet. Sie bietet aber die Gelegenheit zu mechanismenbasierter Diagnostik beim neuropathischen Schmerz.

Die Reorganisation der somatotopischen Repräsentation im primären somatosensorischen Kortex ist mit Verfahren der klinischen Neurophysiologie gut erfassbar (Abschn. 1.6). Nach Amputationen ist diese Reorganisation schon 10 Tage nach der Operation nachweisbar (Weiss et al. 2000). Experimentelle Lokalanästhesie führt sogar schon innerhalb von Minuten zu einer kortikalen Reorganisation (Waberski et al. 2003). Umgekehrt ist die kortikale Reorganisation beim Phantomschmerz unter Lokalanästhesie reversibel, sofern diese den Schmerz reduziert hatte (Birbaumer et al. 1997). Es handelt sich hierbei also vermutlich eher um die akute Reorganisation des somatosensorischen Systems im Zusammenhang mit Lernprozessen (Elbert et al. 1995).

Ein weiteres Beispiel, das in diesem Zusammenhang gern diskutiert wird, ist die chirurgische Behandlung der chronischen Arthrose durch eine Endoprothese. Hier soll es durch die Operation trotz lange bestehender Schmerzsymptomatik zu einer sofortigen Schmerzlinderung

Temperaturerhöhung in beiden Beinen aufgrund von Vasokonstriktorblockade durch den  $\alpha$ -adrenergen Antagonisten. *rechts:* Simultane Reduktion von Spontanschmerz und mechanischer Hyperalgesie um 75 %. (Aus Treede 1998)

kommen, sobald die postoperative analgetische Behandlung abgeschlossen ist. Leider liegen keine empirischen Daten vor, wie schnell der Gelenkschmerz nach einer Endoprothese gebessert ist; der Eingriff als solcher macht eine über mehrere Tage gehende intensive Akutschmerztherapie erforderlich (Weng und Fitzgerald 2006).

## 1.8 Konsequenzen für die praktische Schmerztherapie

Der Verlust der Warnfunktion des chronischen Schmerzes wird zwar in allen Konzepten zur Schmerzchronifizierung betont, ist jedoch nicht empirisch prüfbar und kann daher nicht als neurobiologisches Kriterium für das Vorliegen chronischer Schmerzen eingesetzt werden. Das Konzept, dass Schmerzmechanismen in 3 statt in 2 Phasen eingeteilt werden können, eröffnet aber die Möglichkeit, dass chronischer Schmerz auf einer chronisch persistierenden Plastizität des nozizeptiven Systems (Phase 2) beruhen kann, ohne dass eine potenziell irreversible Veränderung der Genexpression (Phase 3) postuliert werden muss. Der klinische Phänotyp gibt nach gegenwärtigem Kenntnisstand keine Auskunft darüber, welche Klasse von Mechanismen in einem gegebenen Fall vorliegt. Als diagnostische Maßnahme bietet sich an, die Reversibilität der Symptomatik zu prüfen. Hierzu kann die diagnostische Lokalanästhesie eingesetzt werden oder kurze Infusionstests.

Dynamische taktile Allodynie und mechanische Hyperalgesie sind Zeichen einer zentralen Sensibilisierung. Sie treten als Folge sowohl der akuten Modulation (Phase 2) als auch der länger dauernden Modifikation (Phase 3) des nozizeptiven Systems auf. Eine Reorganisation der Somatotopie im primären somatosensorischen Kortex gibt es beim chronischen Schmerz ebenso wie auch bei kurz dauernden Modulationen des nozizeptiven Eingangssignals.

Beim chronisch persistierenden Akutschmerz (Phase 2) geht man davon aus, dass dieser Zustand durch ein persistierendes nozizeptives Eingangssignal zum Rückenmark aufrechterhalten wird. Dieses Konzept eines spontanaktiven Fokus im nozizeptiven System kann durch diagnostische Nervenblockaden und durch Infusionstests klinisch überprüft werden. Eine solche mechanismenbasierte Diagnostik ist ein wichtiger Meilenstein zu einer mechanismenbasierten Schmerztherapie.

## 2 Schmerzgedächtnis

### 2.1 Zum Einstieg

Der Begriff Schmerzgedächtnis kann mehrere Prozesse beschreiben, die jeweils klinisch relevant sind. Episodisches Gedächtnis bezieht sich auf das bewusste Erinnern selbst erlebter Schmerzen. Da diese Erinnerung ungenau ist, werden Schmerztagebücher „online“ geführt. Neben dieser expliziten Form von Schmerzgedächtnis gibt es mehrere Formen des impliziten Gedächtnisses, die beim chronischen Schmerz relevant sind: Assoziatives Gedächtnis in Form von klassischer oder operanter Konditionierung ist an der Chronifizierung von Schmerz beteiligt und wird umgekehrt auch zur Behandlung chronischer Schmerzen eingesetzt. Nichtassoziatives Schmerzgedächtnis in Form von Sensibilisierung ist eine fundamentale Eigenart des nozizeptiven Systems.

Die Sensibilisierung der peripheren nozizeptiven Nervenendigungen erfolgt nach jeder Verletzung; die daraus resultierende Hyperalgesie gegen Hitzereize trägt zum akuten Entzündungsschmerz bei. Schon im Rahmen des Akutschmerzes kommt es auch zu einer zentralen Sensibilisierung der synaptischen Übertragung und in deren Folge zur Hyperalgesie gegen mechanische Reize. Die zentrale Sensibilisierung ist beim chronischen Schmerz besonders ausgeprägt.

### 2.2 Gibt es ein Schmerzgedächtnis?

Die phylogenetisch ältesten Formen von Lernen und Gedächtnis sind vermutlich mit dem Geruchssinn und dem Schmerzsinne verbunden. Olfaktorische Reize steuern einen Großteil des Appetenzverhaltens (z. B. bei Nahrungs- oder Partnersuche), während die Detektion noxischer Reize eine wichtige Steuerungsfunktion für Vermeidungsverhalten besitzt. Lernprozesse für beide Reizarten kann man bereits bei wirbellosen Tieren nachweisen (Gillette et al. 2000; Roayaie et al. 1998; Wittenburg und Baumeister 1999). Viele der klassischen Lernparadigmen zu Sensibilisierung oder zu emotionaler Konditionierung arbeiten mit noxischen Reizen als unkonditioniertem aversiven Reiz (Prescott 1998).

Gedächtnisforschung und Schmerzforschung bearbeiten also stark überlappende Themen, aber diese thematische Nähe wird nur selten explizit benannt (Sandkühler 2000; Tan und Waxman 2012; Treede et al. 2006).

Lernen und Gedächtnis können nach der Zeitdauer in **Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis** unterteilt werden (primäres und sekundäres Gedächtnis), und nach Inhalten und Mechanismen in **explizites** und **implizites Gedächtnis**. Explizites Gedächtnis wird auch als deklaratives Gedächtnis bezeichnet. Die Inhalte sind verbal beschreibbar und werden bewusst verarbeitet. Implizites Gedächtnis wird auch als nichtdeklaratives Gedächtnis bezeichnet. Hierbei geht es um unbewusstes, gelerntes Verhalten. Die Inhalte können aus einfachen Reflexen oder komplexen Verhaltensmustern bestehen.

Mit dem Begriff Schmerzgedächtnis wird oft die Vorstellung verbunden, dass es sich um implizites Gedächtnis für Schmerzverhalten handelt und dass dieses Gedächtnis beim chronischen Schmerz irreversibel konsolidiert sei. Die nachfolgenden Abschnitte sollen erläutern, dass dies eine zu enge Sicht auf das Schmerzgedächtnis darstellt. Gedächtnisprozesse sind an vielen Mechanismen des chronischen und akuten Schmerzes beteiligt.

### 2.3 Explizites, deklaratives Gedächtnis

Das explizite Gedächtnis wird unterteilt in semantisches Gedächtnis für Fakten (Wissensgedächtnis) und episodisches Gedächtnis für Ereignisse (u. a. autobiografisches Gedächtnis). Beide Gedächtnisarten spielen eine Rolle in der praktischen Schmerztherapie.

Inhalte des **semantischen Gedächtnisses** beeinflussen das Arzt-Patient-Verhältnis: Arzt und Patient besitzen jeweils eigene Vorstellungen über mögliche Schmerzmechanismen; dieses Vorwissen spielt eine Rolle bei der Anamnese, beim Untersuchungsgang und sogar für den Therapieerfolg (Jensen et al. 1999; Williams und Thorn 1989).

Eine zweite Form des expliziten Gedächtnisses ist das **episodische Gedächtnis** für Ereignisse. Hierzu gehört insbesondere auch das autobiografische Gedächtnis für selbst erlebte Schmerzen. Die Erhebung einer Anamnese setzt voraus, dass die Patienten sich hinreichend genau erinnern können. Gerade für die Schmerzqualitäten und ihre affektive Komponente wird jedoch allgemein angenommen, dass diese nur sehr ungenau erinnert werden (Erskine et al. 1990).

Empirische Studien zum episodischen Schmerzgedächtnis haben sich auf die Erinnerung an die Intensität vergangener Schmerzen konzentriert; sie zeigten Ungenauigkeiten von ca. 10–20 %. Wenn Patienten am Ende einer prospektiven Studie die Schmerzlinderung einschätzen sollen, überschätzen sie diese häufig im Vergleich zur aus den Schmerztagebüchern berechneten Schmerzlinderung (Feine et al. 1998). Unklar ist jedoch, ob diese Ungenauigkeit im Erinnerungsvermögen an Schmerzen

größer ist als für andere Gedächtnisinhalte. Hier sind vergleichende Studien nötig. Pragmatisch setzt man heute Schmerztagebücher ein, in die tägliche Eintragungen vorzunehmen sind (teilweise auch elektronisch), und fragt zusätzlich am Ende der klinischen Studie (oder beim nächsten Besuch in der Praxis) noch nach der retrospektiven Einschätzung der Schmerzlinderung.

Vom expliziten Gedächtnis ist bekannt, dass dessen Inhalte schnell verblassen, wenn sie nicht durch Wiederholungen konsolidiert werden. Auch das Langzeitgedächtnis ist nicht resistent gegen das Vergessen, und nur wenige Inhalte gehen in das permanente Gedächtnis über (**tertiäres Gedächtnis**); hierzu gehört z. B. der eigene Name. Nicht alle Gedächtnisinhalte sind dem unmittelbaren Zugriff zugänglich. Wenn ein Gedächtnisinhalt aktuell nicht abgerufen werden kann, ist möglicherweise nur der Prozess des Erinnerns gestört. Mittels welcher Mechanismen Gedächtnisinhalte abgerufen werden, ist weniger gut untersucht als die Mechanismen des Lernens.

## 2.4 Implizites Gedächtnis: assoziatives Lernen

Zum assoziativen impliziten Gedächtnis gehören die klassische Konditionierung und die operante Konditionierung (Kandel et al. 2000). Beim assoziativen Lernen geht es um den Zusammenhang zwischen zwei Reizen (klassische Konditionierung nach Pawlow) oder zwischen einem Reiz und einem Verhalten (operationale Konditionierung nach Skinner). Beide Formen des assoziativen Lernens tragen zum chronischen Rückenschmerz bei (Turk und Flor 1984).

Durch **klassische Konditionierung** können verschiedenartige Ereignisse von einem neutralen Reiz in einen konditionierten Schmerzreiz transformiert werden, wenn sie häufig mit einem nachfolgenden Schmerzerlebnis (unkonditionierter Reiz) gepaart auftreten. Dies gilt z. B. für Bewegungsmuster und nachfolgenden Rückenschmerz, aber auch für komplexe Reizsituationen oder sogar für Gedanken und Vorstellungen (Flor 2000; Schneider et al. 2004). Die Assoziation kann aufgehoben werden, wenn der ursprünglich neutrale Reiz häufig ohne nachfolgenden Schmerz erlebt wird. Diese Situation herzustellen, ist eines der Ziele der aktivierenden Schmerztherapie.

Durch **operante Konditionierung** können Verhaltensmuster verstärkt werden, wenn ihnen regelmäßig eine Belohnung folgt. Dies gilt auch für das Erlernen funktionell ungünstiger Verhaltensmuster beim chronischen Schmerz: Einnahme von Medikamenten nach Bedarf und körperliche Schonung werden durch Schmerzlinderung belohnt, das Äußern von Beschwerden durch verstärkte Zuwendung der Angehörigen. Verhaltenstherapeutische Ansätze versuchen, diesen Lernprozess durch Umlernen zu durchbrechen, indem die positiven Verstärker für Schmerzverhalten entzogen und

positive Verstärker für anderes Verhalten (z. B. körperliche Aktivität) aufgebaut werden (Turk und Flor 1984).

Ein Spezialfall der klassischen Konditionierung ist die Furchtkonditionierung, bei der ein neutraler Sinnesreiz (z. B. ein Ton) mit einem aversiven Reiz gekoppelt wird (in Tierexperimenten meist ein elektrischer Reiz) und dann als konditionierter Reiz zu einer Schreckstarre führt („freezing response“). Bei dieser Konditionierung spielt die Langzeitpotenzierung der synaptischen Übertragung in den Mandelkernen (laterale Amygdala) eine entscheidende Rolle.

Parallele Experimente auf molekularer Ebene und auf der Verhaltensebene zeigten, dass für die Konsolidierung der Furchtkonditionierung ins Langzeitgedächtnis die Transkription und Translation genetischer Information mit Synthese von mRNA und Proteinen nötig ist (Schafe et al. 2001). Extinktion der Furchtkonditionierung ist ein aktiver Prozess, bei dem die körpereigenen Endocannabinoide beteiligt sind (Marsicano et al. 2002).

Unter den psychosozialen Faktoren, die an der Chronifizierung von Rückenschmerz beteiligt sind, spielt die angstmotivierte Vermeidung von Bewegung und Belastung eine herausragende Rolle (**Fear-Avoidance-Modell**). Angstvermeidungsüberzeugungen können mit entsprechenden Fragebögen erfasst werden (Pfungsten 2004). Die kognitive Verhaltenstherapie hat das Ziel, die aus dem Angstvermeidungsverhalten resultierende Schmerzverstärkung rückgängig zu machen (Vlaeyen und Linton 2000). Es ist zu hoffen, dass die bisher eher auf den empirischen Sozialwissenschaften basierende Forschung zum Rückenschmerz durch analoge Arbeiten zur Furchtkonditionierung eine neurobiologische Basis erhält.

## 2.5 Implizites Gedächtnis: nichtassoziatives Lernen

Nichtassoziatives Lernen geschieht durch Reizwiederholung. Nach der Dual-Process-Theorie der Plastizität werden hierdurch gleichzeitig zwei konkurrierende Prozesse aktiviert: Habituation und Sensibilisierung (Prescott 1998). **Habituation** ist definiert als Abnahme einer Verhaltensantwort bei wiederholter Reizung. Habituation erfolgt früh im Signalweg, v. a. als Funktion der Anzahl der Reize und der Reizfrequenz. **Sensibilisierung** ist definiert als Zunahme der Verhaltensantwort bei wiederholter Reizung. Sensibilisierung erfolgt später im Signalweg und tritt insbesondere nach neuartiger, starker oder noxischer Reizung auf.

In den meisten sensorischen Systemen sind die Reizantworten selbst bei hoher Reizstärke nur initial für kurze Zeit gesteigert, während nach wenigen Reizwiederholungen die Habituation dominiert (Quiroga und Luijcklaar 2002). Wenn die Abnahme der Reizantworten bei Reizwiederholung vermindert ausfällt oder ganz fehlt, wird daraus indirekt auf eine Sensibilisierung geschlossen. Berichte über die Sensibilisie-

rung des auditorischen Systems bei Gendefekten im Glyzinrezeptor oder bei Migräne beruhen auf solchen indirekten Schlussfolgerungen (Plappert et al. 2001; Thomas et al. 2002).

Im nozizeptiven System ist dies anders. Unter experimentellen Bedingungen kann zwar auch hier eine Abnahme der Reizantworten bei Reizwiederholung beobachtet werden (Adriaensen et al. 1984), nach einer Verletzung kommt es aber zu einer massiven Zunahme der Antworten auf nachfolgende nozizeptive Reize, d. h. die Sensibilisierung dominiert (Treede et al. 1992). Dies liegt daran, dass sowohl die Signaltransduktion an den nozizeptiven Nervenendigungen im Gewebe als auch die Übertragungsstärke an den zentralen Synapsen durch akute Plastizität des nozizeptiven Systems leicht gesteigert werden können (Cervero und Laird 1991; Woolf und Salter 2000).

Periphere Sensibilisierung der nozizeptiven Nervenendigungen kann man als „peripheres Schmerzgedächtnis“ auffassen. Im Unterschied zur zentralen Sensibilisierung beruht sie nicht auf synaptischer Signalübertragung, sondern auf der peripheren Interaktion von Immunsystem und Nervensystem (Schaible et al. 2005). Wie lange diese Sensibilisierung anhält und ob sie durch wiederholte Verletzungen konsolidiert wird, ist bisher nicht beschrieben.

Zentrale Sensibilisierung der synaptischen Übertragung im Rückenmark ist der Prototyp eines zentralen Schmerzgedächtnisses. Sie wird nicht direkt durch eine periphere Verletzung ausgelöst, sondern indirekt durch die dadurch verursachte Erregung nozizeptiver Afferenzen (LaMotte et al. 1991). Hochfrequente Erregung nozizeptiver Afferenzen durch chemische oder elektrische Reize ohne eine periphere Verletzung führt daher ebenfalls zu einer zentralen Sensibilisierung (Klein et al. 2004).

- ▶ Nach einem einmaligen Ereignis dauert die zentrale Sensibilisierung ungefähr 24 h (Simone et al. 1989; Pfau et al. 2011).

Die Mechanismen der zentralen Sensibilisierung weisen große Ähnlichkeit mit der Langzeitpotenzierung im Hippokampus auf (Sandkühler 2000; Treede et al. 2006). Da im Hippokampus auch stabile Formen der Langzeitpotenzierung bekannt sind, die über Monate hinaus anhalten können (Abraham 2003), wird spekuliert, dass das spinale Schmerzgedächtnis auch in eine chronische Form übergehen kann.

In der Gedächtnisforschung wird zwischen intrinsischer und extrinsischer Sensibilisierung unterschieden (Prescott 1998). Bei der **intrinsischen Sensibilisierung** stammen auslösender Reiz und Testreiz aus derselben Modalität und vom selben Ort. Experimente zur Langzeitpotenzierung in Schnittpräparaten des Rückenmarks entsprechen einer intrinsischen Sensibilisierung. Die **extrinsische Sensibilisierung** wird durch einen Extrareiz ausgelöst, der von einem anderen Ort oder aus einer anderen Modalität stammt als die Testreize. Dies ist bei der sekundären Hyperalgesie in der Umgebung einer Verletzung der Fall (Magerl et al. 2001).

Auch die kortikale Reorganisation der rezeptiven Felder im primären somatosensorischen Kortex beim Phantomschmerz entspricht vermutlich einer extrinsischen Sensibilisierung, denn es wurde experimentell gezeigt, dass die taktilen rezeptiven Felder durch einen nozizeptiven Reiz moduliert werden können (Calford und Tweedale 1991). Auf welche Weise Änderungen der taktilen Repräsentation einen chronischen Schmerz auslösen können, ist unbekannt, aber empirisch besteht eine hohe Korrelation zwischen der Stärke des Phantomschmerzes und dem Ausmaß der Reorganisation im primären somatosensorischen Kortex (Knecht et al. 1996).

- ▶ Insgesamt betrachtet, spielt die extrinsische Sensibilisierung als nichtassoziativer Lernmechanismus eine große Rolle beim akuten und chronischen Schmerz.

## 2.6 Konsequenzen für die praktische Schmerztherapie

Das explizite episodische Gedächtnis für selbst erlebte Schmerzen wird in jeder Anamnese und bei allen Schmerzfragebögen angesprochen (Tab. 1). Wegen Ungenauigkeiten in der Erinnerung an vergangene Schmerzen werden sowohl in klinischen Studien als auch in der Praxis Schmerztagebücher eingesetzt, in die tägliche Eintragungen der subjektiven Schmerzstärke vorgenommen werden. Solche Tagebücher stehen auch in elektronischer Form zur Verfügung.

**Tab. 1** Deutung einiger Schmerzphänomene als Gedächtnisprozesse

Phänomen	Prozess	Struktur	Gedächtnisform
Schmerzangaben in der Anamnese	Episodisches Gedächtnis	Assoziationskortex	Explizit
Schonhaltung	Furchtkonditionierung	Amygdala	Implizit, assoziativ
Hitzehyperalgesie	Periphere Sensibilisierung	Nozizeptive Nervenendigung	Implizit, nichtassoziativ (intrinsische Sensibilisierung)
Mechanische Hyperalgesie	Zentrale Sensibilisierung	Rückenmark	Implizit, nichtassoziativ (extrinsische Sensibilisierung)
Dynamische taktile Allodynie	Deszendierende Bahnung	Hirnstamm	
Phantomschmerz	Reorganisation taktiler rezeptiver Felder?	Primärer somatosensorischer Kortex	



Das **implizite assoziative Schmerzgedächtnis** steht im Mittelpunkt verhaltenstherapeutischer Konzepte zum chronischen Schmerz. Schmerzverhalten kann sowohl durch klassische als auch durch operante Konditionierung im Alltag verstärkt werden. Therapieziel ist die Durchbrechung dieser Konditionierung durch Umlernen. In Analogie zu Tierexperimenten zur Furchtkonditionierung könnte die Extinktion gelernter Schmerzverhaltens in Zukunft evtl. auch pharmakologisch unterstützt werden. Zur Prävention chronischer Schmerzen gehört nach dem Fear-Avoidance-Modell die Vermeidung von unerwünschten Kontingenzen (z. B. Medikamenteneinnahme nach Bedarf und Schmerzlinderung, Aufmerksamkeit im sozialen Umfeld nur bei Schmerzäußerung etc.). Auch hier wäre eine medikamentöse Unterstützung vorstellbar, aber als Nebenwirkung muss mit allgemeiner Behinderung von Lernprozessen gerechnet werden.

Zum **impliziten nichtassoziativen Lernen** gehört die Sensibilisierung bei wiederholter Reizung. Sensibilisierung ist im nozizeptiven System besonders ausgeprägt und findet nach jeder banalen Verletzung statt. Die Sensibilisierung der peripheren nozizeptiven Nervenendigungen wird durch Entzündungsmediatoren ausgelöst; die daraus resultierende Hyperalgesie gegen Hitze reize trägt zum akuten Entzündungsschmerz bei. Schon im Rahmen des Akutschmerzes kommt es auch zu einer zentralen Sensibilisierung der synaptischen Übertragung im Rückenmark und in deren Folge zur Hyperalgesie gegen mechanische Reize.

Wenn Sensibilisierung durch einen intervenierenden Reiz ausgelöst wird, der aus einer anderen Modalität oder von einem anderen Ort stammt als die Testreize, spricht man von **extrinsischer Sensibilisierung**. Diese Art der Modulation liegt der dynamischen mechanischen Allodynie und der Reorganisation der rezeptiven Felder im primären somatosensorischen Kortex zugrunde. Zentrale Sensibilisierung und kortikale Reorganisation sind beim chronischen Schmerz anscheinend besonders ausgeprägt.

- ▶ In Analogie zu anderen Lernprozessen muss man davon ausgehen, dass auch das Schmerzgedächtnis verblasst, wenn es nicht durch wiederholte Ereignisse konsolidiert wird. Die Verhinderung der Konsolidierung des Schmerzgedächtnisses ist daher eines der Ziele einer rationalen Schmerztherapie.

In Analogie zu anderen Gedächtnisformen ist es unwahrscheinlich, dass eine Extinktion des Schmerzgedächtnisses a priori unmöglich sei. Die Förderung der Extinktion des Schmerzgedächtnisses ist daher ein weiteres rationales Therapieziel in der Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen.

## Literatur

- Abraham WC (2003) How long will long-term potentiation last? *Philos Trans R Soc Lond Ser B* 358:735–744
- Adriaensen H, Gybels J, Handwerker HO, van Hees J (1984) Suppression of C-fibre discharges upon repeated heat stimulation may explain characteristics of concomitant pain sensations. *Brain Res* 302:203–211
- Azad SC, Zieglgänsberger W (2003) Was wissen wir über die Chronifizierung von Schmerz? *Schmerz* 17:441–444
- Birbaumer N, Lutzenberger W, Montoya P, Larbig W, Unertl K, Töpfner S, Grodd W, Taub E, Flor H (1997) Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization. *J Neurosci* 17:5503–5508
- Buschmann T, Martinvillalba A, Kocsis JD, Waxman SG, Zimmermann M, Herdegen T (1998) Expression of Jun, Fos and ATF-2 proteins in axotomized explanted and cultured adult rat dorsal root ganglia. *Neuroscience* 84:163–176
- Calford MB, Tweedale R (1991) C-fibres provide a source of masking inhibition to primary somatosensory cortex. *Proc R Soc Lond Ser B* 243:269–275
- Cervero F, Laird JMA (1991) One pain or many pains? A new look at pain mechanisms. *News Physiol Sci* 6:268–273
- Elbert T, Pantev C, Wienbruch C, Rockstroh B, Taub E (1995) Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270:305–307
- Erskine A, Morley S, Pearce S (1990) Memory for pain: a review. *Pain* 41:255–265
- Feine JS, Lavigne GJ, Thuan Dao TT, Morin C, Lund JP (1998) Memories of chronic pain and perceptions of relief. *Pain* 77:137–141
- Fischer TZ, Waxman SG (2010) Familial pain syndromes from mutations of the NaV1.7 sodium channel. *Ann N Y Acad Sci* 1184:196–207
- Flor H (2000) The functional organization of the brain in chronic pain. In: Sandkühler J, Bromm B, Gebhart GF (Hrsg) *Nervous system plasticity and chronic pain, progress in brain research*. Elsevier, Amsterdam, S 313–322
- Flor H, Fydrich T, Turk DC (1992) Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain* 49:221–230
- Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, Larbig W, Taub E (1995) Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375:482–484
- Flor H, Braun C, Elbert T, Birbaumer N (1997) Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett* 224:5–8
- Fordyce WE, Roberts AH, Sternbach RA (1985) The behavioral management of chronic pain: a response to critics. *Pain* 22:113–125
- Gallar J, Pozo MA, Rebollo I, Belmonte C (1990) Effects of capsaicin on corneal wound healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31:1968–1974
- Gillette R, Huang RC, Hatcher N, Moroz LL (2000) Cost-benefit analysis potential in feeding behavior of a predatory snail by integration of hunger, taste, and pain. *Proc Natl Acad Sci USA* 97:3585–3590
- Gracely RH, Lynch SA, Bennett GJ (1992) Painful neuropathy: altered central processing, maintained dynamically by peripheral input. *Pain* 51:175–194
- Jensen MP, Romano JM, Turner JA, Good AB, Wald LH (1999) Patient beliefs predict patient functioning: further support for a cognitive-behavioural model of chronic pain. *Pain* 81:95–104
- Ji RR, Woolf CJ (2001) Neuronal plasticity and signal transduction in nociceptive neurons: implications for the initiation and maintenance of pathological pain. *Neurobiol Dis* 8:1–10
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (Hrsg) (2000) Chapter 62: learning and memory. In: *Principles of neural science*, 4. McGraw-Hill, New York, 1225–1246

- Kim HS, Neubert JK, Miguel AS, Xu K, Krishnaraju RK, Iadarola MJ, Goldman D, Dionne RA (2004) Genetic influence on variability in human acute experimental pain sensitivity associated with gender, ethnicity and psychological temperament. *Pain* 109:488–496
- Klein T, Magerl W, Hopf HC, Sandkühler J, Treede RD (2004) Perceptual correlates of nociceptive long-term potentiation and long-term depression in humans. *J Neurosci* 24:964–971
- Knecht S, Henningsen H, Elbert T, Flor H, Höhling C, Pantev C, Taub E (1996) Reorganizational and perceptual changes after amputation. *Brain* 119:1213–1219
- Koltzenburg M, Torebjörk HE, Wahren LK (1994) Nociceptor modulated central sensitization causes mechanical hyperalgesia in acute chemogenic and chronic neuropathic pain. *Brain* 117:579–591
- Korff M von, Miglioretti DL (2005) A prognostic approach to defining chronic pain. *Pain* 117:304–313
- LaMotte RH, Shain CN, Simone DA, Tsai E-FP (1991) Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. *J Neurophysiol* 66:190–211
- Lenz FA, Garonzik IM, Zirh TA, Dougherty PM (1998) Neuronal activity in the region of the thalamic principal sensory nucleus (ventralis caudalis) in patients with pain following amputations. *Neuroscience* 86:1065–1081
- Magerl W, Fuchs PN, Meyer RA, Treede RD (2001) Roles of capsaicin-insensitive nociceptors in pain and secondary hyperalgesia. *Brain* 124:1754–1764
- Marsicano G, Wotjak CT, Azad SC, Bisogno T, Rammes G, Cascio MG, Hermann H, Tang J, Hofmann C, Zieglgänsberger W, Di Marzo V, Lutz B (2002) The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories. *Nature* 418:530–534
- Merskey H, Bogduk N (1994) Classification of chronic pain, 2. Aufl. IASP Press, Seattle, S 1
- Milinkeviciute G, Gentile C, Neely GG (2012) *Drosophila* as a tool for studying the conserved genetics of pain. *Clin Genet* 82:359–366
- Nagasako EM, Oaklander AL, Dworkin RH (2003) Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain* 101:213–219
- Ørstavik K, Weidner C, Schmidt R, Schmelz M, Hilliges M, Jørum E, Handwerker H, Torebjörk E (2003) Pathological C-fibres in patients with a chronic painful condition. *Brain* 126:567–578
- Pfau DB, Klein T, Putzer D, Pogatzki-Zahn EM, Treede RD, Magerl W (2011) Analysis of hyperalgesia time courses in humans after painful electrical high-frequency stimulation identifies a possible transition from early to late LTP-like pain plasticity. *Pain* 152:1532–1539
- Pfingsten M (2004) Angstvermeidungs-Überzeugungen bei Rückenschmerzen. *Schmerz* 18:17–27
- Pfingsten M, Hildebrandt J, Leibing E, Franz C, Saur P (1997) Effectiveness of a multimodal treatment program for chronic low-back pain. *Pain* 73:77–85
- Plappert CF, Pilz PKD, Becker K, Becker CM, Schnitzler HU (2001) Increased sensitization of acoustic startle response in spasmodic mice with a mutation of the glycine receptor alpha1-subunit gene. *Behav Brain Res* 121:57–67
- Prescott SA (1998) Interactions between depression and facilitation within neural networks: updating the dual-process theory of plasticity. *Learn Mem* 5:446–466
- Quiroga RQ, Luijckelaar ELJM (2002) Habituation and sensitization in rat auditory evoked potentials: a single-trial analysis with wavelet denoising. *Int J Psychophysiol* 43:141–153
- Raspe H, Hüppe A, Matthis C (2003) Theorien und Modelle der Chronifizierung: auf dem Weg zu einer erweiterten Definition chronischer Rückenschmerzen. *Schmerz* 17:359–366
- Roayaie K, Crump JG, Sagasti A, Bargmann CI (1998) The G alpha protein ODR-3 mediates olfactory and nociceptive function and controls cilium morphogenesis in *C. elegans* olfactory neurons. *Neuron* 20:55–67
- Sandkühler J (2000) Learning and memory in pain pathways. *Pain* 88:113–118
- Sandkühler J (2009) Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. *Physiol Rev* 89:707–758
- Schafe GE, Nader K, Blair HT, LeDoux JE (2001) Memory consolidation of Pavlovian fear conditioning: a cellular and molecular perspective. *TINS* 24:540–546
- Schaible HG, Del Rosso A, Maticci-Cerinic M (2005) Neurogenic aspects of inflammation. *Rheum Dis Clin N Am* 31:77–101
- Schneider C, Palomba D, Flor H (2004) Pavlovian conditioning of muscular responses in chronic pain patients: central and peripheral correlates. *Pain* 112:239–247
- Simone DA, Baumann TK, LaMotte RH (1989) Dose-dependent pain and mechanical hyperalgesia in humans after intradermal injection of capsaicin. *Pain* 38:99–107
- Snider WD, McMahon SB (1998) Tackling pain at the source: new ideas about nociceptors. *Neuron* 20:629–632
- Sukhotinsky I, Ben Dor E, Raber P, Devor M (2004) Key role of the dorsal root ganglion in neuropathic tactile hypersensitivity. *Eur J Pain* 8:135–143
- Tan AM, Waxman SG (2012) Spinal cord injury, dendritic spine remodeling, and spinal memory mechanisms. *Exp Neurol* 235:142–151
- Thomas E, Sandor PS, Ambrosini A, Schoenen J (2002) A neural network model of sensitization of evoked cortical responses in migraine. *Cephalalgia* 22:48–53
- Treede RD (1998) Pathophysiologie und Diagnostik von sensiblen Störungen bei Patienten mit sympathikusabhängigen Schmerzen. *Schmerz* 12:250–260
- Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN (1992) Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 38:397–421
- Treede RD, Handwerker HO, Baumgärtner U, Meyer RA, Magerl W (2004) Hyperalgesia and allodynia: taxonomy, assessment, and mechanisms. In: Brune K, Handwerker HO (Hrsg) *Hyperalgesia: molecular mechanisms and clinical implications*, Bd 30. IASP Press, Seattle, S 1–15
- Treede RD, Klein T, Magerl W (2006) Pain memory and central sensitization in humans. In: Flor H, Kalso E, Dostrovsky JO (Hrsg) *Proceedings of the 11th world congress on pain*. IASP Press, Seattle, S 251–267
- Treede RD, Müller-Schwefe G, Thoma R (2010) Kodierung chronischer Schmerzen im ICD-10. *Schmerz* 24:207–208
- Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JW, Wang SJ (2015) A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 156:1003–1007
- Turk DC, Flor H (1984) Etiological theories and treatments for chronic back pain. II. Psychological models and interventions. *Pain* 19:209–233
- Turner JA, Calsyn DA, Fordyce WE, Ready LB (1982) Drug utilization patterns in chronic pain patients. *Pain* 12:357–363
- Vlaeyen JWS, Linton SJ (2000) Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 85:317–332
- Waberski TD, Gobbelé R, Kawohl W, Cordes C, Buchner H (2003) Immediate cortical reorganization after local anesthetic block of the thumb: source localization of somatosensory evoked potentials in human subjects. *Neurosci Lett* 347:151–154
- Waxman SG, Dib-Hajj S, Cummins TR, Black JA (1999) Sodium channels and pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:7635–7639
- Weiss T, Miltner WHR, Huonker R, Friedel R, Schmidt I, Taub E (2000) Rapid functional plasticity of the somatosensory cortex after finger amputation. *Exp Brain Res* 134:199–203

- Weng HH, Fitzgerald J (2006) Current issues in joint replacement surgery. *Curr Opin Rheumatol* 18:163–169
- Williams DA, Thorn BE (1989) An empirical assessment of pain beliefs. *Pain* 36:351–358
- Wittenburg N, Baumeister R (1999) Thermal avoidance in *Caenorhabditis elegans*: an approach to the study of nociception. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:10477–10482
- Woolf CJ, Salter MW (2000) Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 288:1765–1769
- Wurmthaler C, Gerbershagen HU, Dietz G, Korb J, Nilges P, Schillig S (1996) Chronifizierung und psychologische Merkmale – Die Beziehung zwischen Chronifizierungsstadien bei Schmerz und psychophysischem Befinden, Behinderung und familiären Merkmalen. *Z Gesundheitspsychol* 4:113–136
- Zhuang ZY, Gerner P, Woolf CJ, Ji RR (2005) ERK is sequentially activated in neurons, microglia, and astrocytes by spinal nerve ligation and contributes to mechanical allodynia in this neuropathic pain model. *Pain* 114:149–159



# Psychologische und psychobiologische Grundlagen von Schmerz

# 2

Harald C. Traue und Paul Nilges

## Inhalt

<b>1</b>	<b>Entwicklung psychologischer Schmerzkonzepte</b>	15
<b>2</b>	<b>Integrative Schmerzmodelle</b>	17
2.1	Der Wendepunkt: Die Gate-Control-Theorie	17
2.2	Die psychodynamische Perspektive	17
2.3	Die bio-psycho-soziale (oder verhaltensmedizinische) Perspektive	18
<b>3</b>	<b>Fazit aus psychologischen Schmerz Faktoren für die Behandlung</b>	23
	<b>Literatur</b>	25

## 1 Entwicklung psychologischer Schmerzkonzepte

Alle Menschen kennen mehr oder minder starke Schmerzen. Ausnahmen sind sehr seltene klinische Störungen wie die kongenitale Schmerzunempfindlichkeit oder die Syringomyelie, bei der sowohl starke Schmerzempfindlichkeit als auch Hitzeschmerzunempfindlichkeit auftreten können (Rozentsveig et al. 2004). Schmerzen werden in der Regel als aversiv erlebt. Ausnahmen sind die Assoziation zu sexuell deviantem Verhalten, wenn nämlich Schmerzen mit Gefühlen der Lust (Sadismus oder Masochismus) assoziiert sind. Durch das Unangenehme des subjektiven Erlebens von Schmerzen lernen Menschen, gefährliche Situationen zu meiden und Verhaltensweisen zu entwickeln, die die Wahrscheinlichkeit von Schmerzen verringern. Funktional dient die Informationsverarbeitung von Schmerzen der Steuerung von Verhalten zum Schutz vor Schädigung. Aber Schmerzen steuern nicht nur Vermeidung, sondern auch die Inanspruchnahme von

Hilfe: Kinder suchen bei Schmerzen Schutz, Zuwendung und Trost bei den Eltern; Erwachsene gehen zum Doktor.

Eine ausschließlich neurophysiologische Betrachtungsweise wird dem komplexen Schmerzphänomen nicht gerecht. Das rein somatische Verständnis von Schmerz verstärkt kaum erfüllbare Erwartung von Schmerzlosigkeit bei Patienten und ihren Behandlern. Vor der Descart'schen Wende im medizinischen Denken wurden „mentale“, zumeist spirituelle, Erklärungen für Schmerzen gesucht. Die biologischen Erkenntnisse der medizinischen Moderne sowie die Wirksamkeit von Medikamenten und medizinischen Eingriffen gegen akute Schmerzen haben das Wissen um psychologische Einflüsse zunächst in den Hintergrund gedrängt. Erst in den vergangenen Dekaden entstand ein Gleichgewicht zwischen somatischen und psychischen Faktoren (Albrecht 2015; Williams und Craig 2016; Schäfer 2017).

Mit Formulierung der Gate-Control-Theorie wurde Schmerz zunehmend als komplexes Phänomen verstanden, das nur multifaktoriell erklärt werden kann. Psychologische Annahmen erhielten einen ähnlichen Stellenwert wie somatische Konzepte, insbesondere bei der Erklärung der Chronizität von Schmerzen. Das Forschungsinteresse richtete sich seitdem auf den modulierenden Einfluss psychologischer Faktoren bei der Pathophysiologie des chronischen Schmerzes auf der Basis einer Neuromatrix der Schmerzverarbeitung mit Sensorik (kutan, viszeral und propriozeptiv), Kognitionen (Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Bedeutung), Emotionen (limbisches System

H. C. Traue  
Sektion Medizinische Psychologie, Universität Ulm, Ulm, Deutschland  
E-Mail: [harald.traue@uni-ulm.de](mailto:harald.traue@uni-ulm.de)

P. Nilges (✉)  
Klinische Psychologie, Weiterbildungsstudiengang Psychotherapie,  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland  
E-Mail: [nilges@uni-mainz.de](mailto:nilges@uni-mainz.de)

und Homöostase), Handlungen (willkürlich und unwillkürlich) und Stressregulation (endokrin und immunologisch).

Die neurokognitive Schmerzforschung bestätigt derzeit in rasantem Tempo die bedeutende Rolle psychologischer Faktoren am Schmerzgeschehen. Es ist zu erwarten, dass neue Erkenntnisse die derzeitigen psychologischen Schmerzanahmen ergänzen und dass diese Erkenntnisse bei der Entwicklung von neuen psychologischen Interventionen hilfreich sein werden. Die Möglichkeiten der Darstellung psychischer Phänomene durch bildgebende Verfahren der Hirnaktivität zeigt eine enorme Wirkung, mit einer weit verbreiteten Akzeptanz psychologischer Schmerzkonzepte in der Medizin. Sie segeln jetzt zwar häufig unter Bezeichnungen, die mit der Vorsilbe „neuro“ oder mit dem Zusatz „kognitiv“ oder „neurokognitiv“ versehen sind, beziehen sich aber meist auf dieselben Phänomene.

Viele Schmerzphänomene wie die Modulation des Schmerzerlebens durch Hypnose, Suggestion, Placebo, Phantomschmerz sowie die Chronizität von Schmerzen lassen sich ohne die Annahme psychologischer Faktoren nicht erklären. Allerdings werden psychologische Faktoren im klinischen Alltag nicht selten als alternative Erklärungen missbraucht, wenn die Ursachen von Schmerzen nicht ausreichend somatisch erklärbar sind. Mit dieser Dichotomisierung in organische vs. nicht-organische Schmerzen werden implizite und meist nicht offen formulierte Annahmen gemacht:

- Schmerz hat immer eine somatische Ursache, man muss nur lang genug danach suchen.
- Schmerzen ohne Befund sind „psychisch bedingt“.
- „Psychisch bedingt“ heißt psychopathologisch.

Solche Annahmen haben ihre Ursache in dem Umstand, dass chronische Schmerzen nicht einfach länger anhaltende akute Schmerzen sind, die mit den Kenntnissen über akute Schmerzen weder ausreichend erklärt noch therapiert werden können. Die Dichotomisierung betrifft die Behandler ebenso wie die Betroffenen, die bei unkomplizierten und akuten Schmerzen meist sofortige und anhaltende Hilfe erfahren. Diese Erfahrung bestätigt die traditionelle Annahme der Medizin, nach der Schmerz als eine physiologische Reaktion als Folge der Erregung von Nozizeptoren verstanden wird, bei der die erlebte Schmerzintensität proportional zur Gewebeschädigung ist. Daraus resultierende diagnostische und therapeutische Erwartungen sind verantwortlich für Irritationen, Enttäuschungen, Ärger und Verbitterung bei Patienten und Behandlern – wenn es um chronische Schmerzen geht. Im klinischen Alltag werden diese Erwartungen regelmäßig enttäuscht und enden häufig in den Sackgassen medizinischer und paramedizinischer Spezialisierungen. Die langwierige Suche nach der Schmerzsache, widersprüchliche Aussagen, schließlich die Suche nach wirksamen Medikamenten, die Umstellung, das Absetzen und Erproben neuer Substan-

zen wird von Patienten und Behandlern als beunruhigend erlebt. Verärgerte Reaktionen auf Seiten der Patienten („ich bin doch kein Versuchskaninchen“) und Ärzte („der ist ja nicht normal“) sind die Regel. Anhaltende Schmerzen bewirken bei Behandlern nicht selten eine therapeutische Hilflosigkeit, die in ein Misslingen der therapeutischen Beziehung münden kann. Wenn vorschnell „die Psyche“ der Patienten als Erklärung für den Schmerz herangezogen wird, bekommt aus Sicht der Patienten die Psychologie in der Schmerzbehandlung eine irritierende Rolle, besonders wenn die bisherige Behandlung diagnostisch und therapeutisch unbefriedigend verlief.

Diese Problematik der Schmerzdiagnostik und Schmerztherapie sind die Nachwehen der noch vor wenigen Jahrzehnten vorherrschenden, jedoch eindimensionalen psychodynamischen Schmerzkonzepte. Der von Engel 1959 aus klinischer Beobachtung hergeleitete psychodynamische Typus des „pain-prone patient“ hatte seinerzeit die Aufmerksamkeit auf psychologische Aspekte der Schmerzchronifizierung gelenkt und die Bedeutung kindlicher traumatischer Erfahrungen hervorgehoben, aber gleichzeitig die psychologische Perspektive isoliert. Das Konzept des „pain-prone patient“ führte zur Suche nach psychischen Störungen, durch die chronische Schmerzen kausal erklärt werden könnten. Aus diesen Forschungen auf der Basis biografischer Informationen unter dem Eindruck aktueller Schmerzen entstand der Eindruck, bei Patienten mit chronischen Schmerzen handele es sich um eine relativ homogene Gruppe mit erheblichen psychischen Störungen. Je repräsentativer jedoch die untersuchten Patientengruppen und je zuverlässiger die verwendeten Verfahren waren, desto niedriger war der Anteil von Patienten mit schweren psychischen Störungen. Die Entwicklung chronischer Schmerzen lässt sich in der Regel nicht ursächlich auf psychische Störungen zurückführen, wie eine umfangreiche interkulturelle Studie zeigte: Zwar hatten Personen mit chronischen Schmerzen eine höhere Wahrscheinlichkeit für Depressionen oder Angststörungen. Für die überwiegenden Mehrzahl der von Schmerz betroffenen wurde jedoch keine relevante Psychopathologie diagnostiziert (Demyttenaere et al. 2007).

Die Definition von Schmerzen der International Association for the Study of Pain als ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das nur lose mit Gewebeschädigung verbunden ist, respektiert diese Komplexität der Schmerzverarbeitung: „Pain is an unpleasant sensory and emotional experience with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage“. Diese Definition ist zwar inhaltlich recht knapp, erlaubt aber keine vereinfachenden Vorstellungen von Schmerzen als rein sensorische Ereignisse mehr. Da nach dieser Definition Schmerz vom Betroffenen als ein körperliches Phänomen erlebt wird, wurden „rein psychische“ Schmerzen wie Trennungsschmerzen bis vor kurzem aus dem Gegenstandsbereich der Schmerzforschung ausge-

nommen. Bildgebende fMRT-Studien (bspw. Richter et al. 2010) fanden dagegen, dass bereits die bloße Präsentation schmerzassoziierter Wörter wie „quälend“, „zermürend“ oder „plagend“ die Schmerzmatrix im Gehirn in den Regionen aktiviert, in denen Menschen auch sensorische Schmerzen verarbeiten.

Schmerzinformationen werden in mehreren miteinander vernetzten peripheren und zentralen neuronalen Systemen verarbeitet, die als physiologische, biochemische, behaviorale und emotional-kognitive Vorgänge teils objektiv, teils nur über das subjektive Erleben erfassbar sind. Eine Trennung in objektiven (sprich: somatischen) Schmerz und subjektiven (sprich: psychischen) Schmerz ist nur selten sinnvoll und möglich (Mee et al. 2006; Williams und Craig 2016).

Was allerdings im Laufe der vergangenen etwa sechs Jahrzehnte als relevante psychologische Faktoren erkannt wurde, spiegelt nicht nur die tatsächlichen psychologischen Wirkmechanismen wider, sondern auch den jeweiligen empirischen Kenntnisstand, Moden in den Theorien und den jeweiligen „mainstream“ der wissenschaftlichen Aufmerksamkeit (für ausführliche Details siehe: Kröner-Herwig et al. 2017, die Grundlagenkapitel). Vereinfacht kann man als historische Abfolge die psychodynamische, die biopsychosoziale und schließlich die neurokognitive Perspektive unterscheiden.

## 2 Integrative Schmerzmodelle

### 2.1 Der Wendepunkt: Die Gate-Control-Theorie

Als sich der Physiologe Patrik Wall und der Psychologe Ronald Melzack aus ihren jeweils verschiedenen Perspektiven dem „Puzzle of Pain“ näherten, setzte sich eine integrierte Schmerztheorie durch, die biologische, psychologische und soziale Faktoren in einem komplexen Informationsverarbeitungssystem begreift (Melzack und Wall 1965). Ein erstes psychobiologisches Schmerzmodell war die Gate-Control-Theorie, die eine neue theoretische und klinische Perspektive bot:

- Physiologische und psychologische Komponenten werden als prinzipiell gleichzeitige und gleichwertige Faktoren integriert.
- Dadurch ist es möglich, somatische und/oder psychologische Erklärungsmodelle als komplementäre statt als alternative Konzepte zu verstehen.
- Relevante psychologische Prozesse werden allgemeinspsychologisch und nicht psychodynamisch beschrieben.
- Es wird ein breiter Rahmen für die Erforschung sehr heterogener psychobiologischer Schmerzkonzepte geschaffen.

Vor allem von der Vorstellung, dass zentrale Kontrollprozesse die Entwicklung, Weiterleitung und Konsequenz nozizeptiver Informationen modifizieren, gingen wichtige Impulse für die Forschung aus. Kognitionen – Bewertungen, Erwartungen, Überzeugungen, Vorstellungen von Schmerz – sowie Gefühle interagieren danach mit den sensorischen Informationen. Menschen bewerten und vergleichen Schmerzinformationen auf ihrem bisherigen Erfahrungshintergrund. Gleichzeitig werden wiederum die mit Schmerz verbundenen Gefühle und das Verhalten beeinflusst. Auch wenn sich einige der spezifischen neuronalen Hypothesen nicht bestätigten, konnten zahlreiche psychobiologische Wechselwirkungen und direkte Einflüsse kognitiver Faktoren auf das Schmerzerleben durch aktuelle Forschungsergebnisse untermauert werden.

Die Gate-Control-Theorie integriert physiologische, biochemische, psychophysiologische und psychologische Prozesse. Schmerz ist danach eine aktive Leistung des Gehirns und ist nicht das Ergebnis passiver Reizleitung. Psychische Prozesse sind feste Bestandteile der Entwicklung und Auswertung sensorischer Signale: Kognitive und affektive Aspekte sind ebenso von Bedeutung wie sensorische. Nozizeptive Signale werden bereits durch absteigende Bahnen direkt verändert, sensorisches und kognitives System funktionieren als Einheit (Chapman und Okifuji 2004).

### 2.2 Die psychodynamische Perspektive

Die psychodynamische Perspektive postuliert unbewusste intrapsychische Konflikte als Ursache für Schmerzen. Emotionaler Schmerz aus Kindheitstraumata (oder im Erwachsenen aktualisiert) findet einen metaphorischen Ausdruck im Körperschmerz. Gleichzeitig formt diese intrapsychische Konfliktverarbeitung auch eine besondere Persönlichkeit. Als dafür typisch werden unterdrückte Feindschaft und Aggression, rigides Über-Ich, Schuld und maskierte Depressionen angenommen. Diese Postulate folgen klinischen Beobachtungen und Fallinterpretationen auf psychoanalytischem Hintergrund. Allgemein bekannt ist die Entwicklungstheorie von Engel (1959) für psychogenen Schmerz, der zufolge ein Individuum den realen Schmerzerfahrungen aus einem konflikthaften traumatischen Kontext psychische Bedeutungen zuschreibt, die später Schmerzen ohne die ursprüngliche noxische Stimulation auslösen können. Als Konfliktstoff werden bewusste und unbewusste Schuld, masochistische Charakterstruktur, unerfüllte aggressive Triebe sowie Verluste und Verlustängste angenommen. Der typische Schmerzpatient ist danach depressiv, pessimistisch, schwermütig und zeigt insgesamt eine eingeschränkte Lebensfreude. Eine weitere, weit verbreitete Beschreibung einer Migränepersönlichkeit geht auf Wolff (1937) zurück: Er beschrieb Migränepatienten als ehrgeizig, leistungsorien-