

Neuronale Mechanismen der Chronifizierung von Rückenschmerzen

Jürgen Sandkühler, Zentrum für Hirnforschung, Medizinische Universität Wien

Rückenschmerzen zeichnen sich oftmals durch ein eklatantes Missverhältnis aus, das zwischen dem Ort und der Stärke der Beschwerden und den objektivierbaren Befunden besteht. Als einer der Ursachen hierfür nimmt heute an, dass es im Zentralen Nervensystem von Patienten mit Rückenschmerzen zu Störungen bei der Verarbeitung von nozizeptiven und nicht nozizeptiven Informationen aus den schmerzhaften Arealen kommt. Die spinalen Mechanismen kann man in zwei große Komplexe gliedern: 1.) Eine Zunahme des erregenden Zustroms von nozizeptiven Neuronen im Hinterhorn des Rückenmarks. Hierbei spielt die lang anhaltende Potenzierung der Signalübertragung von nozizeptiven C-Fasern offenbar eine wichtige Rolle. Für diese Potenzierung ist die Aktivierung von NMDA-Rezeptoren unverzichtbar. 2.) Eine verminderte physiologische Hemmung im Hinterhorn des Rückenmarks. Normalerweise werden im Rückenmark nozizeptive Informationen sehr wirksam durch hemmende Neurone kontrolliert, die GABA, Glyzin oder Opioide als Überträgerstoffe verwenden. Die Hemmwirkung basiert dann auf einer verminderten Freisetzung der erregenden Aminosäure Glutamat aus den nozizeptiven C-Fasern oder auf einer verminderten Erregbarkeit der Hinterhornneurone. Die Abnahme der Erregbarkeit basiert letztendlich darauf, dass hemmende Ionenströme, die Kaliumströme oder die Chloridströme in den Nervenzellen zunehmen. So führen GABA und Glyzin zu verstärkten Chloridströmen, Opioide zu verstärkten Kaliumströmen. Bei insuffizienter Hemmung können fatale Fehler im System entstehen, so dass sich Erregungen unkontrolliert ausbreiten, sich spontane Erregungen bilden oder Nervenzellen in unphysiologischer Weise synchron entladen. Diese Veränderungen in der Signalverarbeitung im Hinterhorn des Rückenmarks können zu klinisch bedeutsamen Phänomenen führen, w.z.B. den Bewegungsschmerzen, ausstrahlenden Schmerzen, Spontanschmerzen oder den einschießenden Schmerzen. Eine moderne Behandlung von Rückenschmerzen kann entsprechend der Vielzahl der möglicherweise beteiligten Ursachen kaum unimodal angelegt sein sondern sollte viele Angriffspunkte berücksichtigen. Dazu zählen die Blockierung der NMDA-Rezeptorkanäle (durch NMDA Rezeptorantagonisten); die pharmakologische Stärkung der Hemmung z.B. durch Aktivierung von Kaliumströmen (durch Opioide), durch Kaliumkanalöffner (z.B. Flupirtin) oder durch Aktivierung von Chloridströmen (GABAmimetika). Die Stärkung der akuten Hemmwirkung vermindert zusätzlich immer auch die Öffnung von NMDA-

Rezeptorkanälen, was einer weiteren unerwünschten Langzeitpotenzierung entgegenwirkt.
Eine wirksame pharmakologische Antinozizeption kann die weiteren therapeutischen
Maßnahmen unterstützen oder erst ermöglichen.