

Schmerzempfindung

Definition

„**Schmerz** ist ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder drohender Gewebeschädigung einhergeht oder von Betroffenen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache“

Schmerzformen

Einteilung nach **Art**, Ort und Dauer des Schmerzes

Nozizeptorschmerz:

Erregung von Schmerzrezeptoren und Signalweiterleitung
z.B. Nadelstich, Verbrennung

Neuropathischer Schmerz:

Schädigung des ZNS oder PNS
z.B. Amputation, Querschnittslähmung

Schmerz aufgrund funktioneller Störungen:

z.B. Migräne, Rückenschmerzen aufgrund von körperlicher Fehlhaltung

Schmerzformen

Einteilung nach Art, **Ort** und Dauer des Schmerzes

Somatischer Schmerz:

Oberflächenschmerz (Haut)

Tiefenschmerz (Muskel, Gelenke, Knochen, Bindegewebe)

Viszeraler Schmerz:

Innere Organe (bei rascher oder starker Dehnung von Hohlorganen, auch bei Spasmen oder starken Kontraktionen)

Schmerzformen

Einteilung nach Art, Ort und **Dauer** des Schmerzes

Akuter Schmerz:

begrenzter Zeitraum, gut lokalisierbar, Zusammenhang mit auslösender Schädigung, klingt rasch ab

Chronischer Schmerz:

> 6 Monate, schlecht lokalisierbar, Begleitsymptom chronischer Erkrankung oder Verselbstständigung, lang anhaltend oder wiederkehrend

Schmerzbewertung

Sensorische Komponente:

Information über Reizbeginn/-ende, Lokalisation und Intensität als Sinneseindruck

Affektive Komponente:

emotionaler Eindruck, der im Schmerzfall unlustbetonte Gefühle hervorruft

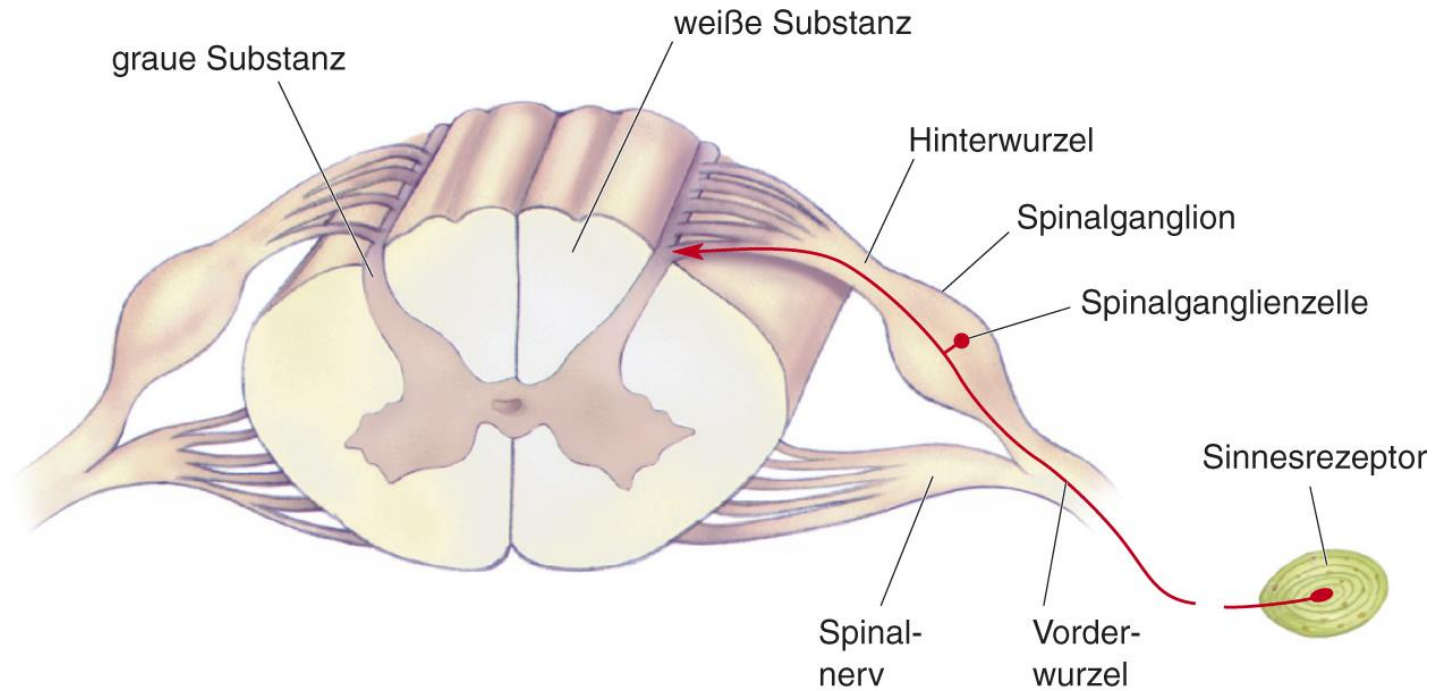
Vegetative Komponente:

Reaktionen des vegetativen Nervensystems auf viszerale Schmerzen

Motorische Komponente:

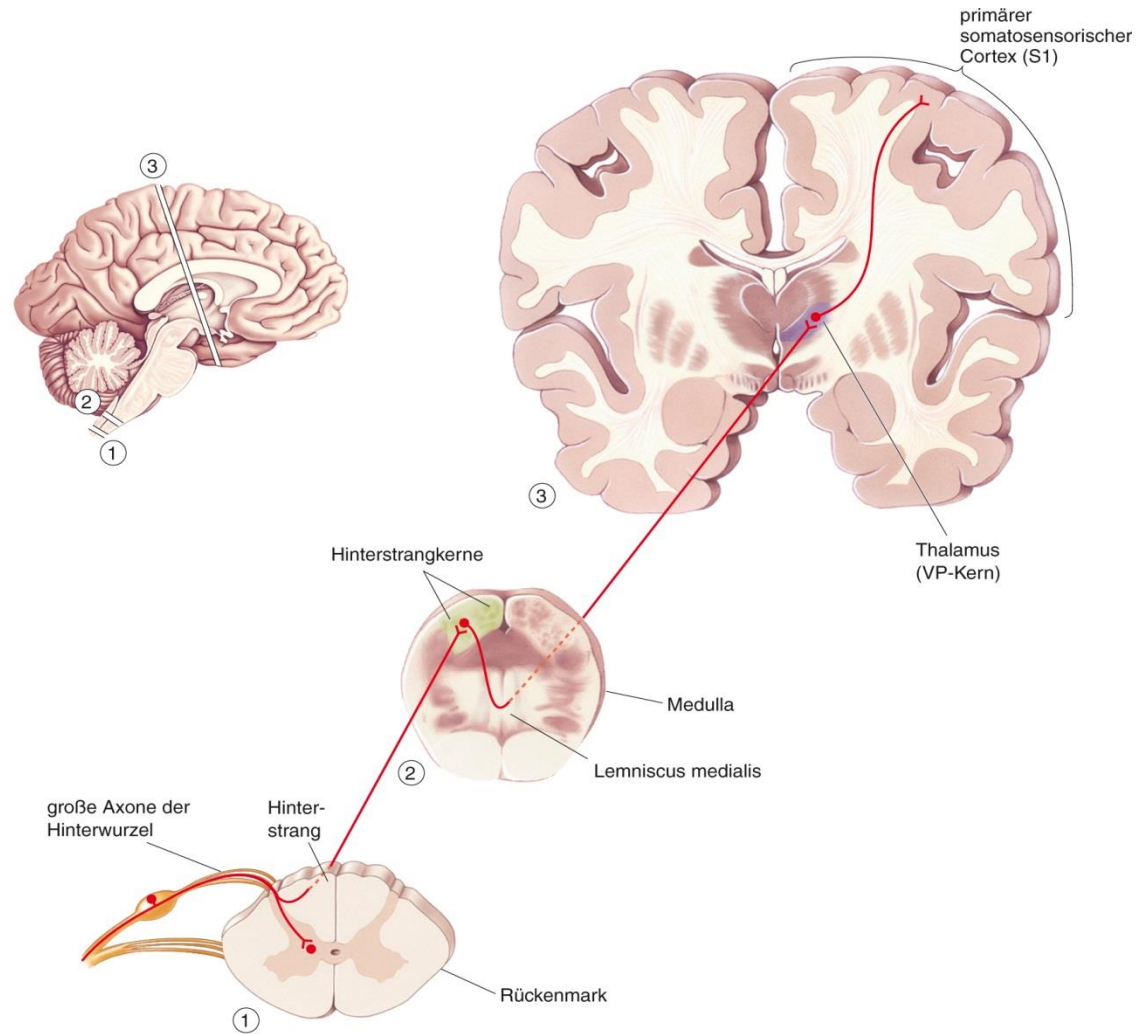
Flucht- oder Schutzreflexe

Schmerzwahrnehmung



Aus: Bear et al., *Neurowissenschaften*, 3. Aufl.
© Spektrum Akademischer Verlag GmbH 2009

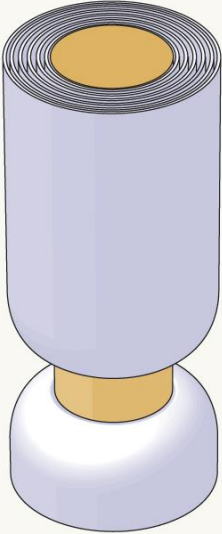



Schmerzwahrnehmung



Schmerzrezeptoren (Nozizeptoren)

- überall im Körper, außer im Gehirn und Leber
- freie Nervenendigungen
- weite Verzweigung im Gewebe
- häufig polymodal (thermische, chemische, mechanische Sensibilität)

Schmerzrezeptoren

Axone von der Haut	A α	A β	A δ	C
Axone von Muskeln	Gruppe I	II	III	IV
				
Durchmesser (μm)	13–20	6–12	1–5	0,2–1,5
Geschwindigkeit (m/s)	80–120	35–75	5–30	0,5–2
Sinnesrezeptoren	Propriorezeptoren des Skelettmuskels	Mechanorezeptoren der Haut	Schmerz, Temperatur	Temperatur, Schmerz, Juckreiz

Periphere Schmerzwarnnehmung

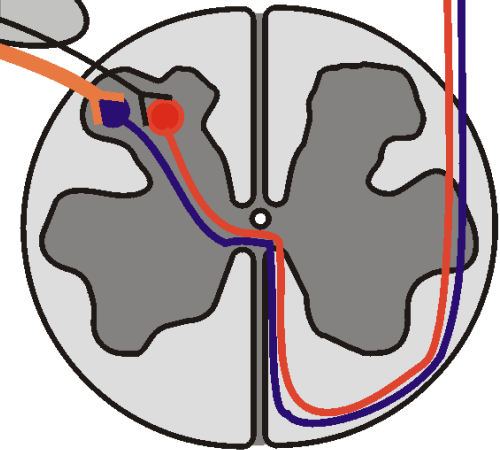
Sensorische
Endigungen



Haut

C-Faser

A δ -Faser

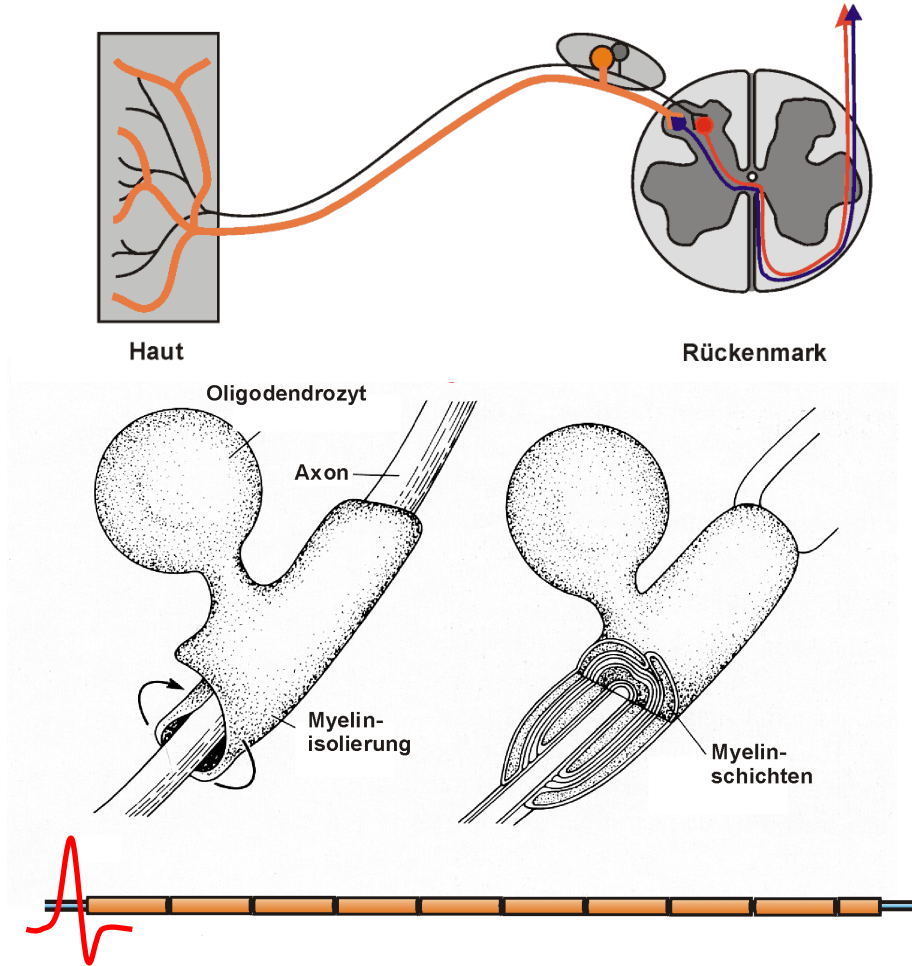


Rückenmark

Tractus
spinothalamicus

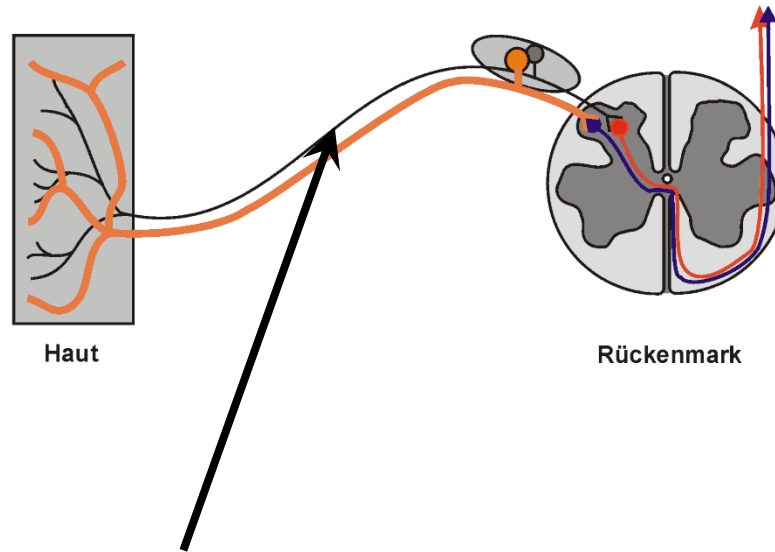


Nozizeptor A δ -Faser



A δ -Faser (\emptyset 3 - 5 μ m) Geschwindigkeit ~2,5 - 30 m/s

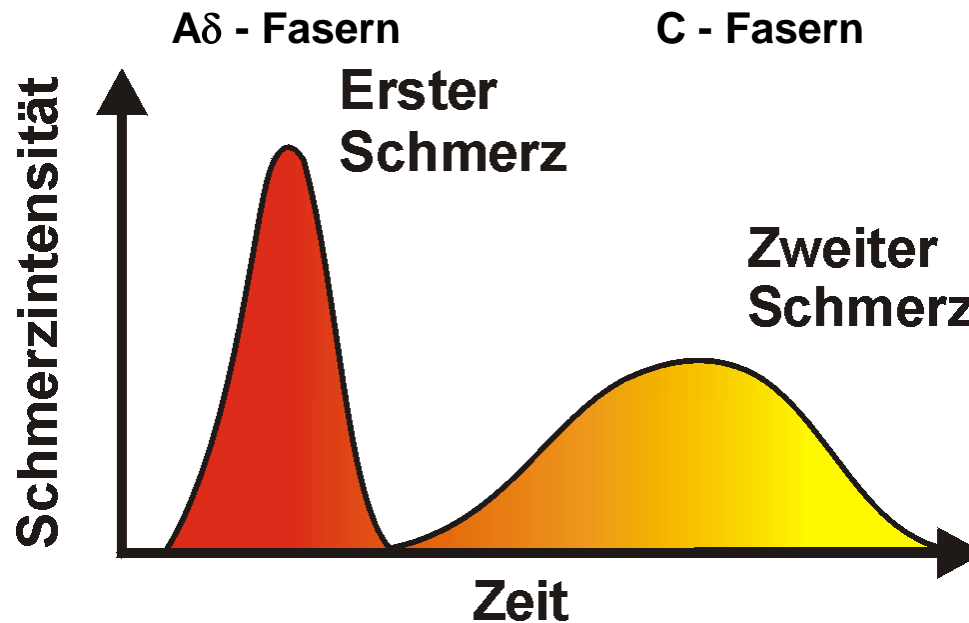
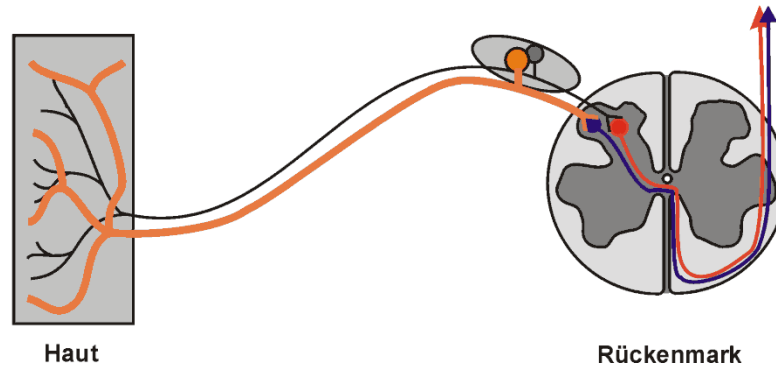
Nozizeptor C-Faser



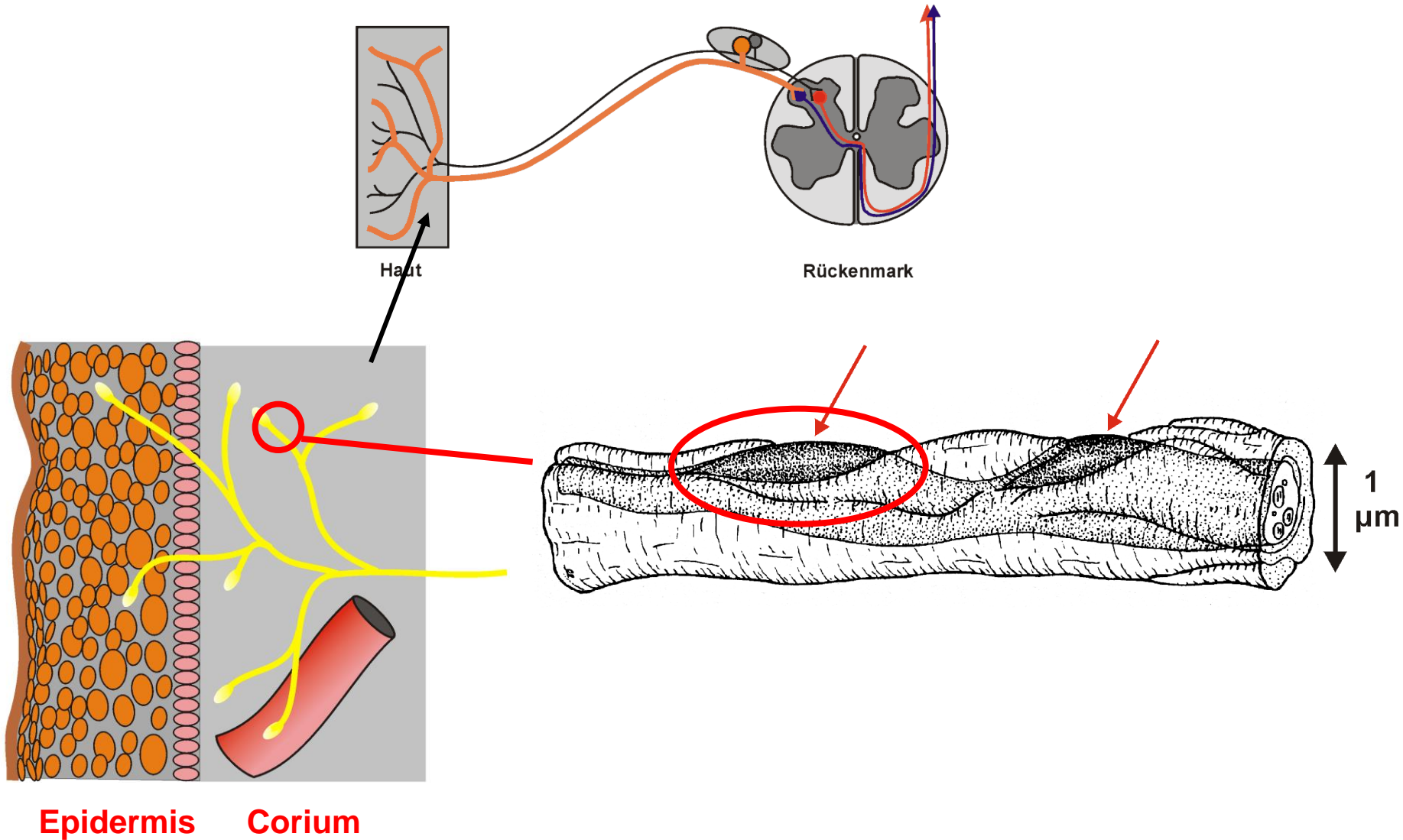
C-Faser (\emptyset 1 μ m) Geschwindigkeit ~1 m/s



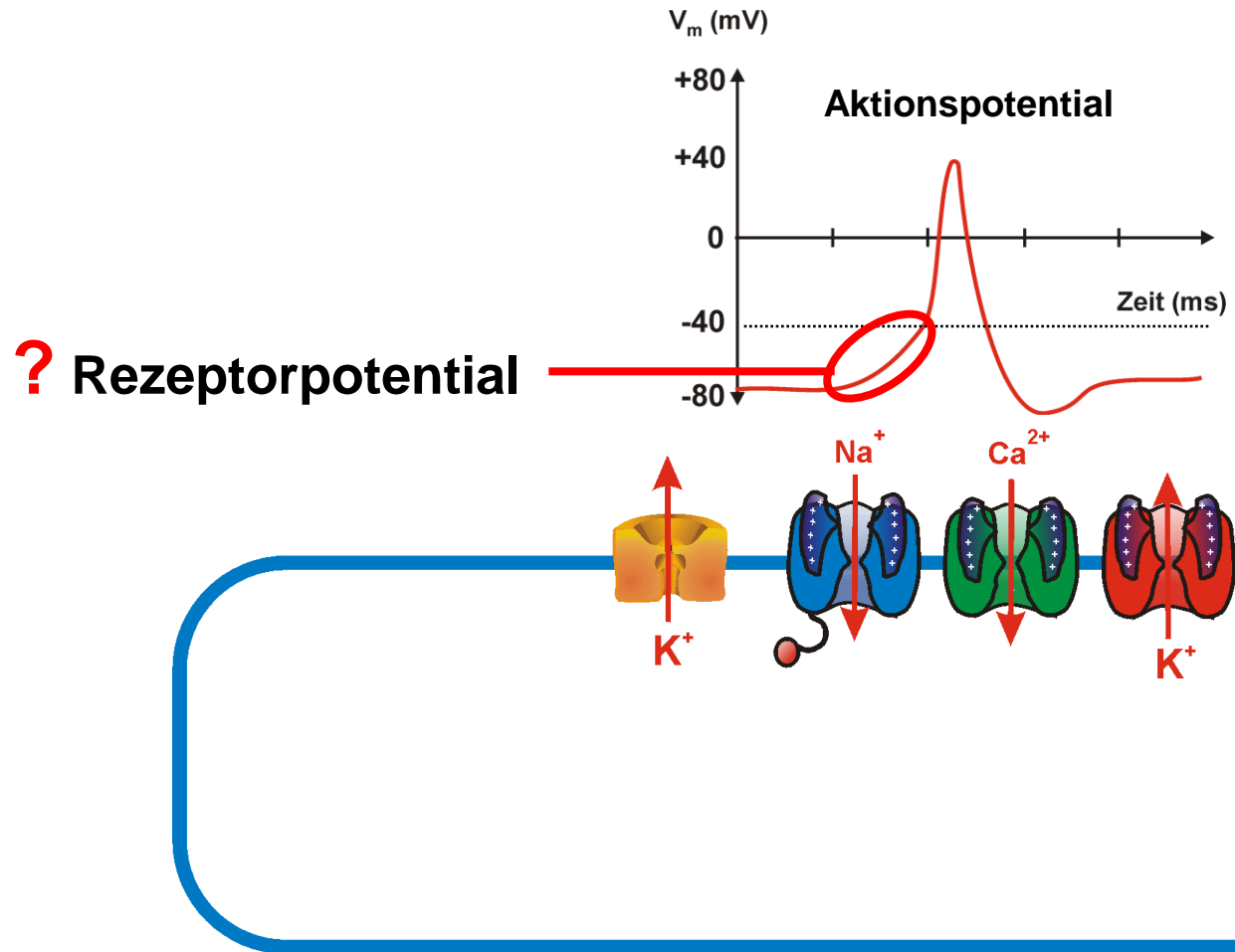
Schmerzwahrnehmung



Endigungen der Nozizeptoren



Erregung eines Nozizeptors



Erregung eines Nozizeptors

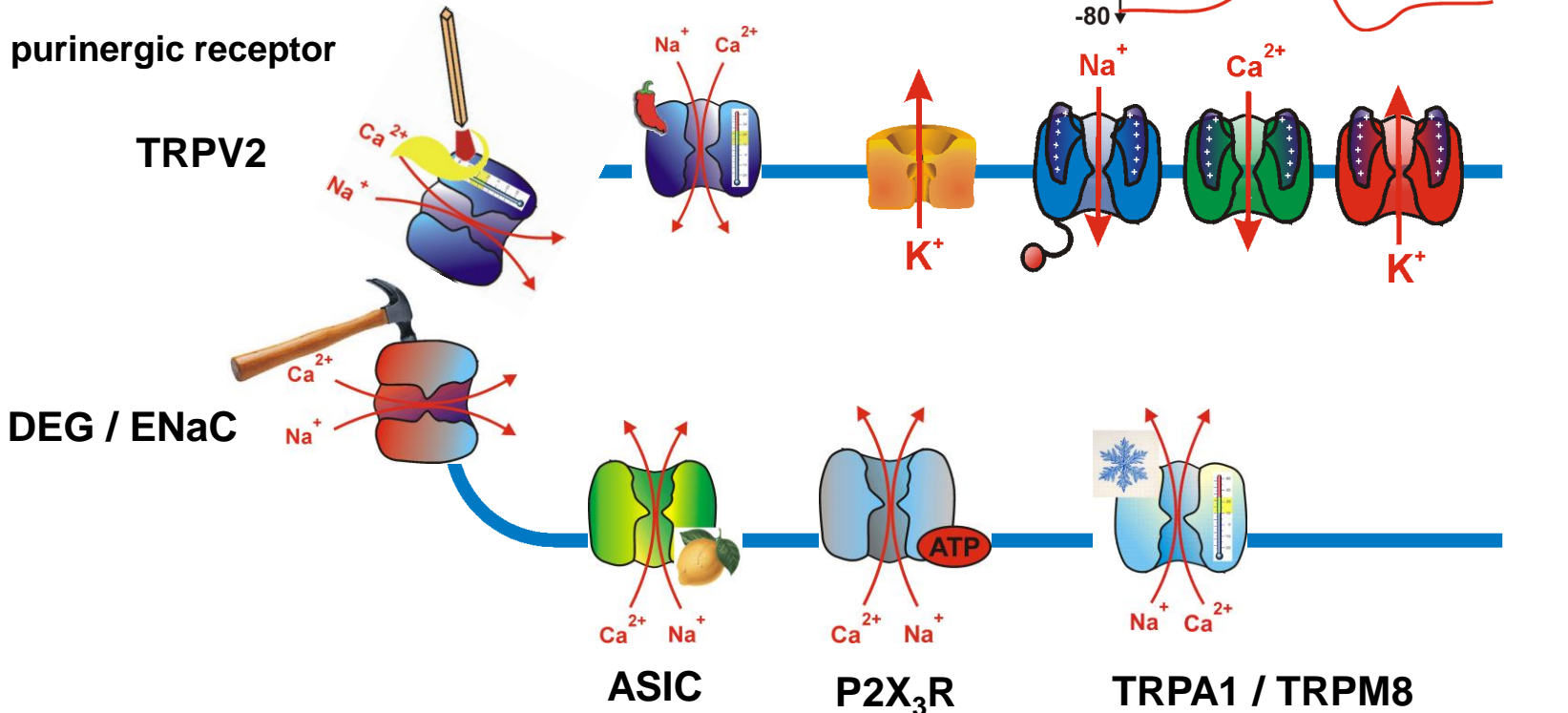
TRPV1-6 = transient receptor potential/
vanilloid receptor

DEG = Degenerin Proteinfamilie

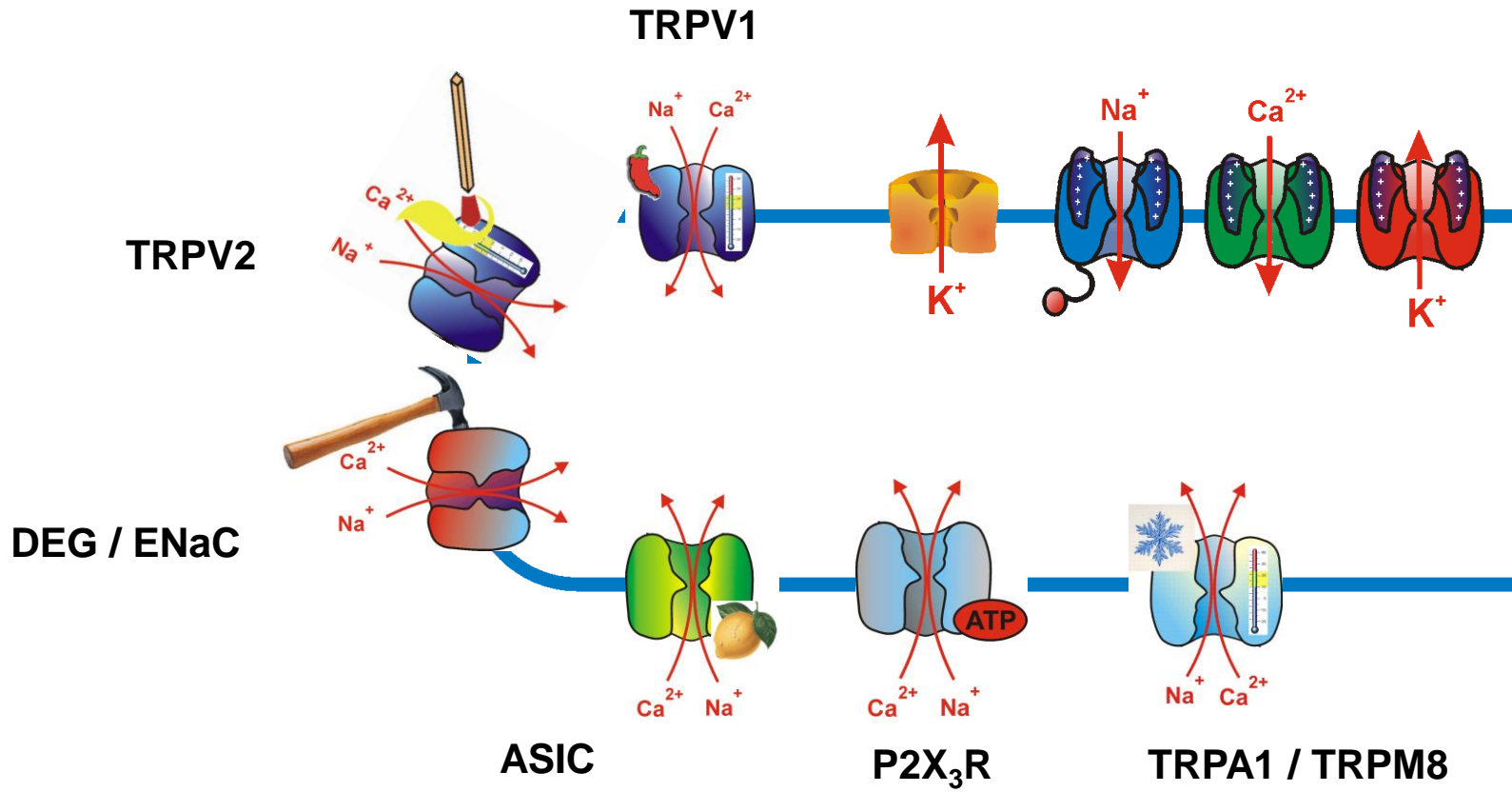
ENaC = epithelial Na channel

ASIC = acid-sensing ion channel

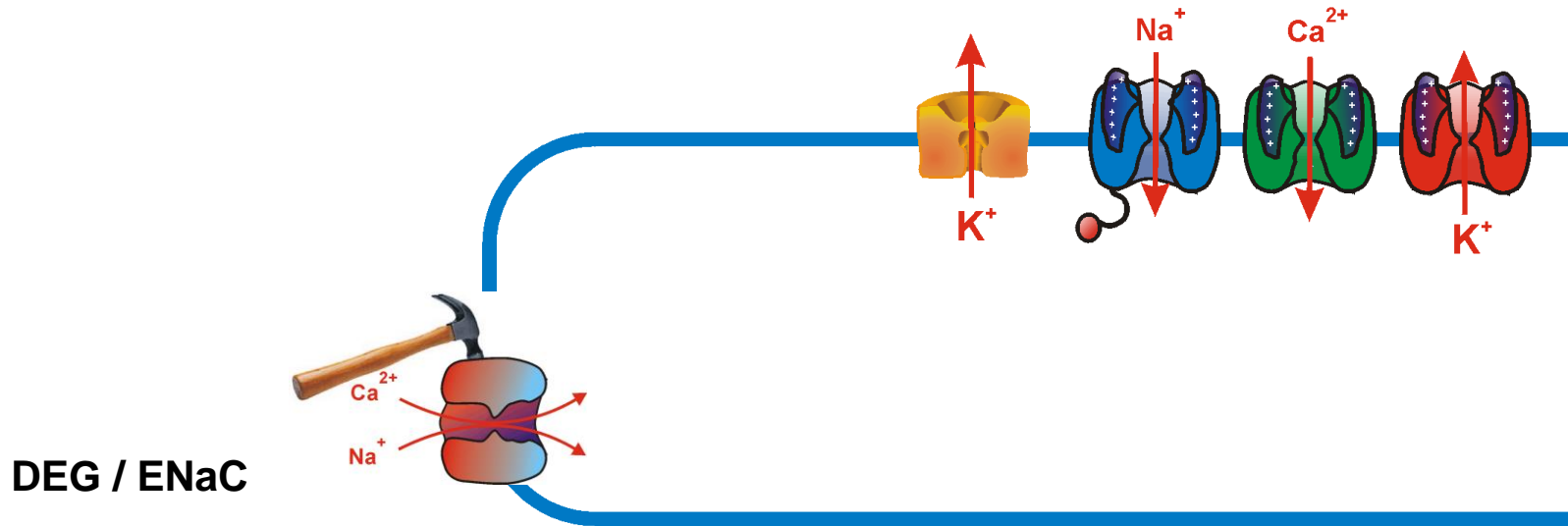
P2X₃R = purinergic receptor



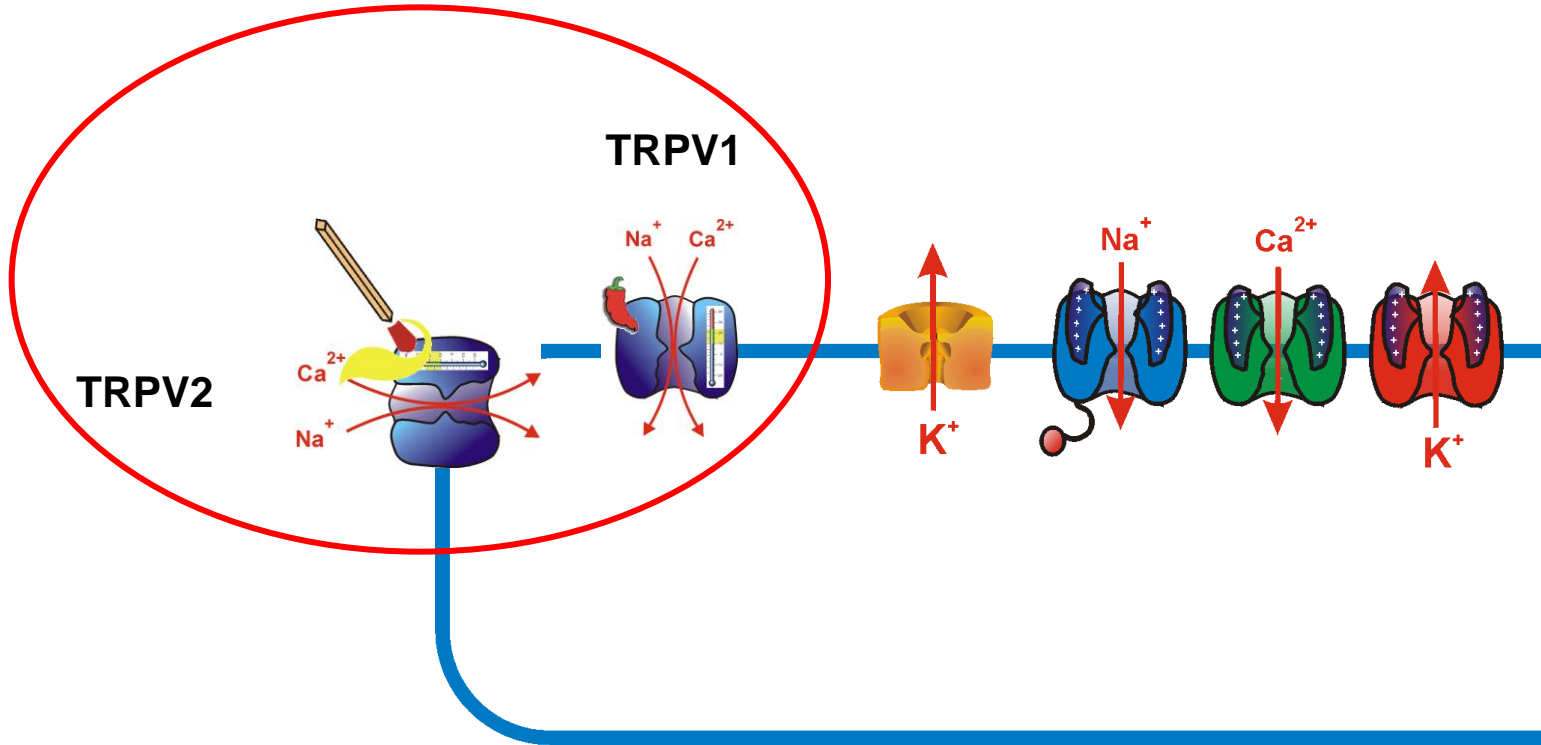
Polymodaler Nozizeptor



Mechanosensitive A δ -Faser



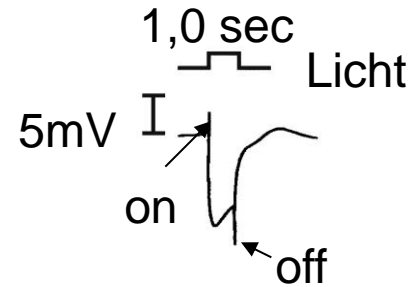
Hitzesensitive C-Faser



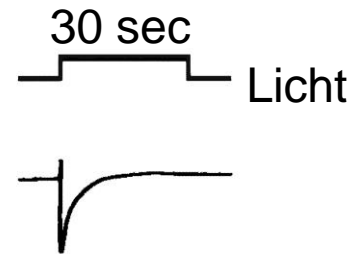
Temperaturempfindung und TRP-Kanäle

TRP-Kanäle: die Historie

TRP = transient receptor potential

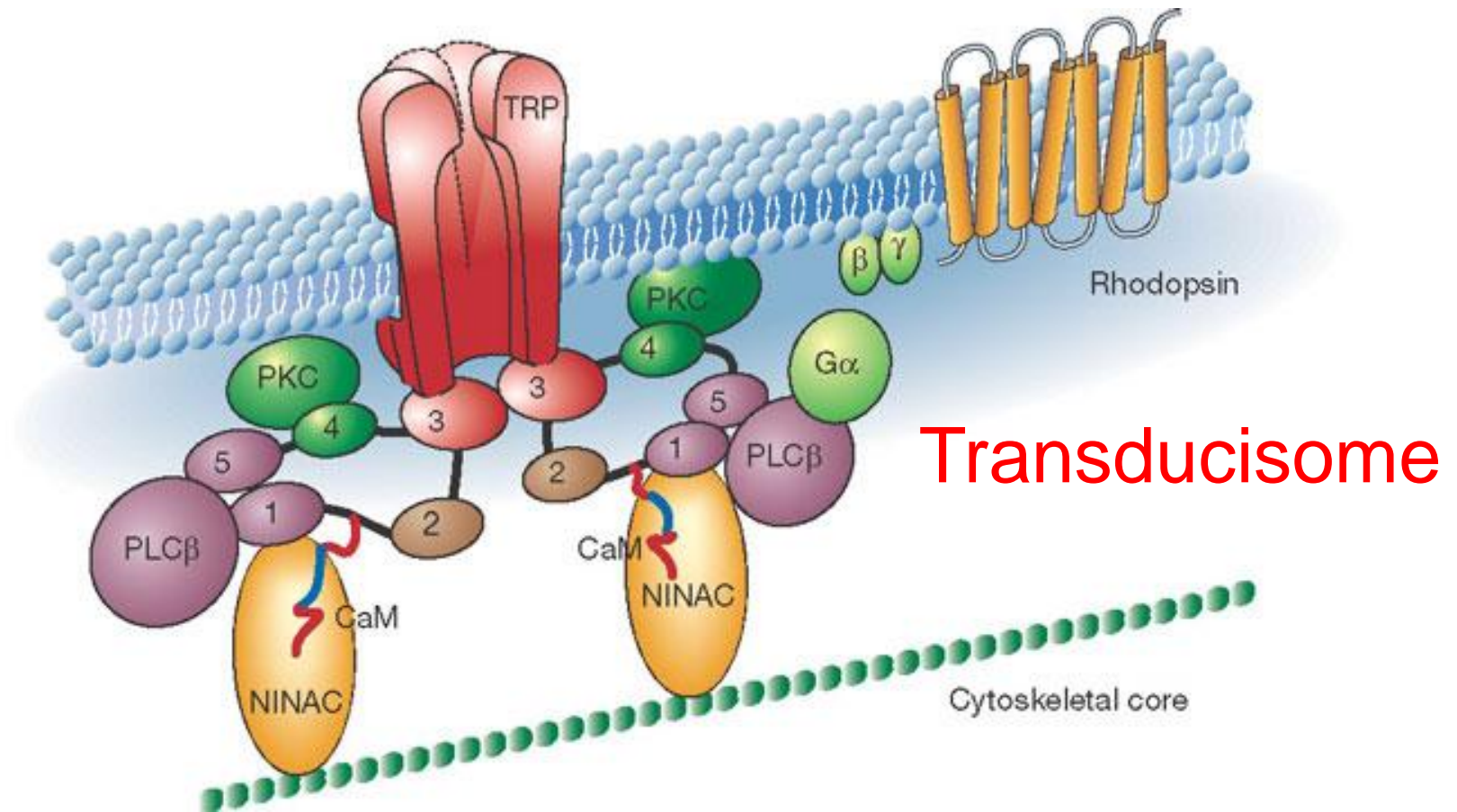


Wildtyp



trp

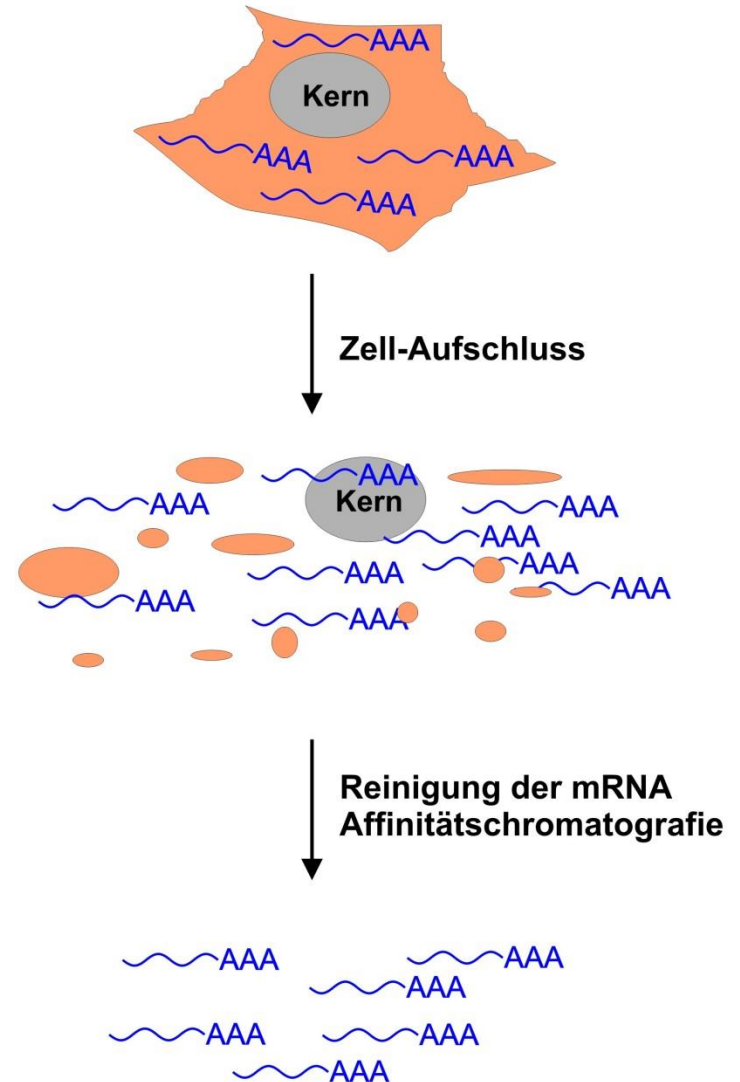
TRP-Kanäle



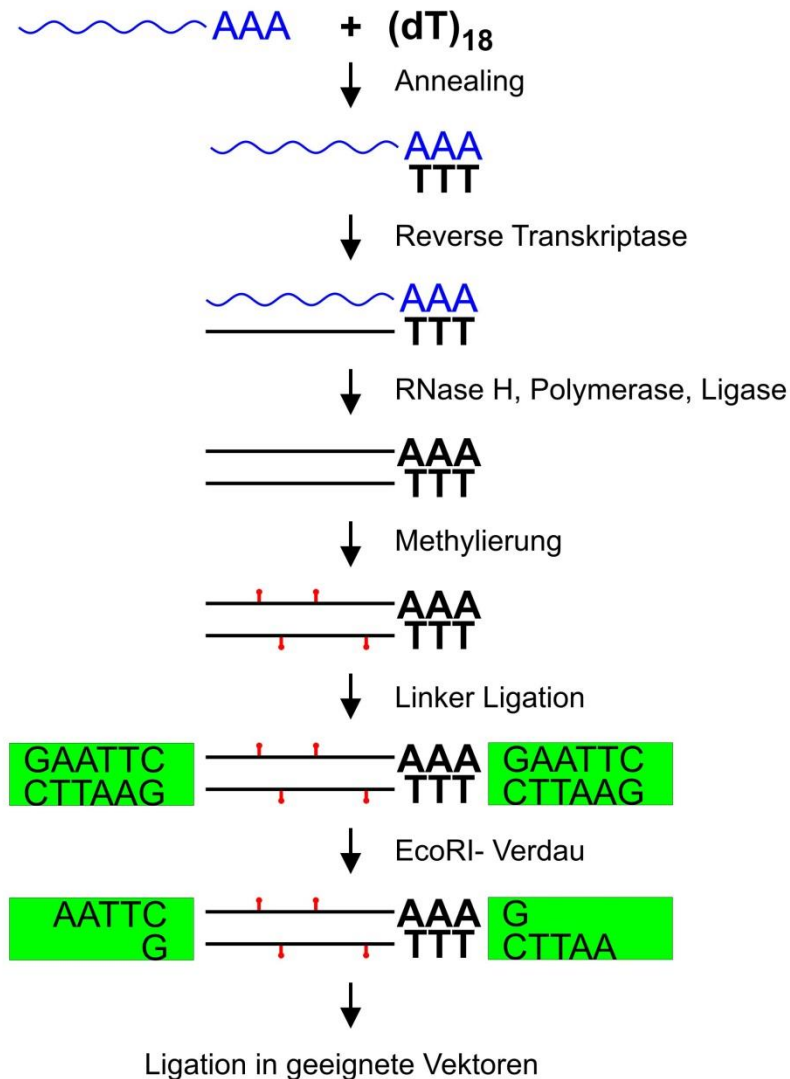
TRP-Kanäle = Temperatursensoren?

Expressionsklonierung

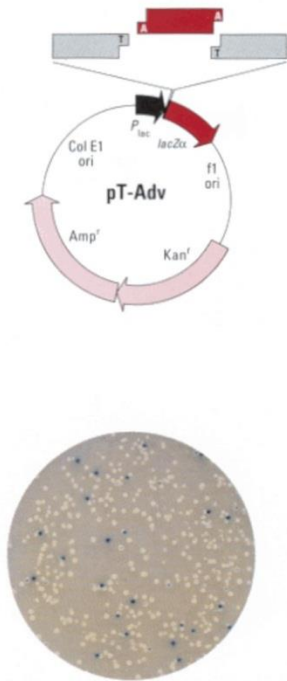
Organismus
↓
Gewebe (DRG)
↓
mRNA-Isolierung



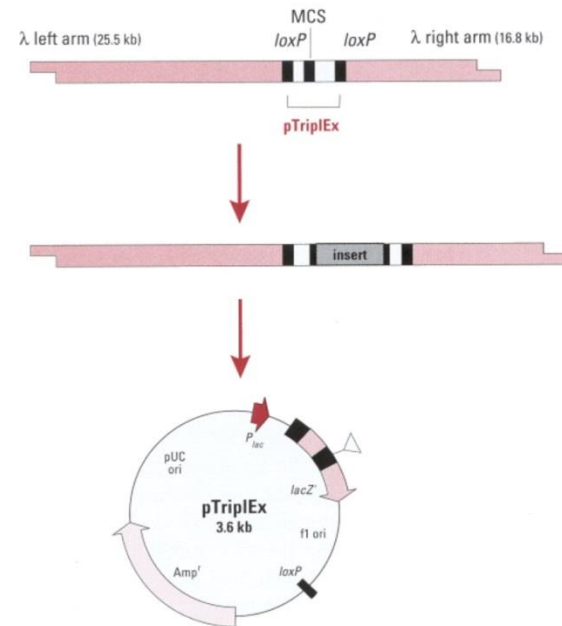
Expressionsklonierung



Expressionsklonierung

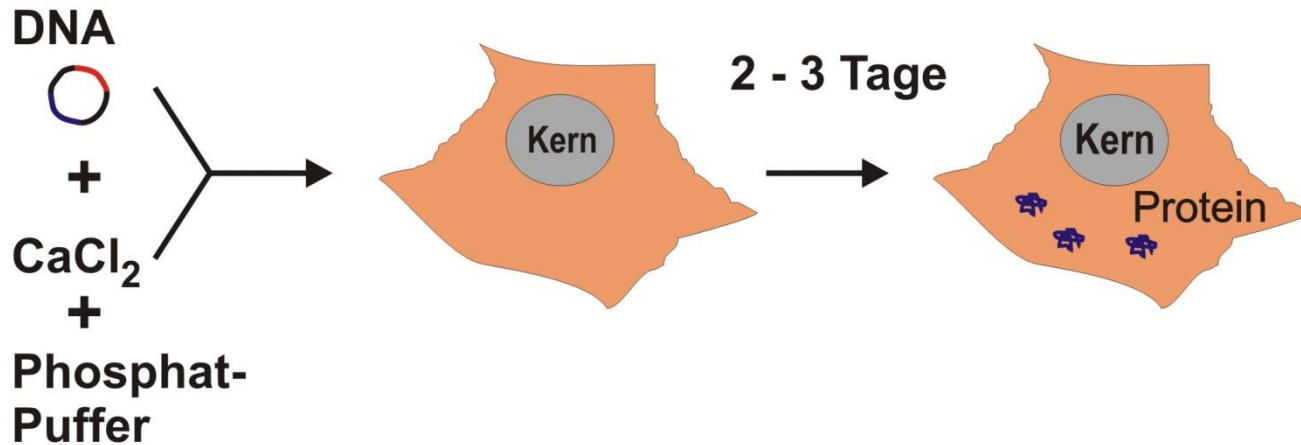


Plasmide



Lambda-Phagen

Expressionsklonierung

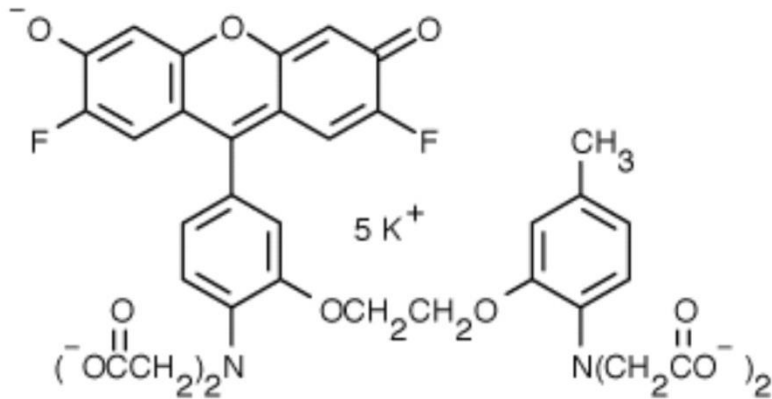


Ausgangsbibliothek: $\sim 2,4 \times 10^6$ Klone

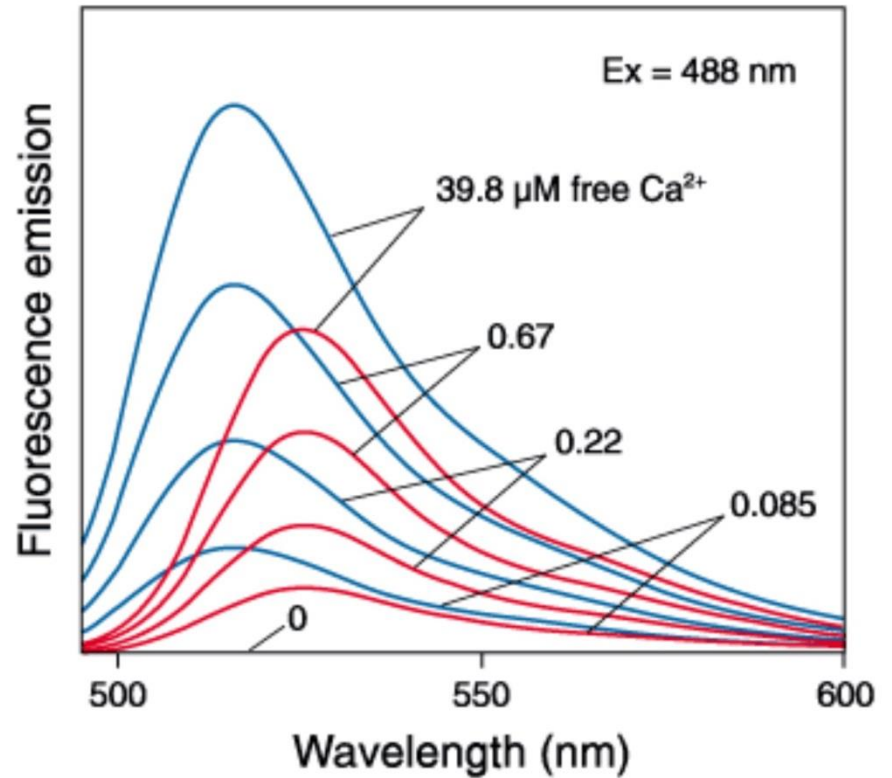
144 „pools“: $\sim 1,6 \times 10^4$ Klone transfiziert

Ca²⁺ Fluorimetrie (“Imaging”)

TRP-Kanäle sind Ca²⁺-permeabel

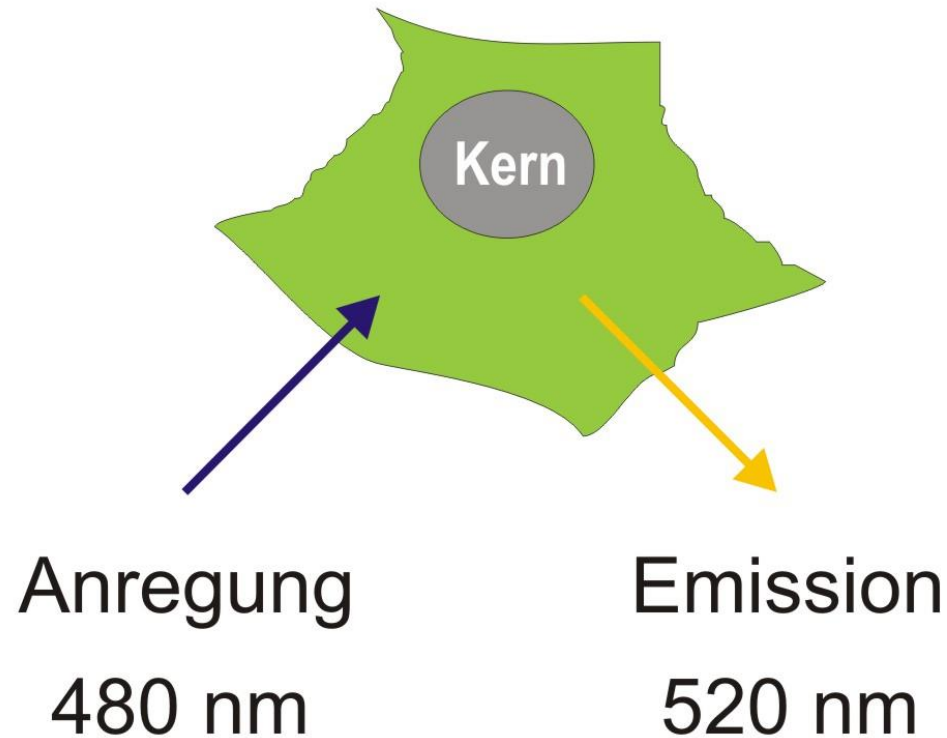


FLUO 4

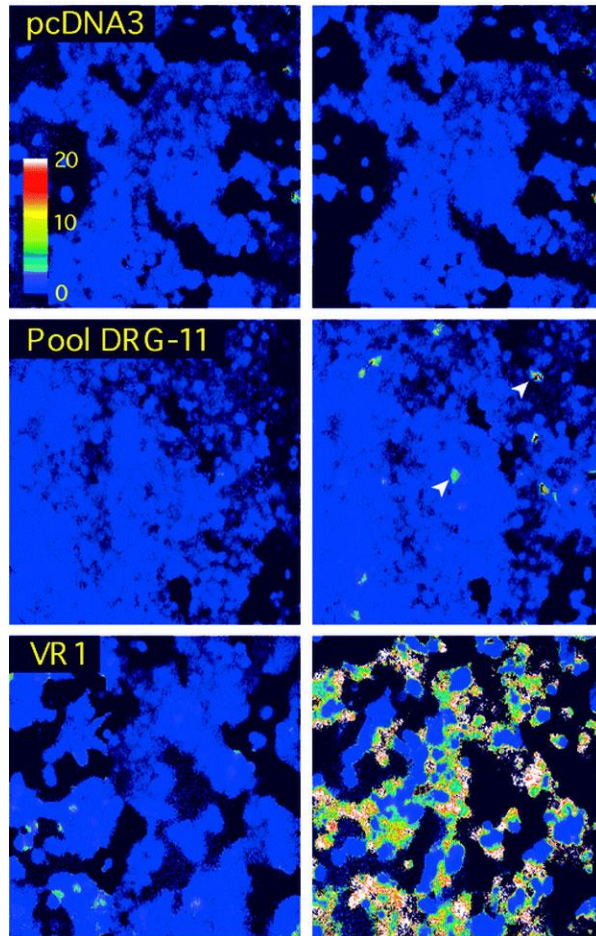


— FLUO 4 — FLUO 3

Ca²⁺ Fluorimetrie (“Imaging”)



Expressions- (=Funktions)klonierung



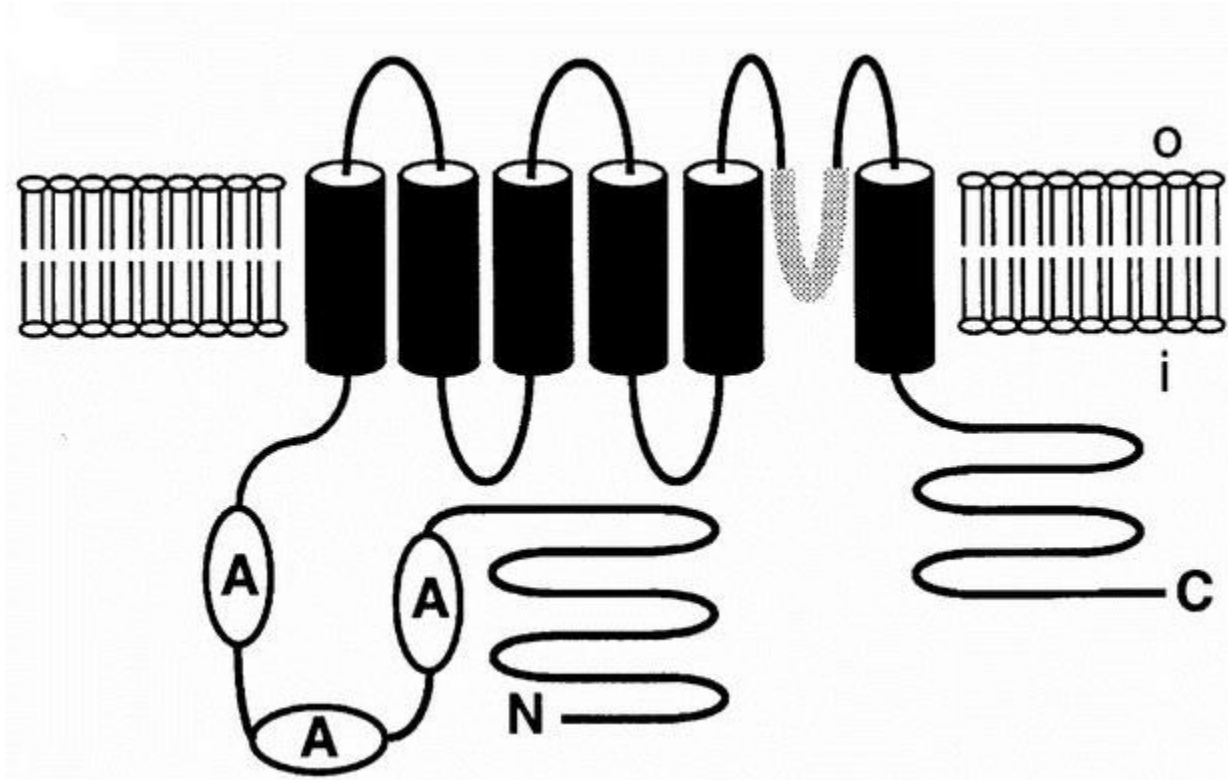
nur Plasmid-DNA

cDNA „pool 11“

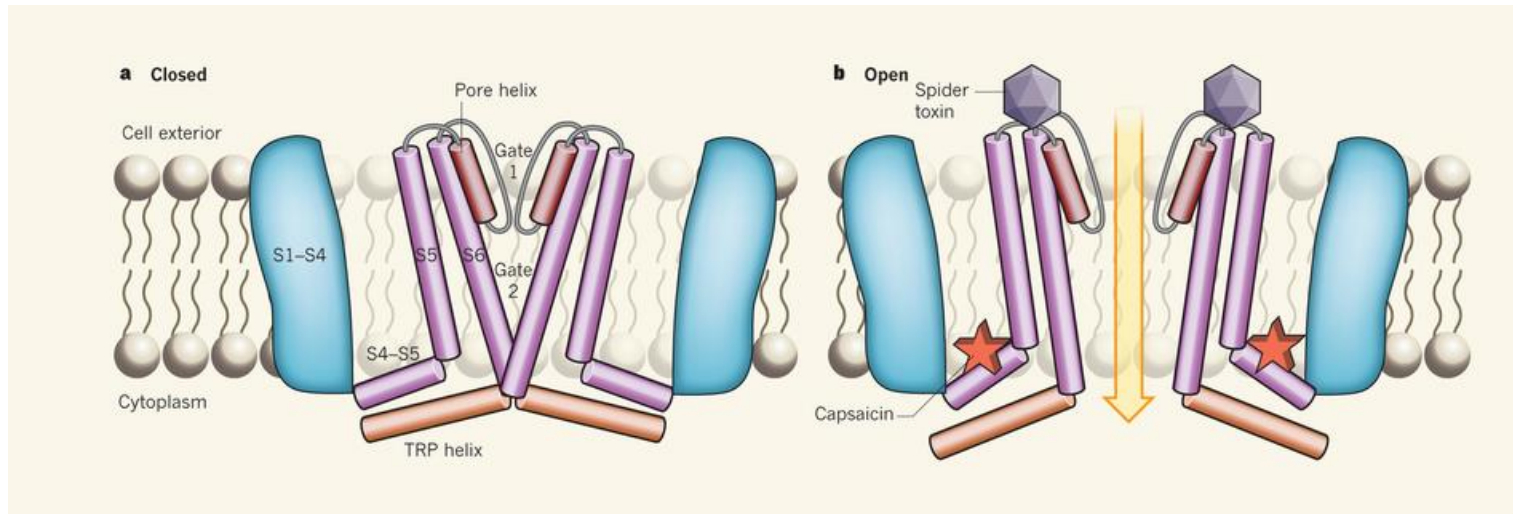
vereinzelter cDNA-Klon

- +
Capsaicin

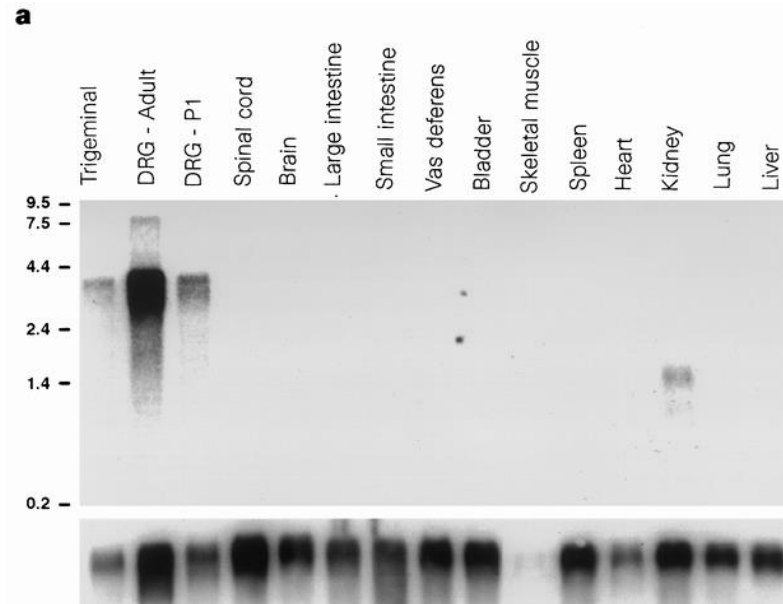
TRP-Kanal Struktur



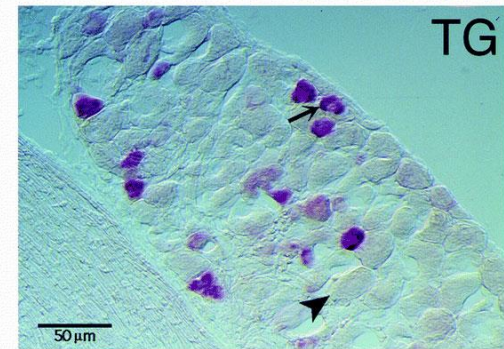
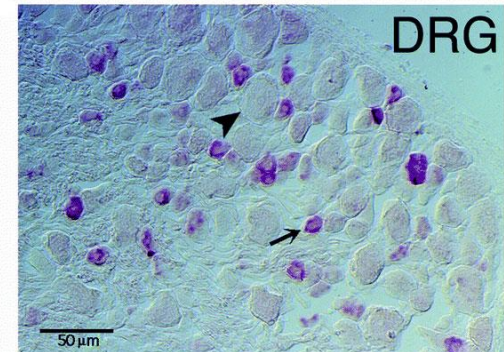
TRP-Kanal Struktur



TRP-Kanal Gewebenachweis

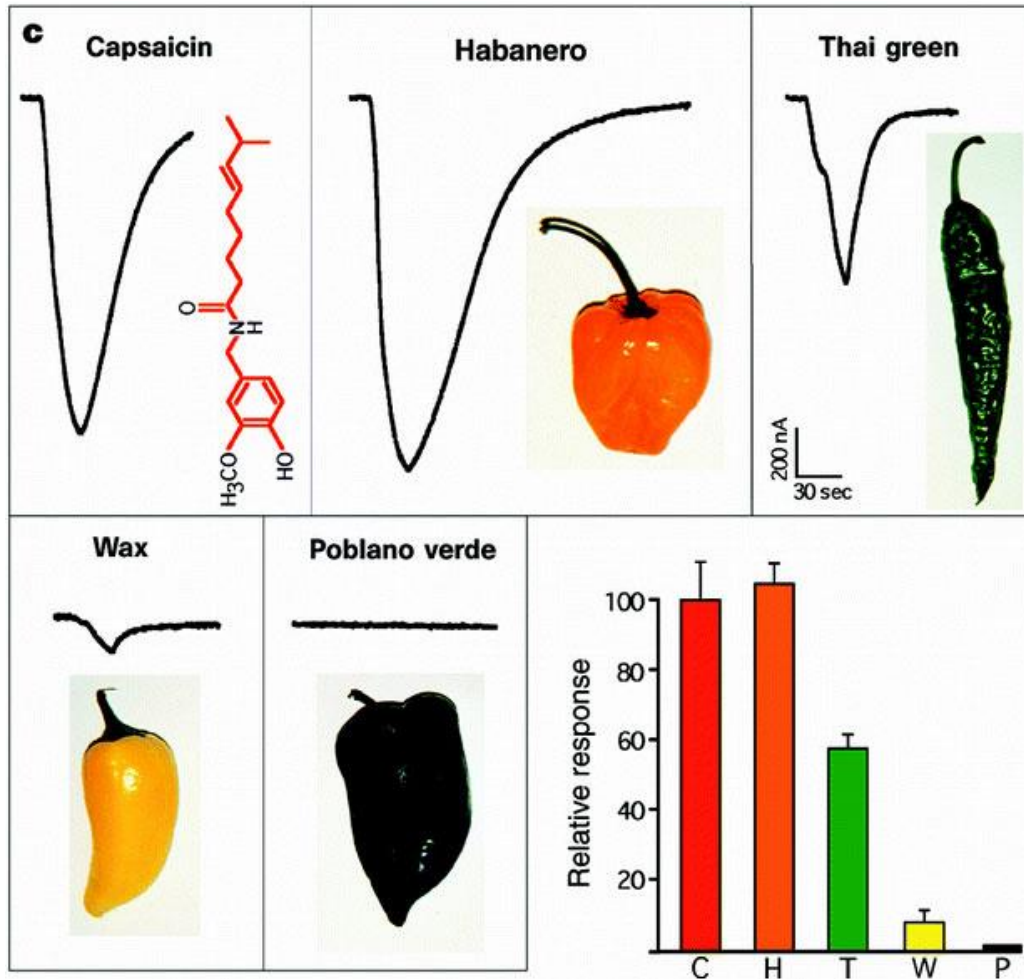


Northern Blot

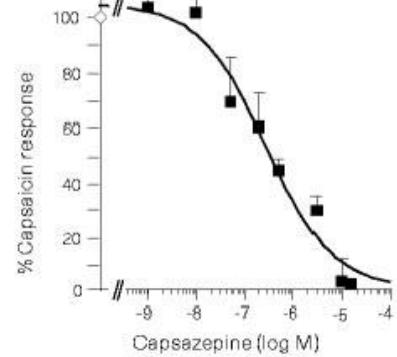
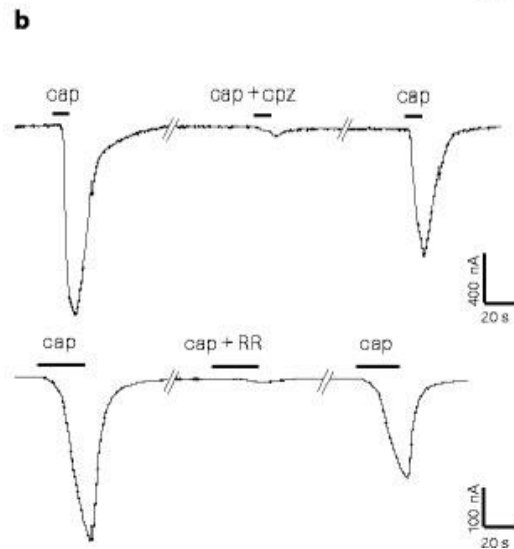
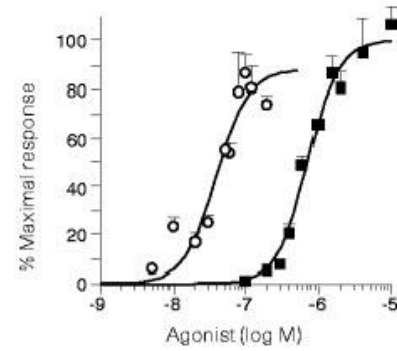
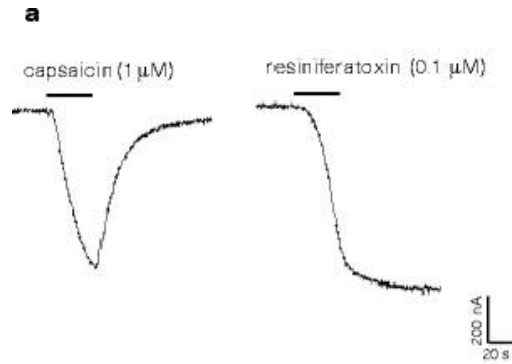


In situ Hybridisierung

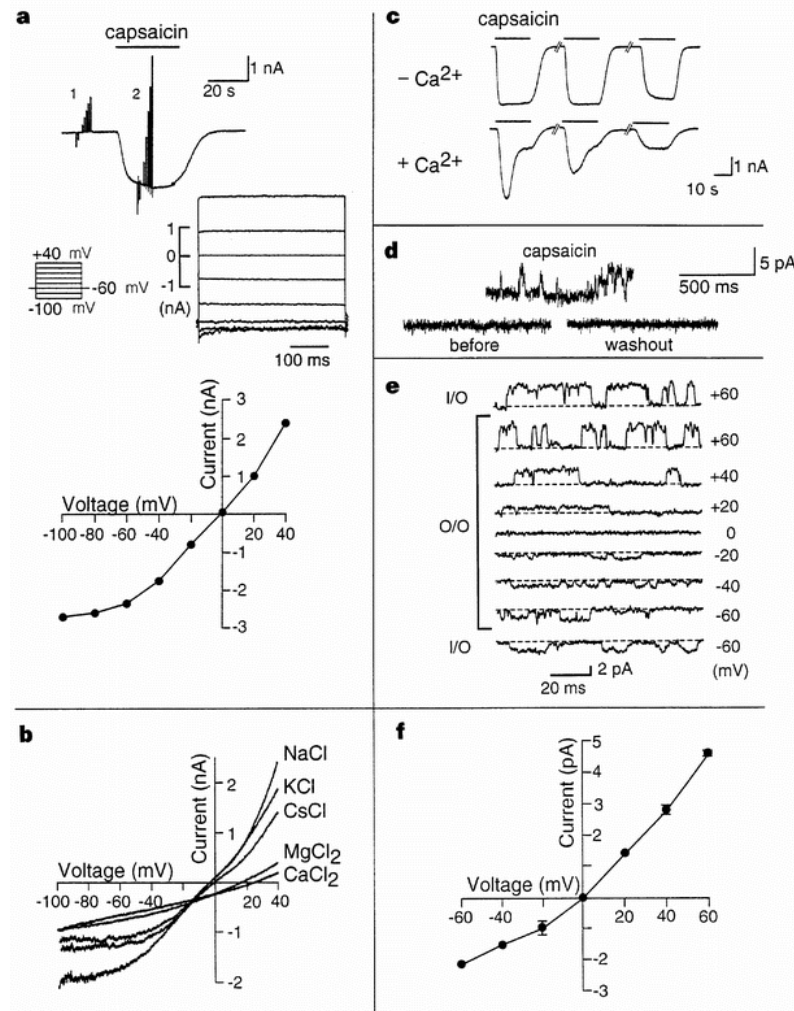
TRP-Kanäle



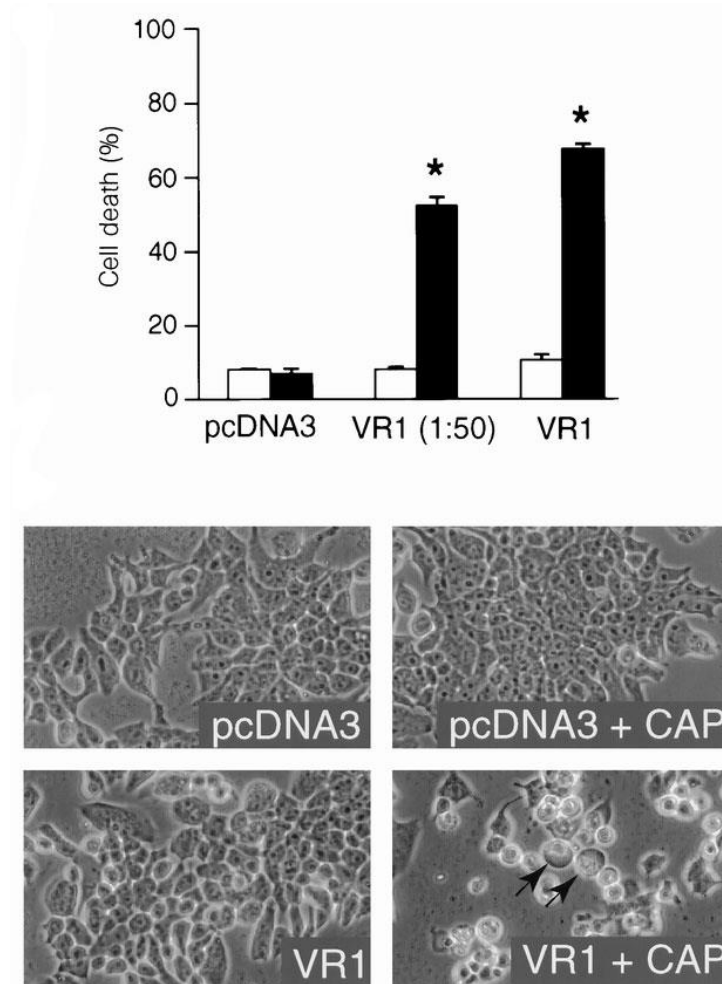
TRP-Kanäle



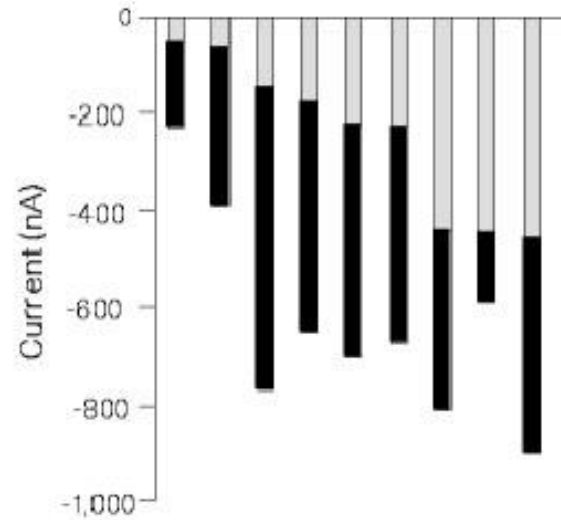
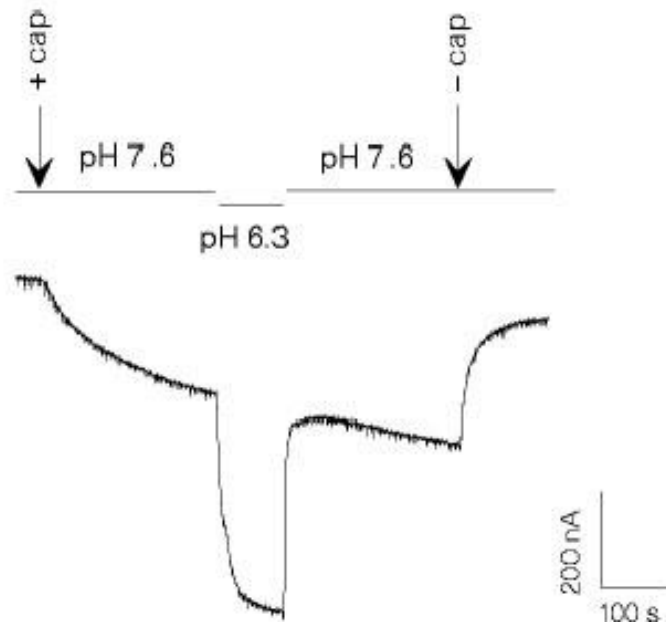
TRP-Kanäle



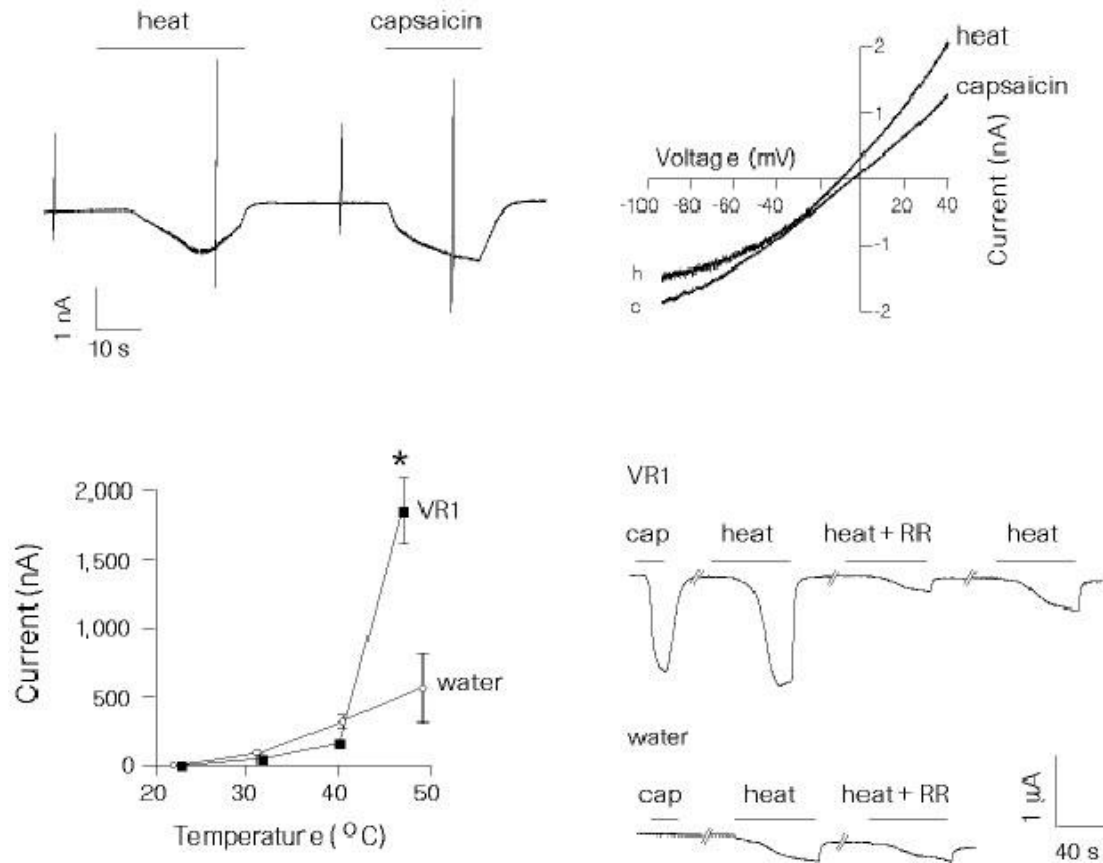
TRP-Kanäle und Zelltod



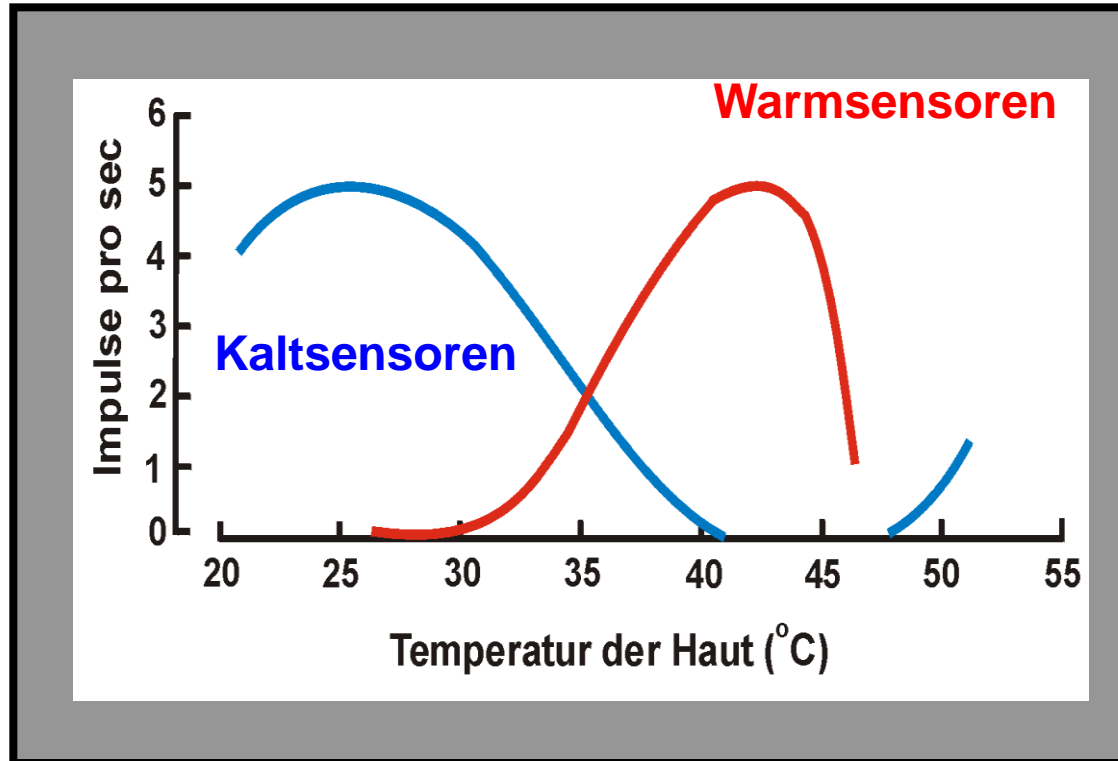
TRP-Kanäle und Protonen



TRP-Kanäle als Temperatursensoren



TRP-Kanäle als Temperatursensoren

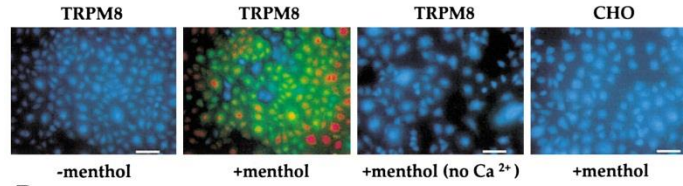


Sind TRP-Kanäle auch am
Kälteempfinden
beteiligt?

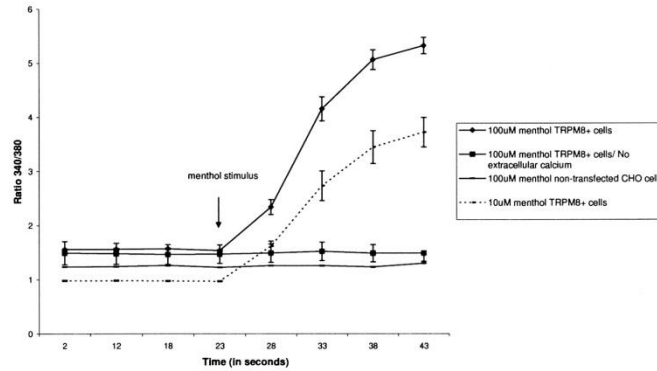
Ja: Expressionsklonierung (D. Julius)

TRP Kanäle

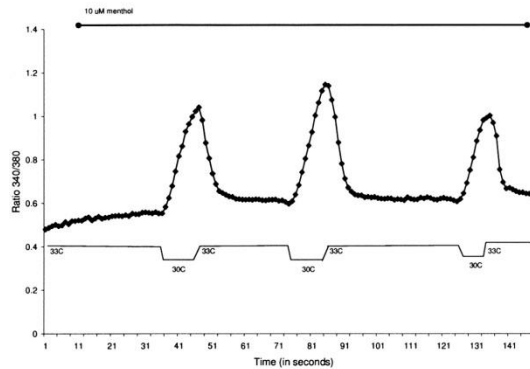
A



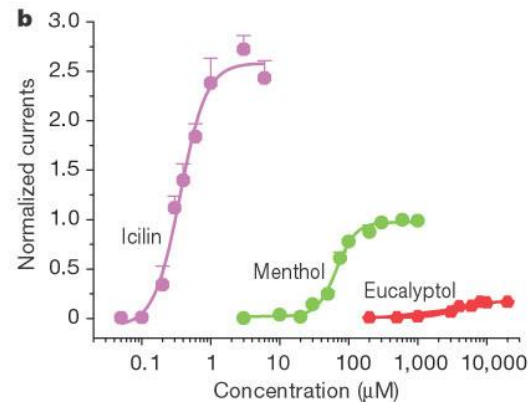
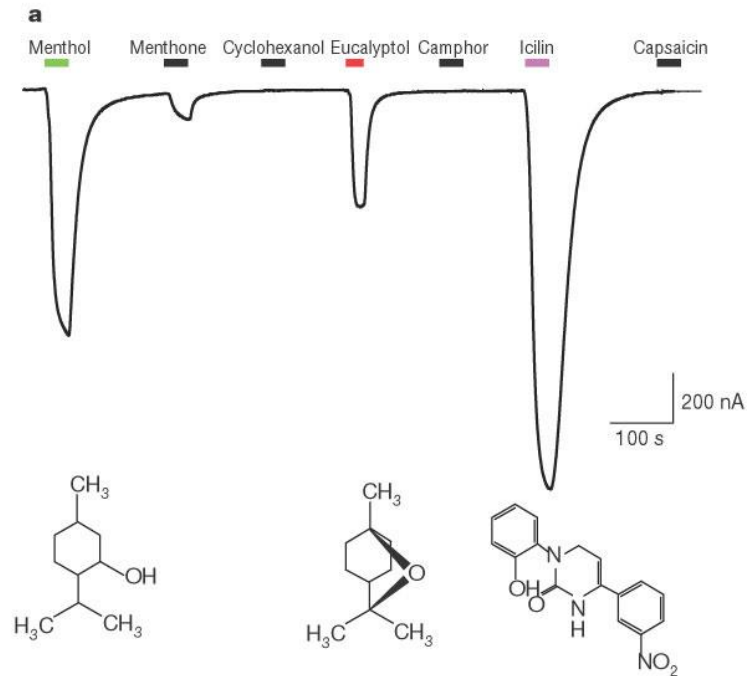
B



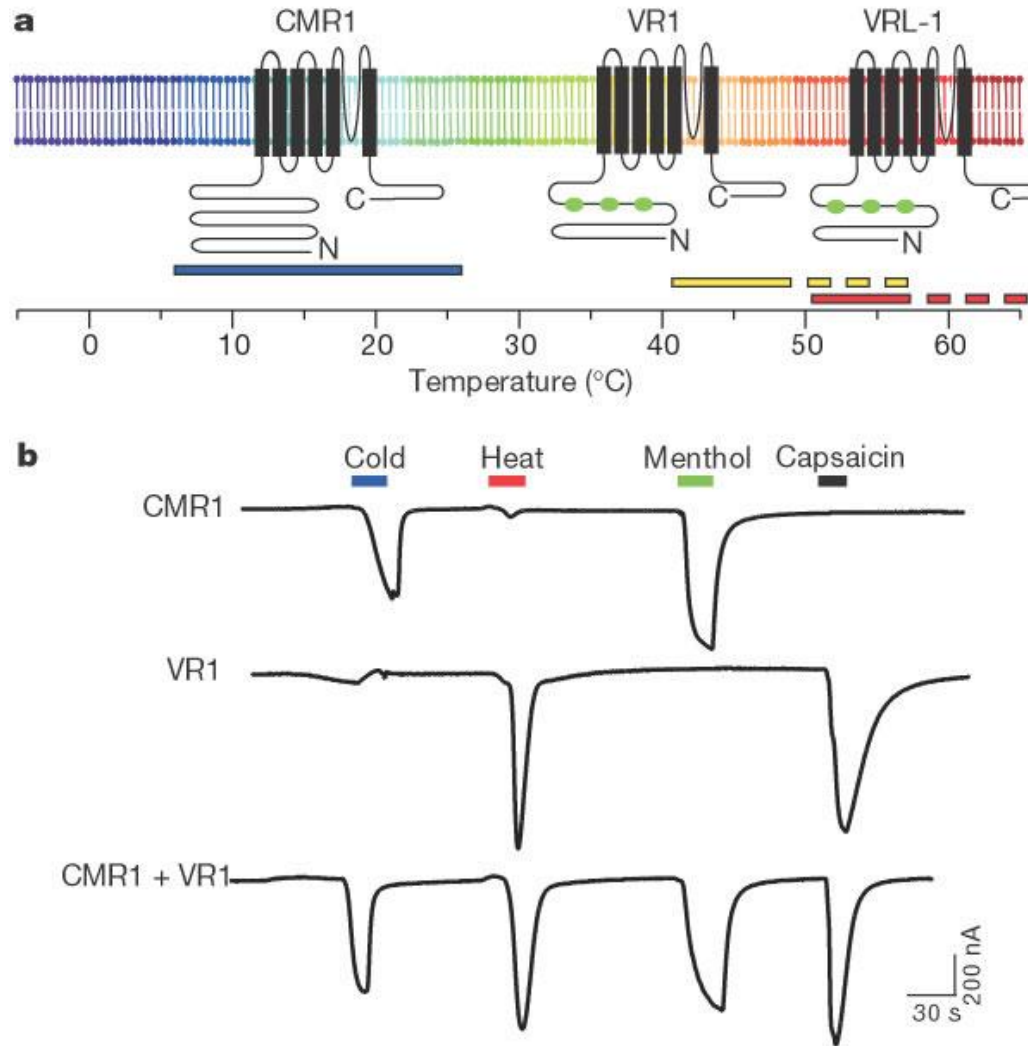
C



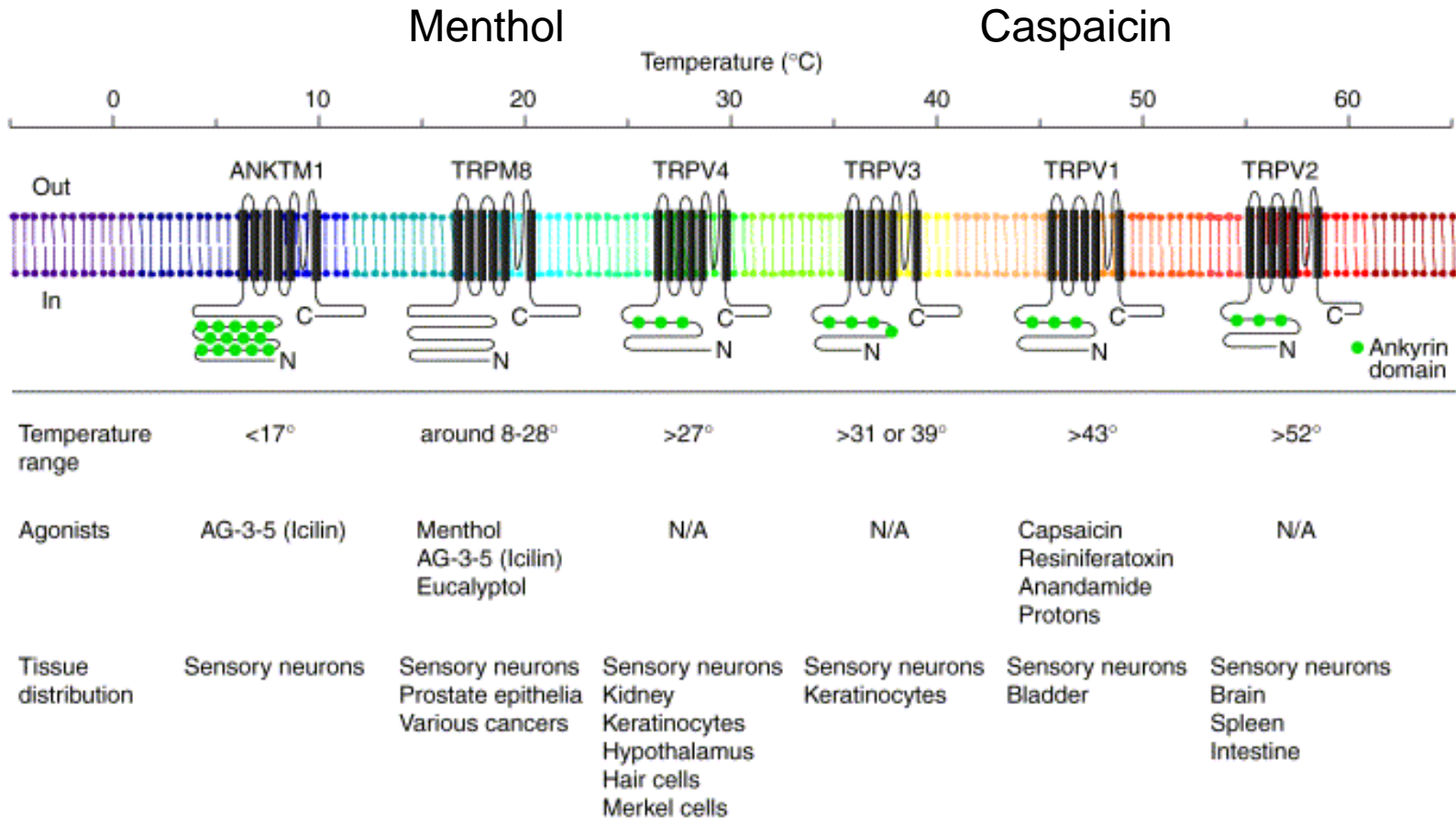
TRP-Kanäle als Kältesensoren



TRP-Kanäle als Temperatursensoren



TRP Kanäle



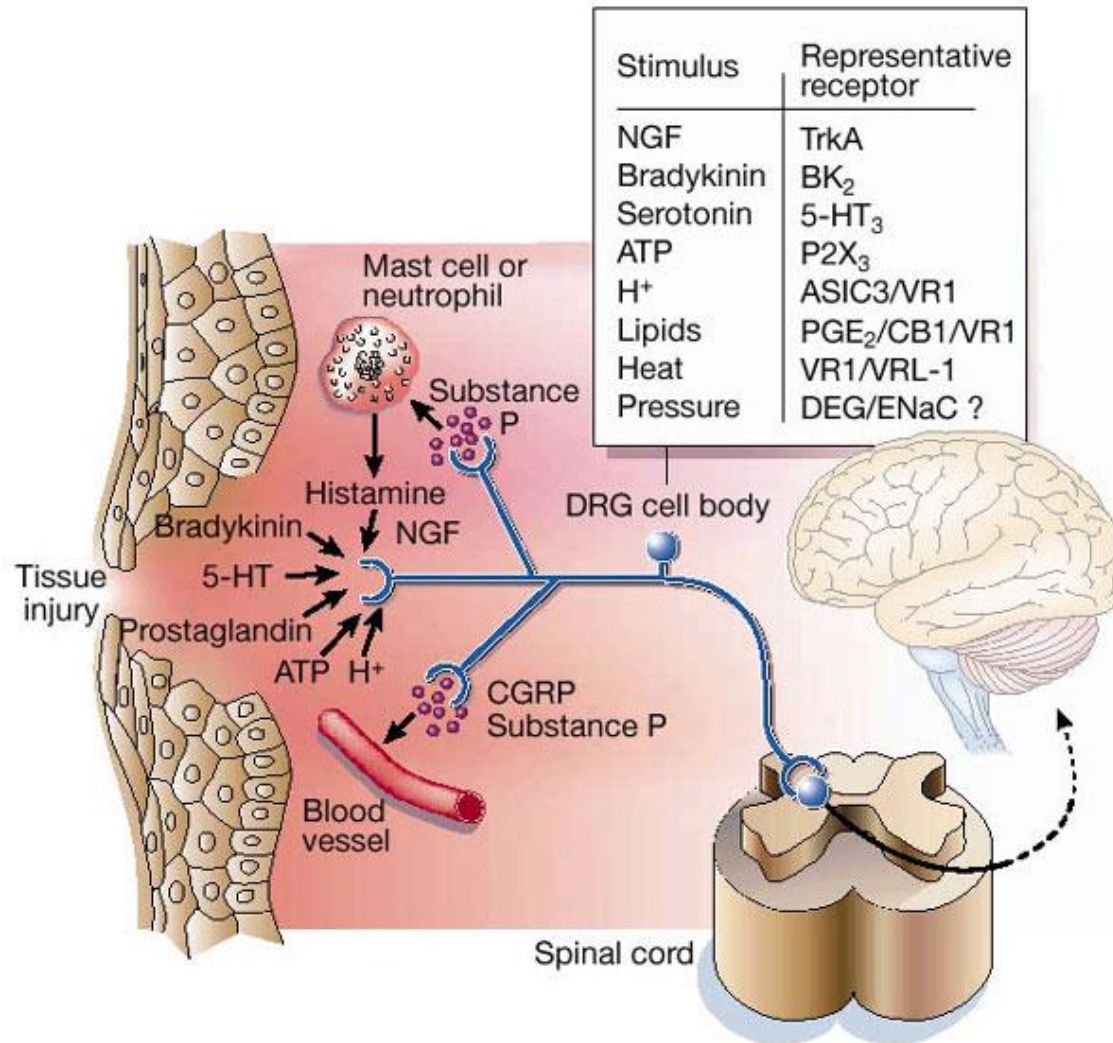
TRP Kanäle

TRPV1 - 4 sind Warm / Heiß-Rezeptoren

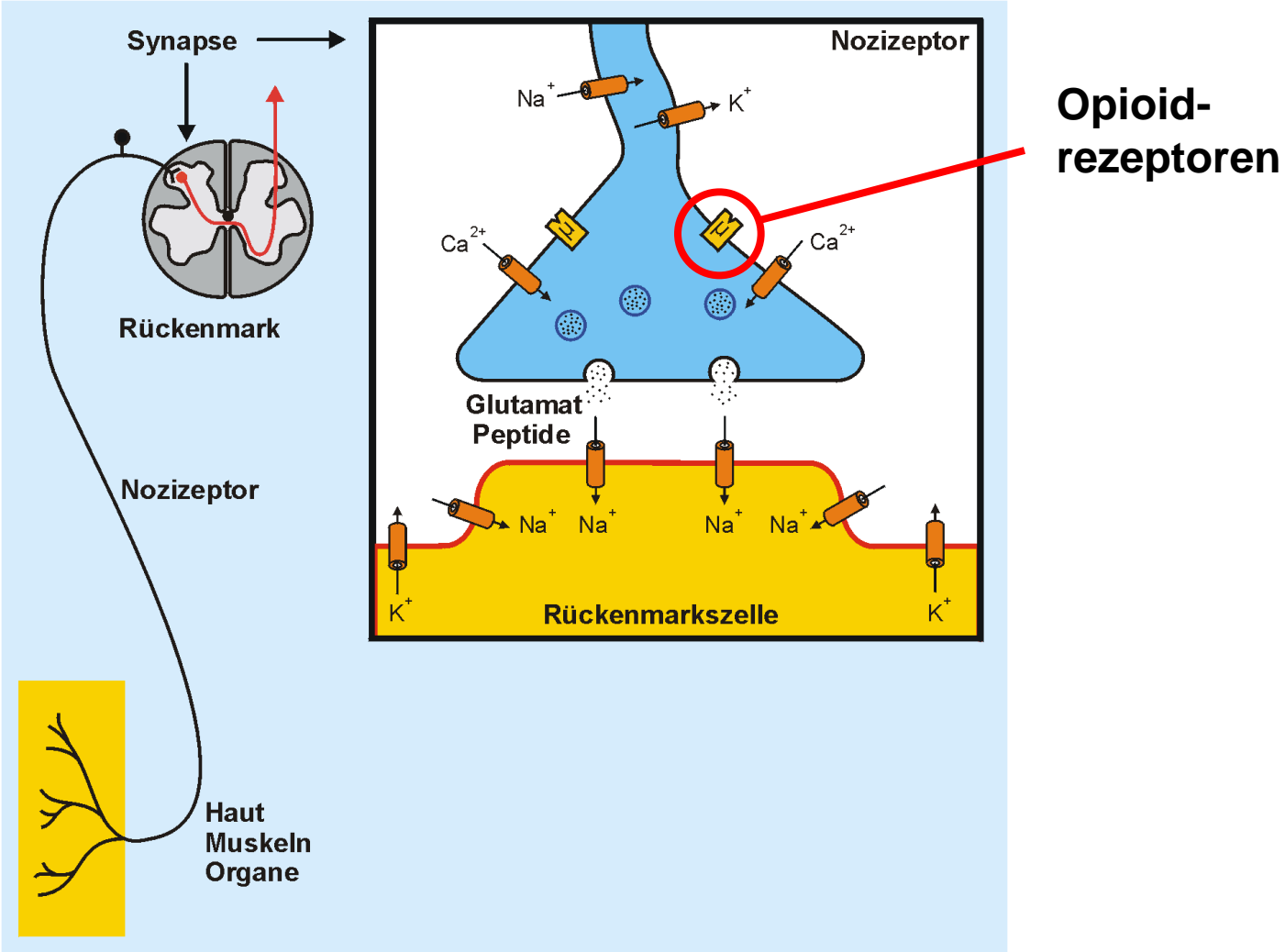
- TRPV1 wird aktiviert durch Temperaturen $> 43\text{ °C}$, Capsaicin, niedriger pH
- TRPV2 wird aktiviert bei Temperaturen $> 52\text{ °C}$
- TRPV3 bei mittleren Temperaturen $31 - 37\text{ °C}$
- TRPV4 bei niedrigeren Temperaturen von $27 - 34\text{ °C}$
- Q_{10} -Werte > 10

Schmerzmodulation

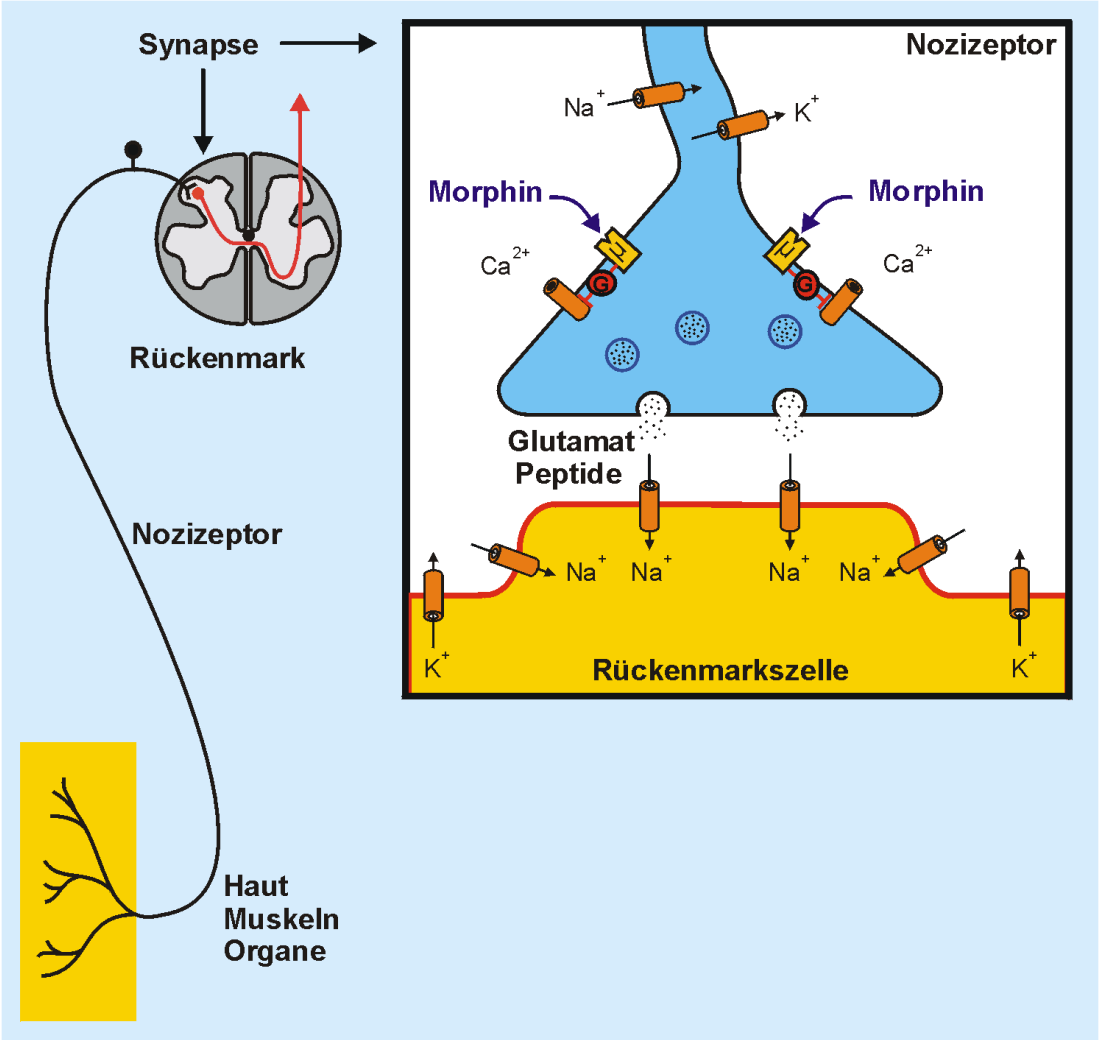
Modulation der Schmerzempfindung



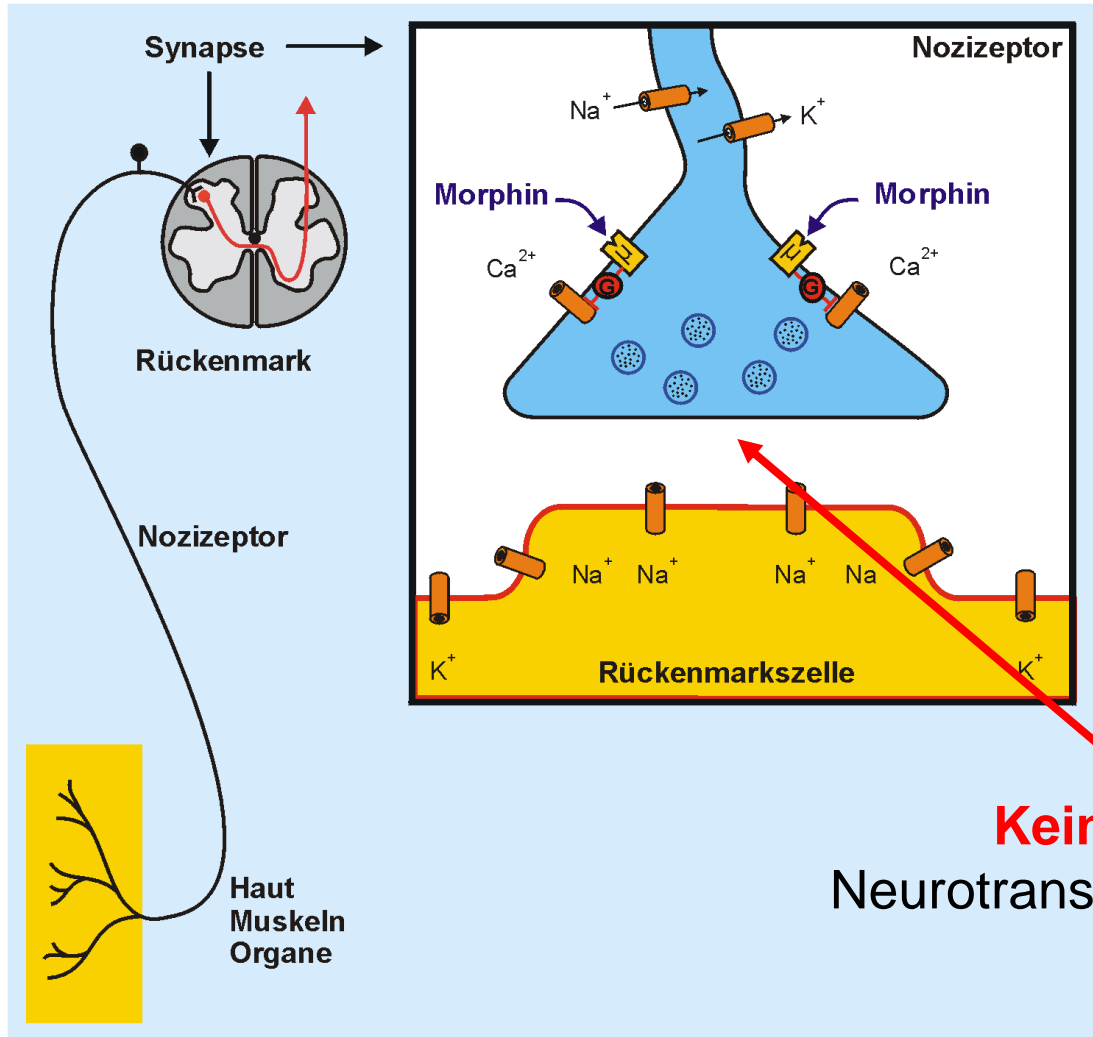
Schmerzlinderung



Schmerzlinderung



Schmerzlinderung



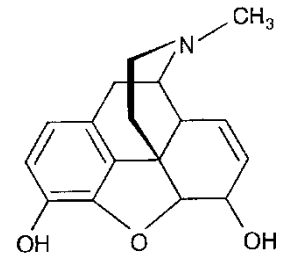
Keine weitere Neurotransmitterfreisetzung

Analgetika

Cyclooxygenase Hemmer:
Acetylsalicylsäure, Ibuprofen etc.
Hemmung der Prostaglandinsynthese

Opiate:

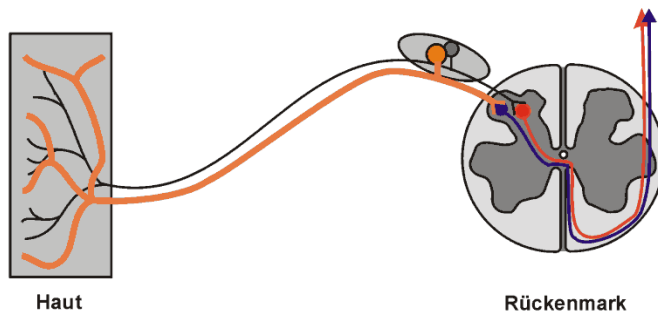
Morphin, synthetische Opioide
Hemmung der Freisetzung exzitatorischer
Transmitter, Hyperpolarisation von
postsynaptischen Neuronen im Rückenmark



Morphin

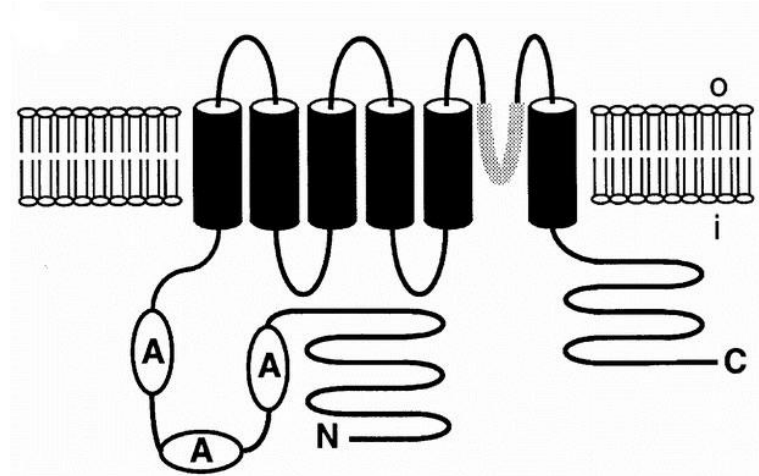
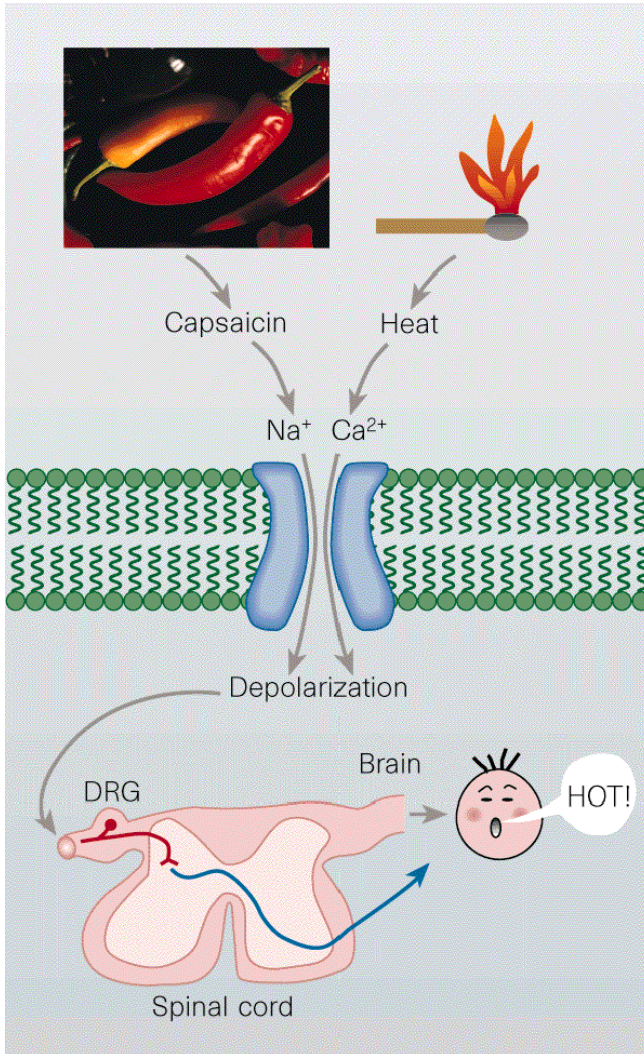
Zusammenfassung

Sensorische Endigungen der **Nozizeptoren** wandeln noxische Reize in Aktionspotentiale um



Weiterleitung über das Rückenmark ins Gehirn – kognitive und affektive Wahrnehmung des Schmerzes

Zusammenfassung



TRP-Kationenkanal Superfamilie (Ca²⁺)

Vielfältige sensorische Funktionen

Agonisten wie **Capsaicin** oder **Menthol** lösen **Wärme-** bzw. **Kältegefühl** aus