

Gehirn & Geist

DOSSIER

Schmerz

Wie er entsteht und
was dagegen hilft

Wahrnehmung

Was das Schmerz-
empfinden beeinflusst

Chronischer Schmerz

Das Leiden in
den Griff bekommen

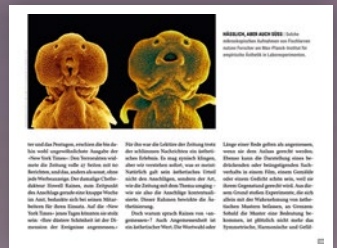
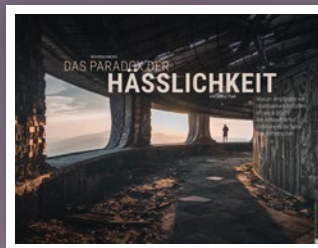
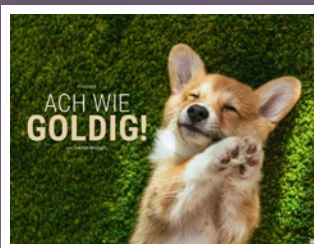
Medikamente

Vom Segen
zum Fluch

Spektrum der Wissenschaft KOMPAKT



Ob A wie Astronomie oder Z wie Zellbiologie: Unsere **Spektrum** KOMPAKT-Digitalpublikationen stellen Ihnen alle wichtigen Fakten zu ausgesuchten Themen als PDF-Download, optimiert für Tablets, zur Verfügung. Wählen Sie unter mehr als 400 verschiedenen Ausgaben und Themen. **Jetzt neu:** Beim Kauf von vier Kompakt-PDFs erhalten Sie ein fünftes Kompakt-PDF gratis.



Ausgewählte **Spektrum** KOMPAKT gibt es auch im Printformat!



Hier bestellen:
E-Mail: service@spektrum.de
[Spektrum.de/aktion/kompakt](https://www.spektrum.de/aktion/kompakt)

Autsch!

Stechend, pochend, bohrend, brennend, dumpf – Schmerz plagt uns in den unterschiedlichsten Formen und Intensitäten. Zahlreiche Hirnareale arbeiten zusammen, um derartige Empfindungen zu erzeugen. Besonders spannend dabei ist: Das Resultat variiert stark, Schmerz ist also nicht gleich Schmerz. Er kann sich für jeden und jede anders anfühlen, selbst wenn er vom selben Reiz ausgeht. Einen



**Michaela
Maya-Mrschtkik**
Redakteurin
*Michaela.Maya-
Mrschtkik@spektrum.de*

Nadelstich, der mich zusammenzucken lässt, spürt meine Nachbarin vielleicht gar nicht. Darüber hinaus kann sogar mein eigenes Empfinden von Tag zu Tag stark schwanken. Einmal leide ich womöglich sehr, nachdem ich mir das Knie gestoßen habe, während mir die Verletzung ein andermal erst im Nachhinein bewusst wird, weil ich einen Bluterguss an meinem Bein entdecke. Warum das so ist, erklärt unsere Autorin Sina Horsthemke ab S. 24.

Seine subjektive Natur erschwert es Forscherinnen und Forschern zu untersuchen, wie wir Schmerz erleben. Sein Ausmaß lässt sich nicht in Hirnscans oder Elektroenzephalogrammen erfassen oder auf andere Weise objektiv messen. Lange Zeit herrschte deshalb sogar die Auffassung, Babys würden keine Schmerzen empfinden – ihr Gehirn sei dafür noch zu unreif, hieß es. Mit diesem Mythos räumt unsere Autorin Nele Langosch ab S. 12 gründlich auf.

Zum großen Problem wird Schmerz dann, wenn er gar nicht mehr nachlässt. Weltweit leiden Millionen Menschen unter chronischen Schmerz Erkrankungen. Medikamente, die ihre Pein ausreichend lindern, sind leider noch Mangelware. Doch es gibt bereits Behandlungen, die vielen helfen können. Wie sie aussehen und welche Maßnahmen sie beinhalten, beschreibt unsere Autorin Ulrike Gebhardt ab S. 72.

Eine erkenntnisreiche Lektüre wünscht Ihnen

Michaela Maya-Mrschtkik

EXPERTINNEN UND EXPERTEN IM HEFT



Am Universitätsklinikum Essen erforscht **Ulrike Bingel** (links) seit Jahren, weshalb negative Erwartungen Schmerzen und andere Beschwerden fördern. Zusammen mit ihrer Mitarbeiterin **Helena Hartmann** erklärt sie ab S. 42, wie solche Noceboeffekte entstehen.



Schmerzmittel können Beschwerden sogar verschlimmern – wenn man sie zu hoch dosiert. Wie es dazu kommt, erläutern **Hans-Christoph Diener, Dagny Holle-Lee** und **Charly Gaul** ab S. 48.



Chronischer Schmerz lässt sich mit Medikamenten allein nur selten ausreichend therapieren. Im Interview ab S. 79 erklärt **Volker Busch**, wie eine multimodale Behandlung Betroffenen helfen kann.

Editorial	3
Infografik	
Was das Schmerz- empfinden beeinflusst	32
Impressum	41

Schmerz

6 Gendermedizin Zwei Wege zum Schmerz

Lange Zeit glaubten Mediziner, Schmerzen entstünden bei Männern und Frauen auf die gleiche Weise. Mittlerweile weiß man: Das ist ein Irrtum!

Von Amber Dance

12 Neonatologie Wie viel Schmerzen spüren Babys?

Selbst das unausgereifte Nervensystem Neugeborener kann Schmerzreize verarbeiten. Die Erkenntnis hat Folgen für die medizinische Betreuung der Kleinen.

Von Nele Langosch

18 Sozialverhalten Verletzte Gefühle

Negative soziale Erlebnisse tun ähnlich weh wie körperliche Schmerzen, so eine These. An ihr mehrten sich jedoch inzwischen Zweifel.

Von Frank Luerweg

24 Individuelle Qual Mein Schmerz, dein Schmerz

Wenn zwei Menschen sich dieselbe Verletzung zuziehen, kann sich das für sie ganz unterschiedlich anfühlen. Zahlreiche Faktoren tragen dazu bei.

Von Sina Horsthemke

34 Wahrnehmung Schöner Schmerz

Bestimmte Schmerzen empfinden wir nicht als unangenehm, sondern geradezu als beglückend. Wieso tut manches so wohltuend weh?

Von Frank Luerweg

42 Noceboeffekt Wenn der Beipackzettel krank macht

Wer sich vor Nebenwirkungen sorgt, leidet eher unter diesen. Das ist nicht nur unangenehm, sondern kann sogar gefährlich werden.

Von Helena Hartmann und Ulrike Bingel

48 Migräne Schmerzen durch Schmerzmittel

Wer häufig zu bestimmten Arzneien greift, entwickelt mitunter gerade dadurch chronische Kopfschmerzen.

Von Hans-Christoph Diener, Dagny Holle-Lee und Charly Gaul

54 Hypnose Behandlung unter Trance

Schmerzen und Ängste lassen sich unter Hypnose bekämpfen. Und zwar so effektiv, dass dies bei Operationen sogar die Narkose ersparen kann.

Von Fanny Jimenez

62 Chronische Schmerzen Leben mit ständiger Qual

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse werden in der Schmerztherapie noch zu wenig berücksichtigt.

Von Lucy Odling-Smee

72 Therapieforschung Das Leiden in den Griff bekommen

Chronische Schmerzen halten sich trotz medikamentöser Therapie oft hartnäckig. Um gute Ergebnisse zu erzielen, muss die Behandlung auch psychische Faktoren berücksichtigen.

Von Ulrike Gebhardt

79 Schmerzgedächtnis »Die Psyche spielt immer eine große Rolle«

Der Arzt Volker Busch erklärt im Interview, was gegen chronische Schmerzen hilft.

Gehirn&Geist

Verpassen Sie keine Ausgabe!

www.gehirn-und-geist.de/abo

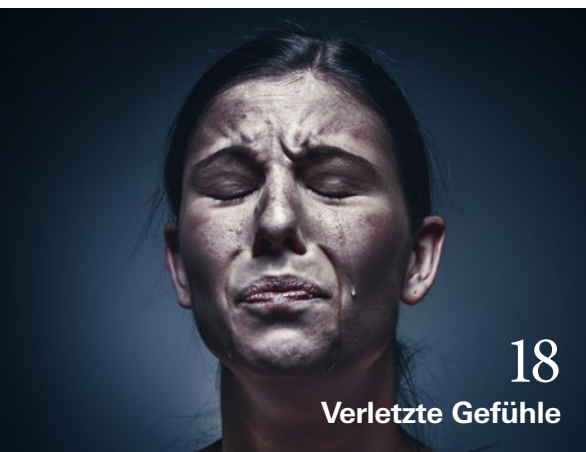
TITELBILD: LUSTRE / STOCK.ADOBE.COM



12

Wie viel Schmerzen spüren Babys?

PEOPLEIMAGES / GETTY IMAGES / ISTOCK



18

Verletzte Gefühle

MASTER1305 / GETTY IMAGES / ISTOCK (SYMBOLBILD MIT FOTO MODELL)



54

Behandlung unter Trance

GESICHT: GPOINTSTUDIO / GETTY IMAGES / ISTOCK; SPIRALE: DIMITRIS66 / GETTY IMAGES / ISTOCK; COMPOSING: GEHIRN&GEIST



34

Schöner Schmerz

ALAMY / VERONIKA DVORAKOVA

Lange gingen Wissenschaftler davon aus, dass Schmerzempfindungen bei Männern und Frauen auf die gleiche Weise entstehen. Doch das ist ein Irrtum.

Zwei Wege zum Schmerz

VON AMBER DANCE



Auf einen Blick: Frauen leiden anders

1 Zahlreiche Erkenntnisse aus der Schmerzforschung fußen auf Versuchen, für die Forscher ausschließlich männliche Labor-tiere nutzten.

2 Laut neueren Studien entstehen (chronische) Schmerzen bei männlichen und weiblichen Mäusen jedoch auf unterschiedlichen Wegen. Sogar verschiedene Arten von Immunzellen sind beteiligt.

3 Inzwischen mehren sich die Hinweise darauf, dass auch Männer und Frauen Schmerz unterschiedlich verarbeiten. Experten fordern deshalb eine geschlechtsspezifische Medizin.

Eigentlich wollte Robert Sorge im Jahr 2009 Schmerzen bei Mäusen erforschen – doch am Ende war es sein eigener Schädel, der brummte. Der Wissenschaftler hatte an der McGill University in Montreal, Kanada, versucht, Tiere experimentell besonders berührungsempfindlich zu machen, um zu untersuchen, wie eine solche Hypersensitivität entsteht. Anschließend testete er, ob seine Anstrengungen geglückt waren, indem er die Pfoten von Mäusen mit feinen Härchen anstupste, welche die Nager im Normalfall gar nicht stören würden. Die männlichen Nager verhielten sich daraufhin so wie erwartet: Sie zogen ihre Extremitäten schon bei dem geringsten Kontakt zurück.

Anders sah es bei den Weibchen aus. »Es hat bei ihnen einfach nicht funktioniert«, erinnert sich Sorge, der inzwischen Verhaltensforscher an der University of Alabama in Birmingham ist. Später sollte er gemeinsam mit dem Schmerzexperten Jeffrey Mogil von der McGill University den Grund dafür herausfinden: Offenbar entsteht diese Art von Schmerzüberempfindlichkeit bei männlichen und weiblichen Mäusen auf unterschiedlichen Wegen, an denen auch verschiedene Typen von Immunzellen beteiligt sind.

Sorge und Mogil hätten diese Entdeckung niemals gemacht, wenn sie den gleichen Konventionen gefolgt wären wie die meisten anderen Schmerzforscher. Indem sie sowohl männliche als auch weibliche Tiere in ihre Studien miteinbezogen, schwammen sie gegen den Strom. Damals befürchteten viele ihrer Kollegen, die weiblichen Hormonzyklen würden die Interpretation der Ergebnisse erschweren. Andere arbeiteten ausschließlich mit männlichen Tieren, weil das nun mal so gang und gäbe war.

Studien wie die von Sorge und Mogil haben ihnen mittlerweile die Augen geöffnet. Und auch in anderen

Bereichen drängen Forscher zunehmend darauf, das Geschlecht als eine wichtige Variable in der biomedizinischen Forschung zu betrachten. Seit 2016 verpflichten sogar die US National Institutes of Health (NIH) Wissenschaftler, die sich um Fördergelder bewerben, dazu, die Geschlechterauswahl ihrer Versuchstiere zu begründen.

Das könnte zu neuen medizinischen Fortschritten führen – und die sind bitter nötig: Rund 20 Prozent aller Menschen weltweit leiden an chronischen Schmerzen, die meisten von ihnen sind Frauen. Bislang bieten Arzneimittelhersteller für alle Patienten die gleichen Schmerzmittel an. Doch wenn die Wurzeln der Pein sich unterscheiden, dann könnten manche Medikamente bei einigen Patienten besser wirken als bei anderen.

Schmerz entsteht, wenn neuronale Sensoren in Haut, Muskeln, Gelenken oder Organen einen potenziell schädlichen Sinneseindruck wie zum Beispiel Hitze registrieren. Sie senden die Information über periphere Nerven an das Rückenmark und aktivieren andere Neurone, die das Signal wiederum an den Hirnstamm und an die Großhirnrinde weitergeben, welche es schließlich als »autsch!« interpretiert. Doch Schmerzen sind verschieden, und diverse chemische Pfade wirken an ihrer Entstehung mit. Manche Schmerzarten entstehen als akute Reaktion auf etwas Heißes, Scharfes oder anderweitig Schädliches. Und dann gibt es lang anhaltende, chronische Schmerzen, die auch dann noch bleiben, wenn die ursprüngliche Verletzung längst verheilt ist.

Auf Schmerz gepolt

Chronische Schmerzen können sich in Form von Überempfindlichkeit im Hinblick auf Reize äußern, die üblicherweise gar nicht unangenehm sind, so wie es bei Sorges männlichen Mäusen der Fall war. 2009 ging er gemeinsam mit Mogil chronischen Schmerzen auf den Grund, die durch Entzündungsreaktionen ausgelöst werden. Um die Aufmerksamkeit der Mikroglia zu erregen, die als Immunzellen des zentralen Nervensystems fungieren, injizierten die Wissenschaftler den Nagern ein spezielles bakterielles Molekül in die Wirbelsäule. Das führte jedoch nur bei den männlichen Tieren zu einer Entzündung, die dann dafür sorgte, dass diese empfindlich auf den eingangs beschriebenen Haarstrichtest



UNSERE AUTORIN

Amber Dance arbeitet als Journalistin in Los Angeles, Kalifornien.

reagierten. Die Mikroglia der Weibchen blieben hingegen stumm.

Um besser zu verstehen, wie es zu diesem Phänomen kommt, wandten sich Sorge und Mogil einer Schmerzquelle zu, die alle Mäuse gleichermaßen betrifft: Sie verletzten den Ischiasnerv, der vom unteren Rücken in die Beine hinabläuft, was chronische Schmerzen verursachte, die sowohl männliche als auch weibliche Tiere besonders berührungsempfindlich machten.

Doch selbst in diesem Fall stießen die Wissenschaftler auf Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Die Mikroglia schienen eine wichtige Rolle bei den Schmerzen der männlichen Mäuse zu spielen, nicht aber bei denen der weiblichen: Ganz gleich, auf welchem Weg die Forscher die Mikroglia ausschalteten, sie konnten damit lediglich die Schmerzempfindlichkeit der Männchen verringern.

Dabei waren die Weibchen keineswegs immun gegen Pein. Die Nervenschädigung plagte sie genauso wie ihre männlichen Artgenossen – allerdings schienen bei ihnen statt Mikroglia andere Immunzellen, die T-Lymphozyten, für das chronische Leiden verantwortlich zu sein. Fügten Sorge und seine Kollegen weiblichen Mäusen ohne T-Zellen die gleiche Nervenverletzung zu, reagierten diese jedoch immer noch überempfindlich auf die feinen Haare: Nun schienen ebenfalls die Mikroglia die Schmerzantwort zu vermitteln. Indem die Wissenschaftler diese Zellen ebenfalls ausschalteten, konnten sie auch die Schmerzen der Weibchen lindern. Übertrugen die Forscher den Nagern wiederum neue T-Zellen, hörten die Tiere wieder damit auf, den Mikroglia-Schmerzpfad zu benutzen (siehe auch »Eine Frage des Geschlechts«).

Wenn Tiere also offenbar dazu in der Lage sind, zwischen verschiedenen Schmerzpfaden hin und her zu wechseln, wie läuft dann das Umschalten ab? Lange Zeit führten Forscher die Geschlechterunterschiede in der Schmerzwahrnehmung auf das Hormon Östrogen zurück, das bei Frauen die Entwicklung der Gebärmutter, der Eierstöcke und der Brüste steuert sowie den Menstruationszyklus reguliert. Es kann Schmerzen verschlimmern oder dämpfen, abhängig von dem Ort, an dem es ausgeschüttet wird, und von seiner Konzentration. Testosteron, das Hormon, das unter anderem an der Entwicklung von Penis, Hoden und Prostata beteiligt ist, hat von Schmerzforschern deutlich weniger Aufmerksamkeit erhalten, obwohl Studien darauf hindeuten, dass es ebenfalls Schmerzen lindern kann und sich manche Menschen mit chronischen Beschwerden sogar einer Testosteronbehandlung unterziehen.

Im Hinblick auf die Schmerzüberempfindlichkeit scheint es tatsächlich das Testosteron zu sein, das als Kontrollschalter für den Wechsel zwischen den Schmerzpfaden fungiert. 2011 und 2015 beobachtete Sorge kastrierte männliche Mäuse, die lediglich einen niedrigen Pegel des männlichen Sexualhormons auf-

wiesen. Die Nager zeigten nun ähnliche Reaktionen wie die weiblichen Tiere. Verabreichten die Forscher ihnen jedoch zusätzliches Testosteron, wurde ihre Schmerzempfindlichkeit wieder durch die Mikroglia gesteuert.

Inzwischen mehren sich die Hinweise darauf, dass die Mikroglia – sowie deren Enzyme und Rezeptoren – nicht nur bei männlichen Mäusen eine wichtige Rolle für die Schmerzverarbeitung spielen. Der Neurowissenschaftler Michael Salter, der mit Mogil zusammenarbeitet, entdeckte, dass auch bei männlichen Ratten, die infolge einer Nervenverletzung besonders schmerzempfindlich sind, mikrogliale Rezeptoren am Werk sind. Salter, der am Hospital for Sick Children in Toronto, Kanada, tätig ist, studiert das Phänomen nun auch bei Makaken, deren Schmerzverarbeitung der des Menschen stärker ähnelt.

Die unterschiedlichen Schmerzpfade direkt am Menschen zu untersuchen, ist deutlich schwieriger. Ein Team um den Neuropharmakologen Ted Price von der University of Texas in Dallas hat dennoch Hinweise darauf gefunden, dass auch bei menschlichen Patienten Immunzellen in unterschiedlicher Art und Weise zur Entstehung von Schmerzen beitragen. Vorläufige Ergebnisse ihrer Arbeit veröffentlichten die Wissenschaftler im März 2019.

Von der Maus zum Menschen

Price und seine Kollegen untersuchten Nervengewebe von Krebspatienten, deren Tumoren in die Wirbelsäule eingedrungen waren. Im Gewebe von männlichen Patienten, die unter Schmerzen litten, stießen die Forscher auf Anzeichen einer Entzündung, die Immunzellen namens Makrophagen ausgelöst hatten, welche eine ähnliche Funktion wie die Mikroglia erfüllen. Bei Frauen mit Schmerzen schienen hingegen eher die Nervenzellen selbst eine entscheidende Rolle zu spielen sowie ein Peptid, welches das Nervenwachstum stimuliert. Zwischen der Schmerzverarbeitung bei Menschen und Mäusen scheint es also gewisse Parallelen zu geben, so Ted Price.

Doch Immunzellen und Hormone können die Geschlechterunterschiede in der Schmerzverarbeitung nicht vollständig erklären. So fand die Biologin Sarah Linnstaedt vom University of North Carolina Medical Center in Chapel Hill Hinweise darauf, dass manche Frauen eine genetische Prädisposition für chronische



MEHR WISSEN AUF
»SPEKTRUM.DE«

Wie sich Krankheitsprozesse bei Männern und Frauen unterscheiden, lesen Sie in unserem digitalen **Spektrum Kompakt »Gendermedizin«**:

www.spektrum.de/shop