



© Jürgen Sandkühler

Downloads: <http://cbr.meduniwien.ac.at>

Neuroinflammation beim Schmerz - Optionen für die Prävention und Therapie chronischer Schmerzen

Jürgen Sandkühler

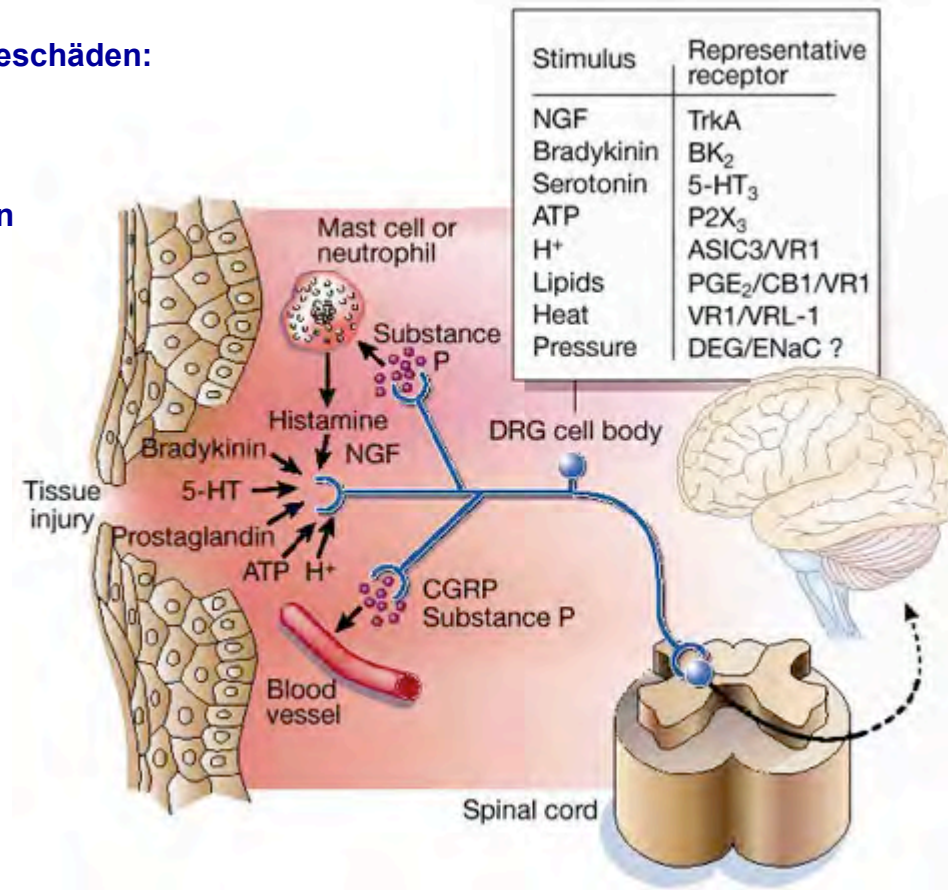
Zentrum für Hirnforschung
Medizinische Universität Wien

Inflammati: dolor, calor, rubor, tumor

Nature 413 (2001) 203

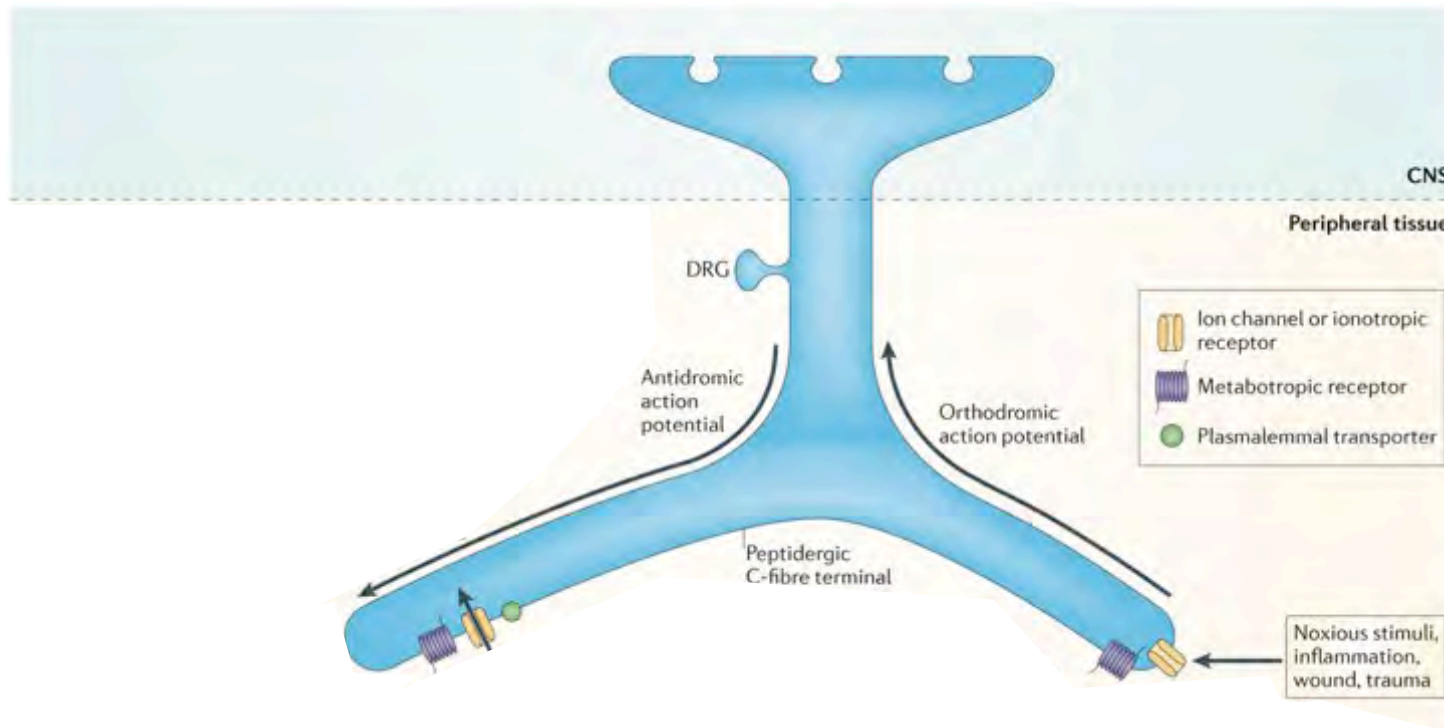
Bei bestehenden oder drohenden Gewebeschäden:

- Infektionen
- Verletzungen oder operativen Eingriffen
- Überlastungen des Gewebes
- Degeneration



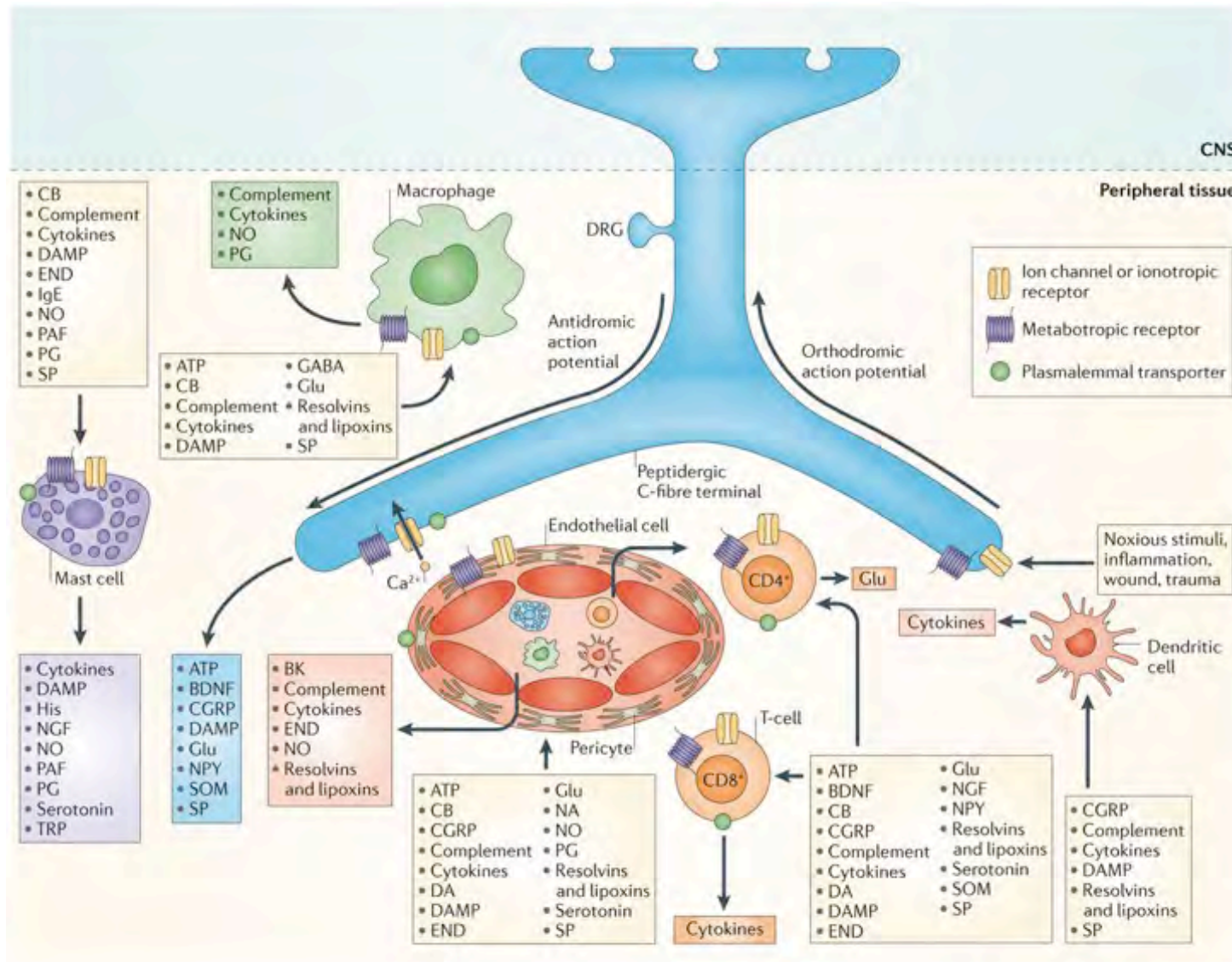
Schmerzreize als Auslöser von Entzündungen

Nature Rev. Neurosci. 15 (2014) 43



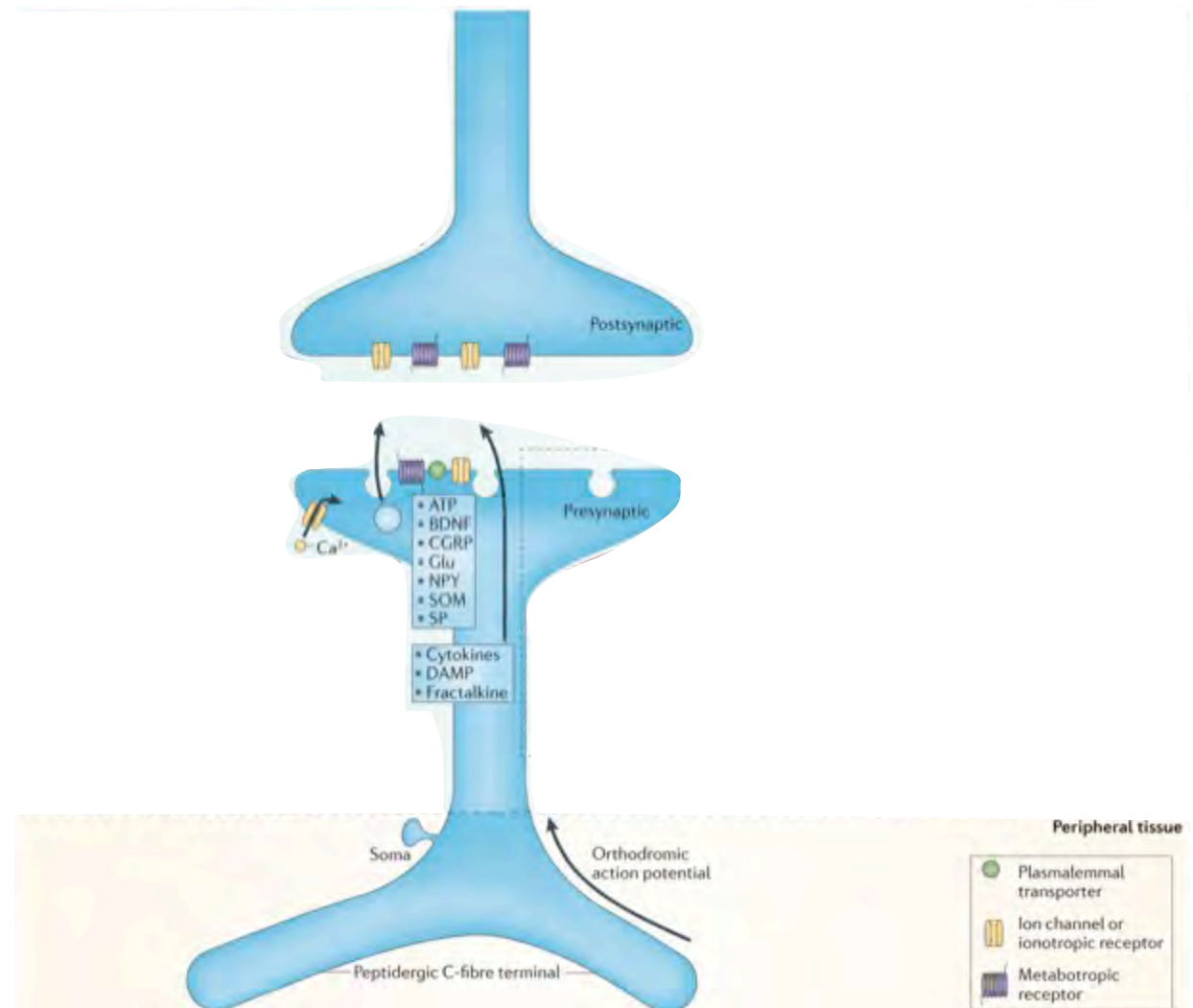
Schmerzreize lösen eine neurogene Entzündung aus

Nature Rev. Neurosci. 15 (2014) 43



Zentrale Effekte von Schmerzreizen

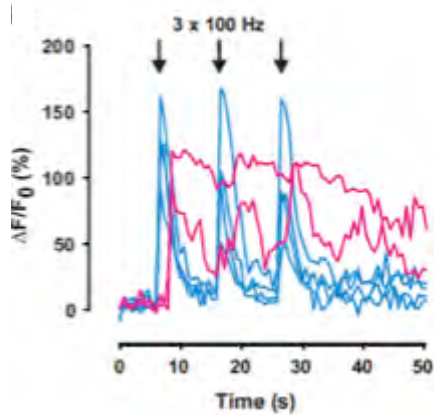
Nature Rev. Neurosci. 15 (2014) 43



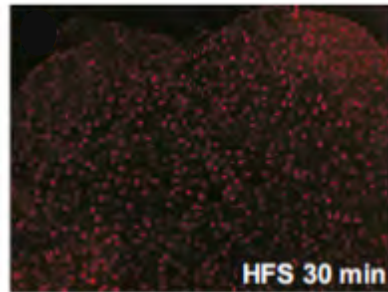
Neuroinflammation

Nature Rev. Neurosci. 15 (2014) 43
 J. Neurosci. 33 (2013) 6540
 Mol. Pain 8 (2012) 44
 Mol. Pain 7 (2011) 42

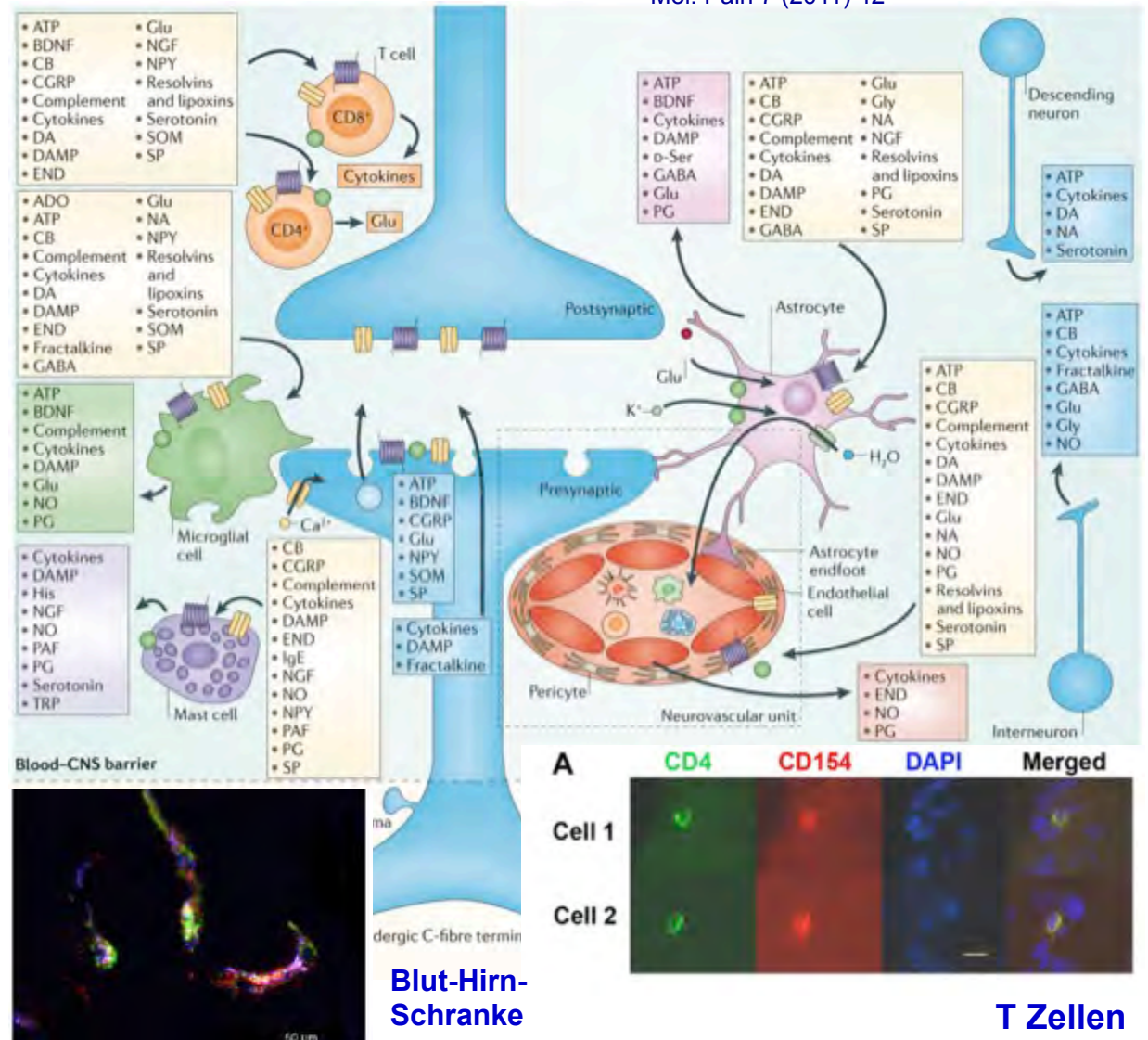
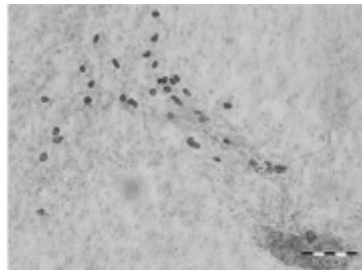
Astrozyten



Mikroglia



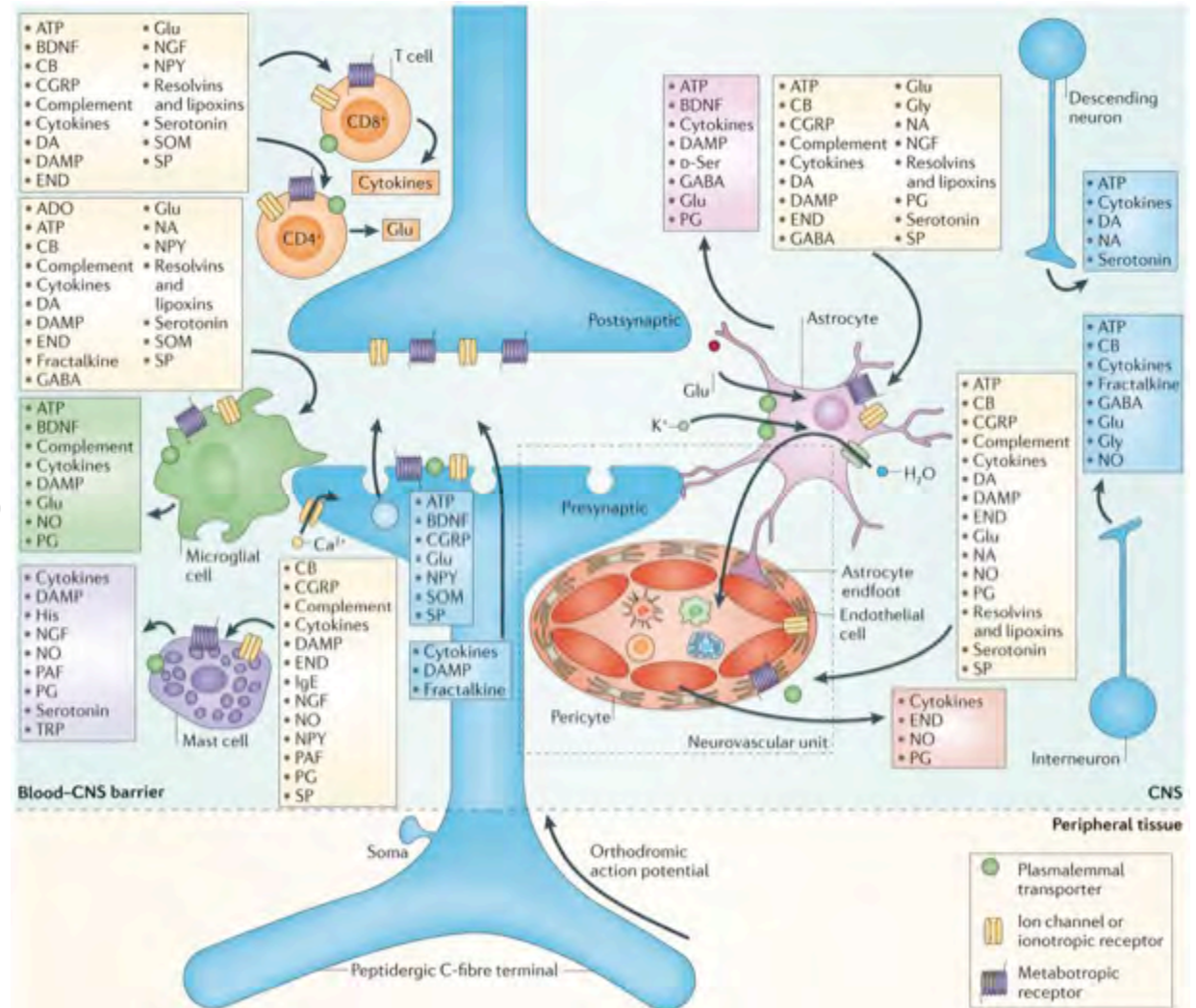
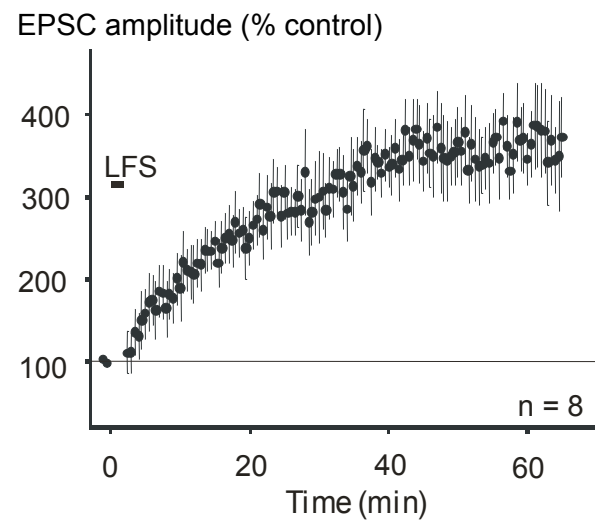
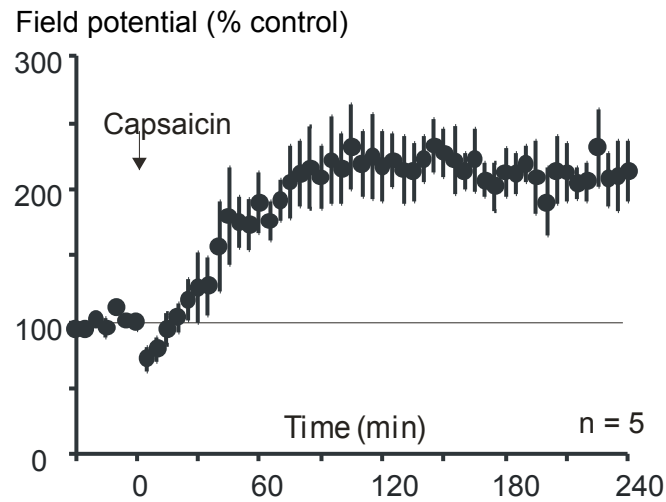
Mastzellen



... und schalten den Schmerzverstärker an

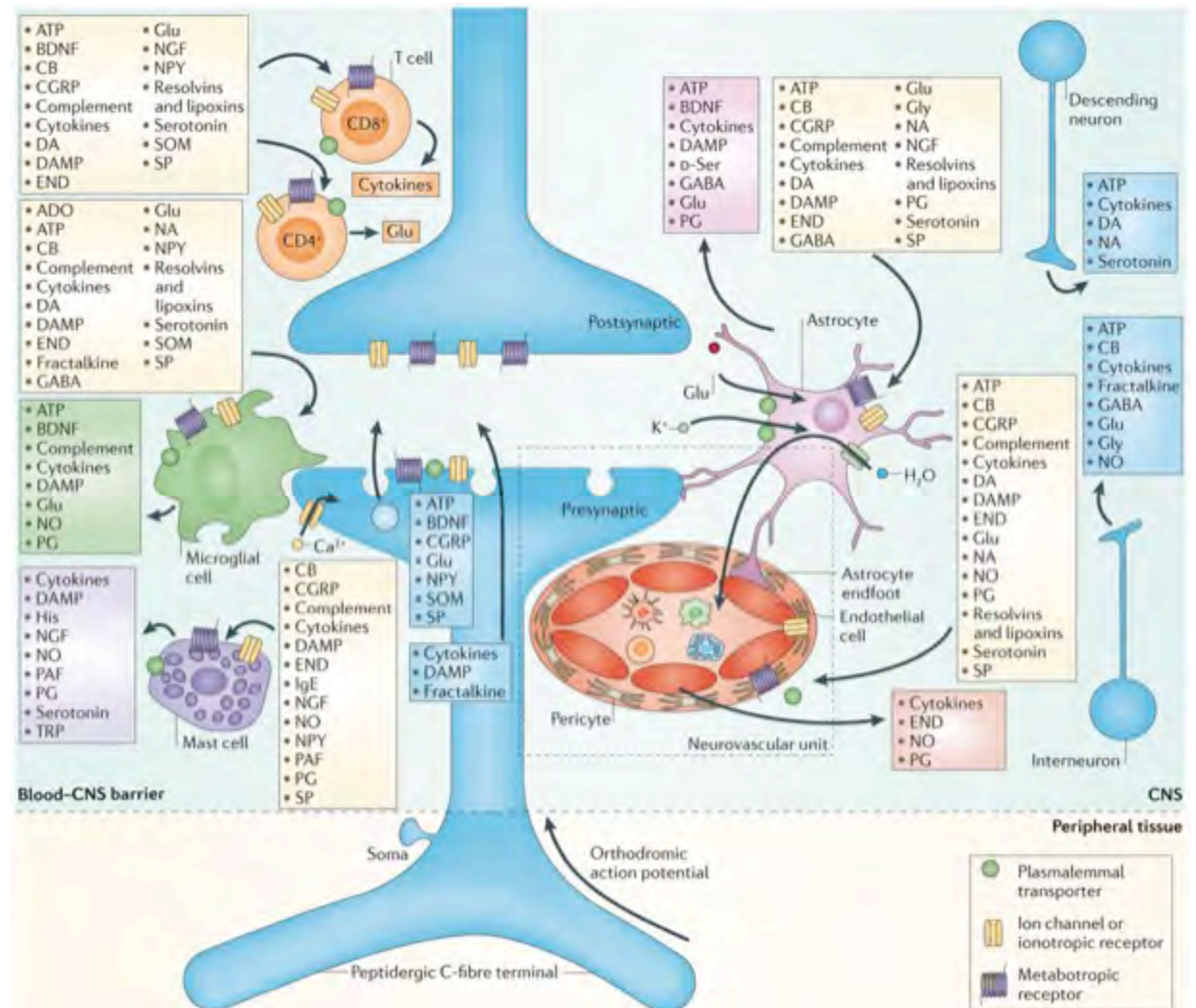
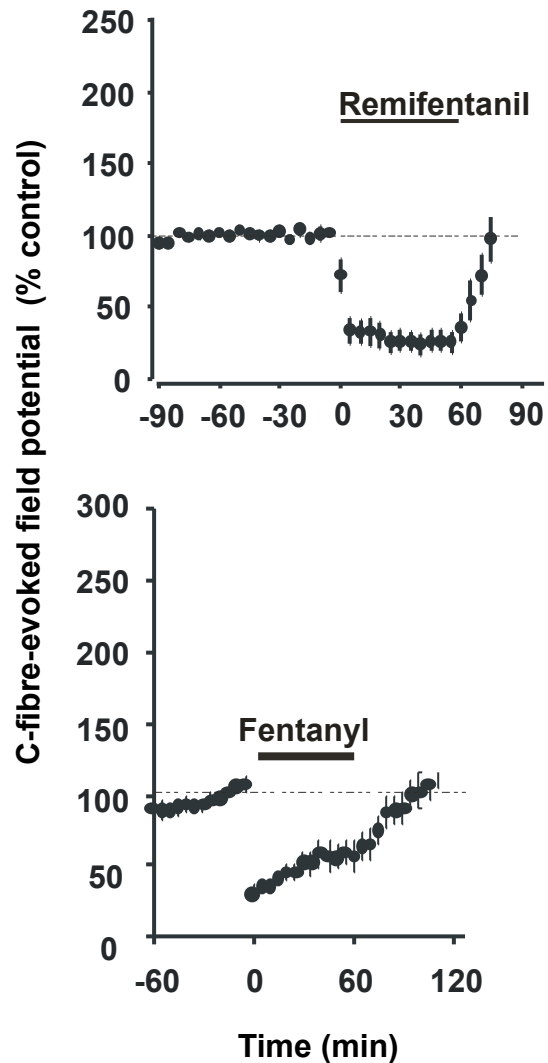
Ikeda et al. *Science* 299 (2003) 1237
 Ikeda et al. *Science* 312 (2006) 1659

Nature Rev. Neurosci. 15 (2014) 43



Schnell wirkende Opiode hemmen die Ausschüttung von Neurotransmittern aus C-Fasern

Drdla et al. Science 325 (2009) 207
Heini et al. J. Neurosci. 31 (2011) 3491



Wirkungen von Opioiden auf die Neuroinflammation

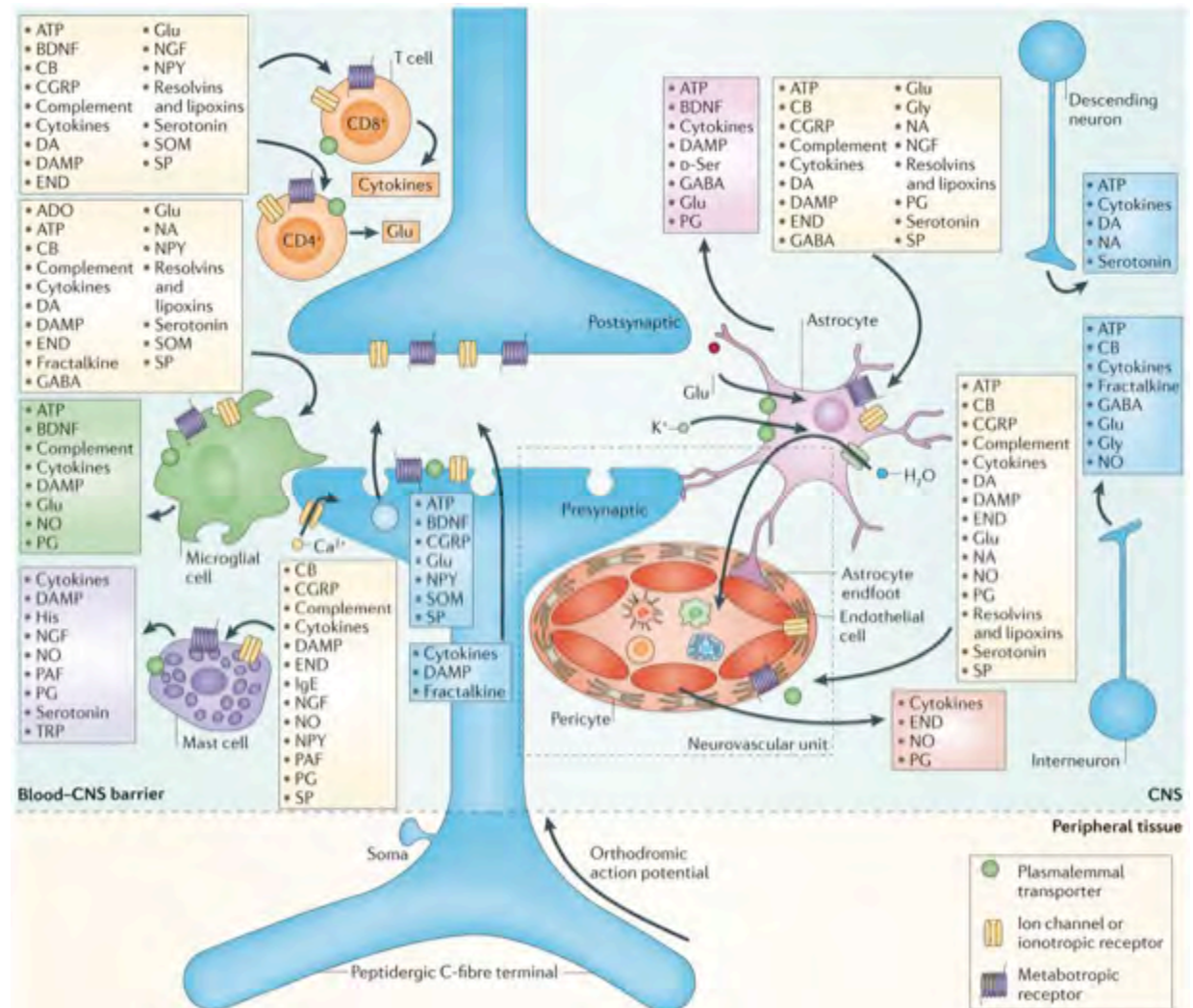
Nature Rev. Neurosci. 15 (2014) 43

Opiode:

- Opioidrezeptoren ähneln strukturell den Chemokinrezeptoren¹
- Opiode wirken auf immunkompetenten Zellen²
- Morphin aktiviert Gliazellen und deren Migration³
- Dauergabe von Morphin erhöht Zytokinpiegel³
- Neuroinflammation führt zur Toleranzentwicklung bei Opioiden^{3,4}
- Buprenorphin aktiviert absteigende Fazilitierung und Neuroinflammation⁶
- Wirken pro-inflammatorisch

Literatur:

1. PNAS 109 (2012) 6325
2. Pain 150 (2010) 401
3. TINS 28 (2005) 661
4. Brain Behav. Imm. (2015) im Druck
5. J Neurosci. 35 (2015) 9580



Wirkungen von Noradrenalin auf die Neuroinflammation

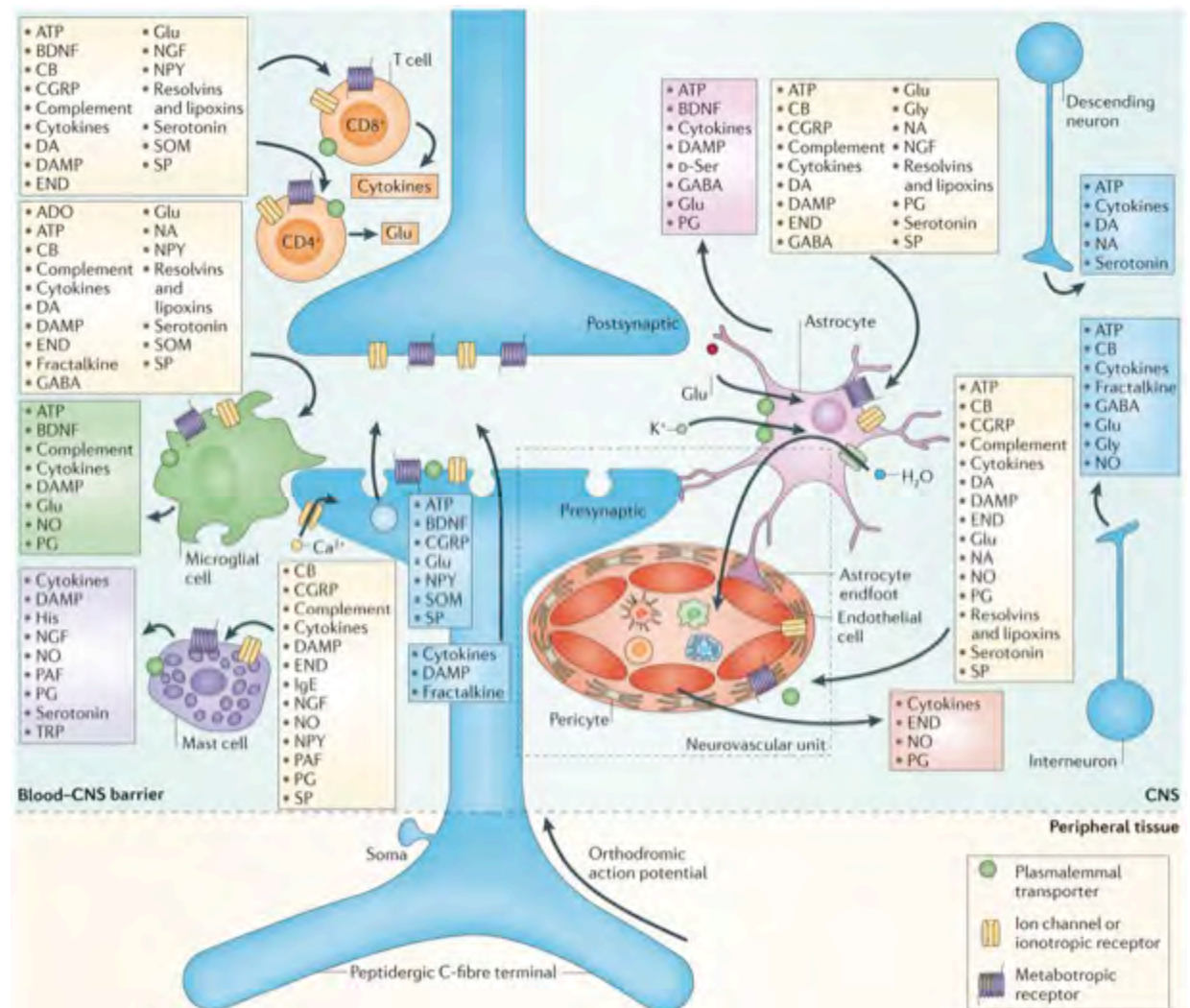
Nature Rev. Neurosci. 15 (2014) 43

Noradrenalin:

- Noradrenalinrezeptoren auf immunkompetenten Zellen
- Hemmt Expression von pro-inflammatorischen Zytokinen¹
- Steigert Aufnahme von Glutamat in Astrozyten²
- Hemmt Proliferation und Zytokinproduktion in Mikroglia²
- Stabilisiert Konzentration von Fraktalkin³
- Erhöht die COX-2 Produktion³
- Hemmt Produktion von Superoxid⁴
- Wirkt anti-entzündlich und neuroprotektiv¹⁻⁴

Literatur:

1. Neurochem. Intern. 41 (2001) 357
2. Neurochem. Res. 37 (2012) 2496
3. J. Neuroinflamm. 10 (2013) 81
4. J. Biol. Chem. 288 (2013) 15291

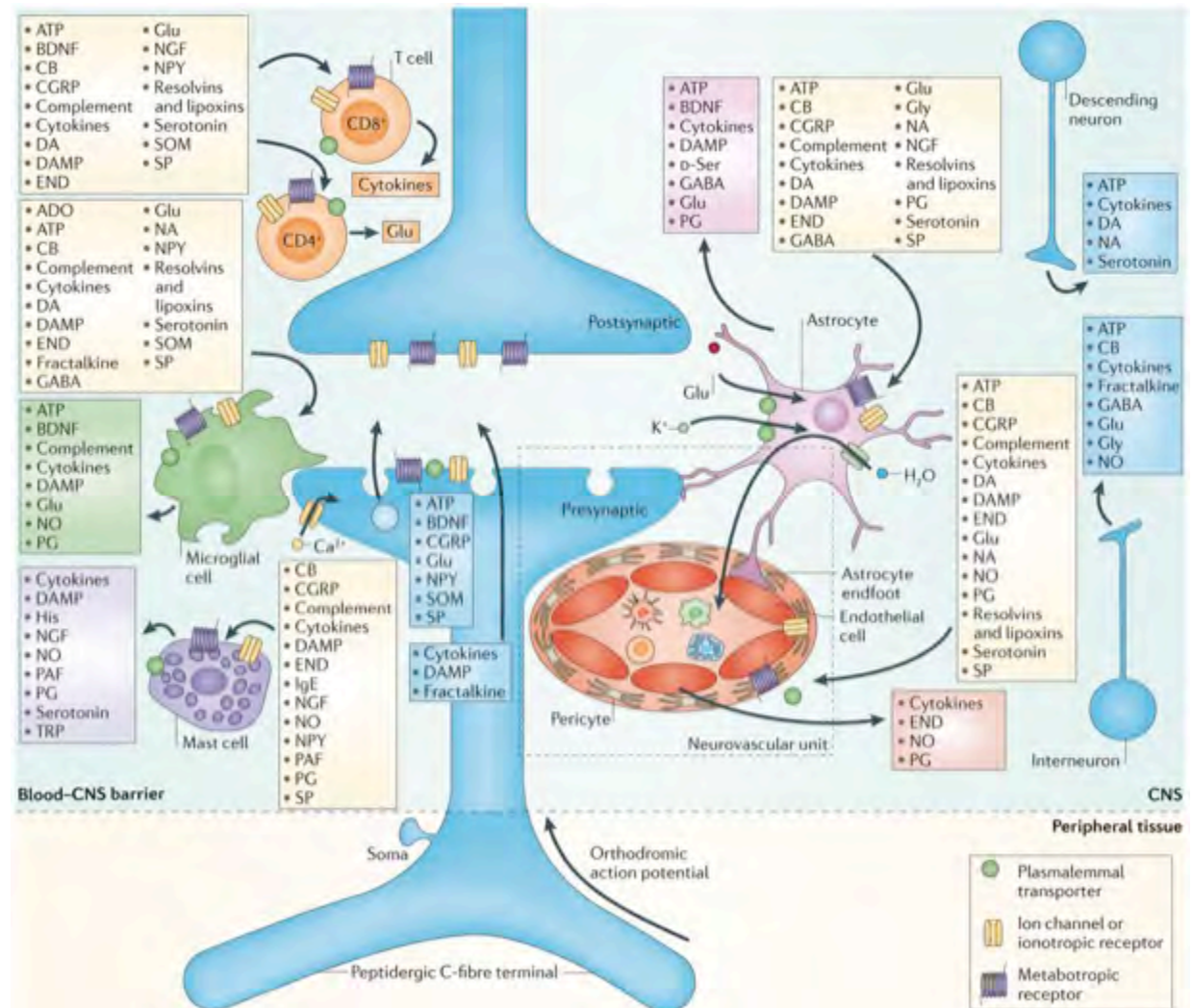


Neuroinflammation beim Schmerz und dessen Komorbiditäten

Nature Rev. Neurosci. 15 (2014) 43

Neuroinflammation bei:

- Nozizeptivem Schmerz
- Opiat-induzierter Hyperalgesie
- Neuropathischem Schmerz
- Zentralem Schmerz
- Stress
- Schlafstörungen
- Depressionen
- Angststörungen
- Übergewicht

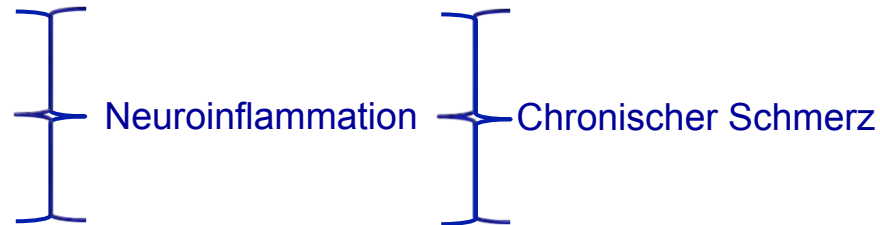


Klinische Bedeutung der Neurogenen Neuroinflammation

Nature Rev. Neurosci. 15 (2014) 43

1. Beispiel: Chronischer Schmerz und Komorbiditäten

- Stress
- Schlafstörungen
- Depressionen
- Angststörungen
- Übergewicht



2. Beispiel: Entzündungshemmende Behandlungsoptionen bei

- Entzündungsschmerz
- Nicht-entzündlichem Nozizeptorschmerz
- Opiat-induzierter Hyperalgesie
- Neuropathischem Schmerz

Spekulationen:

- Veränderte Schmerzempfindlichkeit bei degenerativen Erkrankungen (M. Parkinson, MS)
- Chronischer Schmerz ein Risikofaktor für andere neuroinflammatorische Erkrankungen
- Positive Wirkungen von mittelgradiger, aber regelmäßiger Sportaktivität durch Anti-Neuroinflammation

The Department of Neurophysiology

