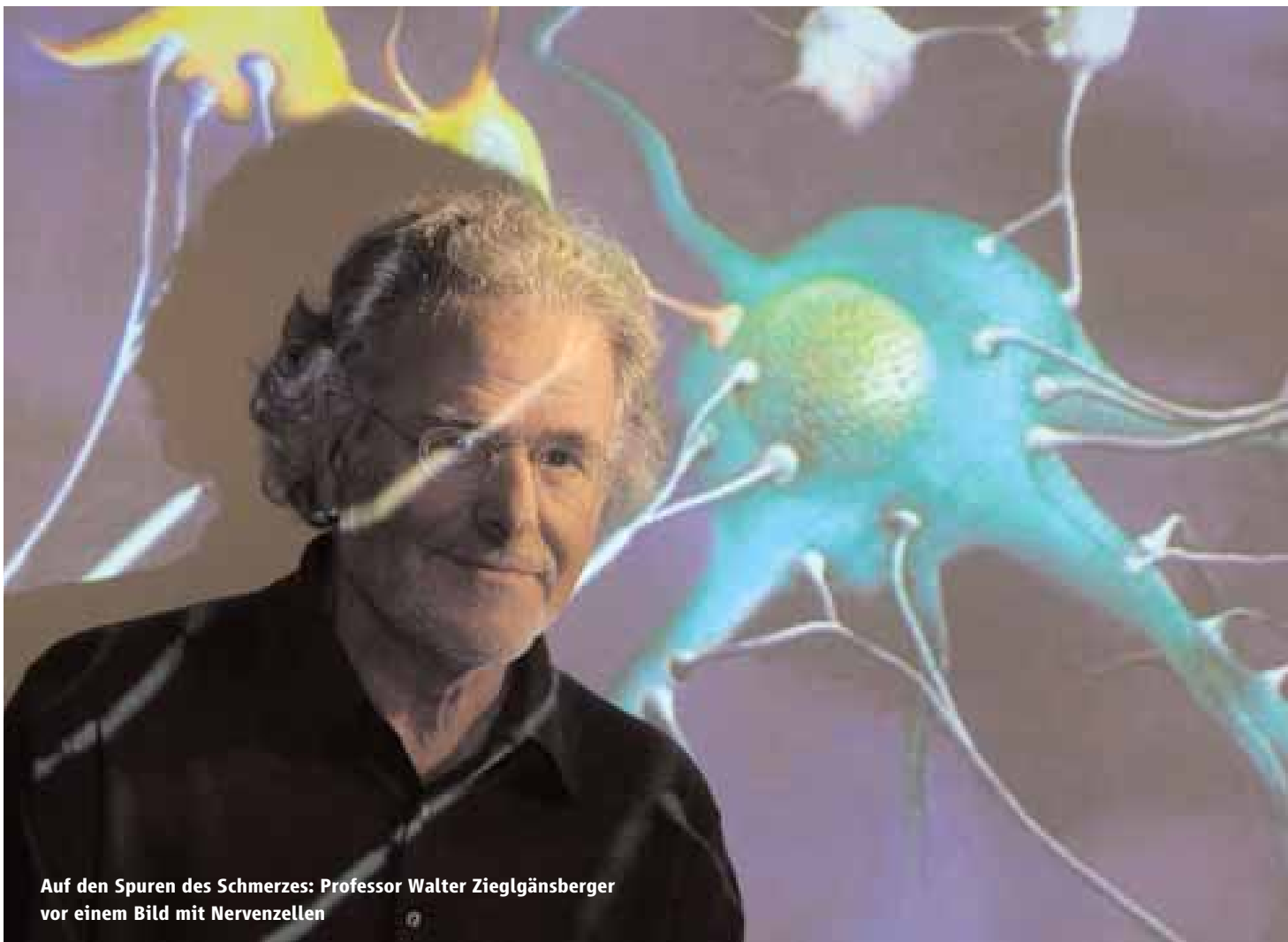


Schmerz und Hirn Hirn und Schmerz



Auf den Spuren des Schmerzes: Professor Walter Zieglgänsberger vor einem Bild mit Nervenzellen

Schmerz kann das Gehirn verändern, wenn er nicht behandelt wird. Aber umgekehrt kann das Gehirn auch den Schmerz verändern und beeinflussen – ein Ausgangspunkt für neue Therapien.

»Schmerz entsteht nicht im Körper, sondern im Gehirn«, sagt Professor Walter Zieglgänsberger. Der renommierte Schmerzforscher am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München korrigiert freundlich aber mit Nachdruck die Vorstellung, dass es sich bei jenem elektrischen Signal, das in Sekundenbruchteilen vom verletzten Finger über das Rückenmark zum Gehirn rast, schon um Schmerz handelt.

Schmunzelnd registriert der Wissenschaftler die leichte Verwirrung seiner Gesprächspartner. »Im Grunde ist dieses Signal nur ein elektrischer Impuls«, legt er dann nach einer kleinen Pause nach. »Ob aus diesem Signal wirklich das Gefühl Schmerz wird, entscheidet sich erst auf den höheren Ebenen des Zentralnervensystems, im Rückenmark und vor allem im Gehirn.«

In der Tat ist jener Prozess, bei dem in unserem Bewusstsein das Gefühl Schmerz entsteht, ein besonders kompliziertes und dynamisches Geschehen. Dank der rasanten Entwicklung der Hirnforschung hat auch die Schmerzforschung in den letzten Jahren mächtig an Fahrt gewonnen. Mit modernen Laborme-

Forscher können dem Gehirn zusehen, wie es das Gefühl »Schmerz« erzeugt

thoden können die Forscher sozusagen das Flüstern der Nervenzellen belauschen. Sie studieren im Reagenzglas und an Zellkulturen die Funktion verschiedener Botenstoffe. Und sie können mit den raffinierten Techniken der modernen Bildgebung dem Gehirn quasi in Echtzeit dabei zuschauen, wie es das Gefühl Schmerz erzeugt.

Heute ist klar: Der elektrische Impuls, den ein Schmerzfühler (Nozizeptor) etwa bei einer Verletzung über Nervenbahnen Richtung Rückenmark und Gehirn schickt, ist dabei nur eine Zutat.

Dieser Impuls passiert zunächst eine Art Relaisstation im Rückenmark. Auf dieser Ebene kann er steckenbleiben, wenn es sich um ein schwaches Signal handelt. Ist es hingegen ein starkes Signal, wird es von speziellen Nervenzellen verstärkt und weiter zum Gehirn geleitet. Aber selbst dann ist es noch immer nur ein simpler elektrischer Impuls.

Das Gefühl Schmerz dringt erst dann in unsere bewusste Wahrnehmung, wenn dieser Impuls im Gehirn einläuft, dort

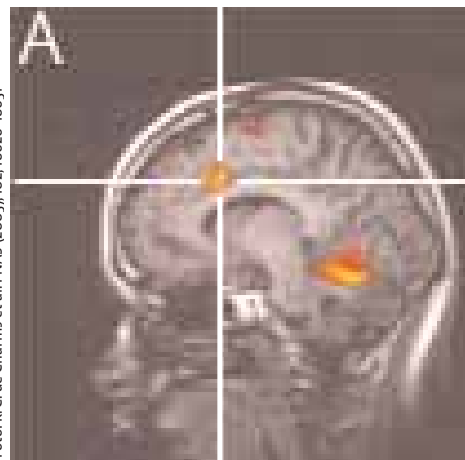


Foto: R. C. de Charms et al. PNAS (2005), 102, 18626-18631

Im Fadenkreuz der Forschung: Der »anteriore cinguläre Cortex« (ACC), ein Teil des Stirnhirns, spielt bei der körpereigenen Schmerzkontrolle eine große Rolle

verschiedene Regionen aktiviert und »bearbeitet« wird. Denn ein einziges »Schmerzzentrum« hat das Denkorgan nicht. Vielmehr sind schätzungsweise fünf bis zehn verschiedene Regionen beteiligt. Diese weisen dem eintreffenden Signal beispielsweise eine emotionale Bedeutung zu und verknüpfen es mit anderen Informationen, etwa Erinnerungen. Walter Zieglgänsberger nennt dieses komplex verschaltete Netzwerk »Schmerzmatrix«.

Zu dieser Schmerzmatrix gehört beispielsweise der »somatosensorische Cortex«, ein Areal der Großhirnrinde, in dem verschiedene Sinneseindrücke wie etwa Berührungen, Druck und Temperatur verarbeitet werden. Aktiv sind zudem Areale des sogenannten limbischen Systems, das für die Entstehung von Gefühlen und gefühlsbetonten Verhaltensweisen verantwortlich ist. Eine besonders wichtige »Stellschraube« der Schmerzverarbeitung sitzt im Stirnhirn, genauer in dessen vorderen Teil, dem präfrontalen Cortex. Dieser verknüpft sensorische Signale mit Gedächtnisinhalten und aus dem limbischen System stammenden emotionalen Bewertungen.

Aktiv werden aber auch Gehirnamareale, die in der Lage sind, Schmerz zu kontrollieren und zu unterdrücken. Dazu gehört etwa der »anteriore cinguläre Cortex« (ACC), ein Abschnitt des Stirnhirns (siehe Abbildung oben). Solche schmerzmodulierenden Areale bilden beispielsweise körpereigene Schmerzhemmstoffe wie die Endorphine.

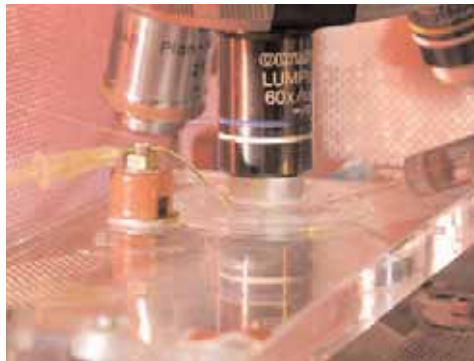
Erst das Zusammenspiel dieser Hirnbereiche, ihre verstärkenden oder dämpfenden Einflüsse, lassen das komplexe Gefühl Schmerz entsteht – oder unterdrücken es.

Und als wäre das alles noch nicht kompliziert genug, verknüpfen Forscher wie Walter Zieglgänsberger die Schmerzverarbeitung mit weiteren Prozessen, die im menschlichen Gehirn ablaufen: Lernen, Gedächtnisbildung, Vergessen. Diese Phänomene spielen eine entscheidende Rolle, wenn Schmerzen chronisch werden.

Unserer Lernfähigkeit verdanken wir nicht nur, dass wir das kleine Einmaleins, Gedichte oder den täglichen Weg zur Arbeit durch ständiges Wiederholen fest in unserem Gedächtnis verankern und bei Bedarf abrufen können. Auch ständige Schmerzreize führen dazu, dass das Nervensystem den Schmerz lernt. »Wenn Menschen ständige oder wiederkehrende Schmerzen haben, die nicht ausreichend behandelt werden«, erklärt Zieglgänsberger, »entwickeln sie ein sogenanntes Schmerzgedächtnis«. Schmerz verändert das Gehirn.

Unser Nervensystem kann nicht nur Gedichte, sondern auch Schmerz lernen

Ein Schmerzgedächtnis bildet sich, weil ständige Schmerzreize die Abläufe im Zentralnervensystem beeinflussen können, also die biochemischen und elektrischen Prozesse in den Nervenzellen von Rückenmark und Gehirn. Nervenzellen im Rückenmark beispielsweise reagieren dadurch empfindlicher. Sie feuern selbst bei leichten Reizen und schalten Signale zum Gehirn durch, die normalerweise auf dieser Stufe unterdrückt würden. Nicht zuletzt zeigt der sogenannte Phantomschmerz, der Menschen quält, die etwa einen Arm verloren haben, dass ein verändertes Gehirn auch gänzlich ohne Impulse aus dem Körper, quasi aus sich selbst heraus, Schmerz erzeugen kann.



Unsere Lernfähigkeit führt jedoch nicht nur dazu, dass ein Schmerzgedächtnis entsteht. Weil Schmerz unangenehm ist, wird die Erinnerung daran im Gehirn mit dem Gefühl Angst verknüpft. Diese Verbindung steigert den Lernvorgang enorm: Unangenehme oder schmerzhafte Impulse sind besonders intensive Anreize, bestimmte Dinge zu lernen – wie jedes Kind beim Anfassen einer heißen Herdplatte erfährt. Schließlich soll Schmerz dafür sorgen, dass wir bestimmte Schadensquellen meiden.

Doch diese wichtige Funktion des Schmerzes als Warner und Schützer geht dann verloren, wenn aus einem Akutschmerz ein ständiger Begleiter wird, weil eine Erkrankung nicht (mehr) geheilt werden kann oder die ständigen Schmerzen das Nervensystem verändert haben.

Zieglgänsberger vergleicht die Situation von Menschen, die unter chronischen Schmerzen leiden, mit derjenigen von Folteropfern. Auch eine Folter funktioniert nicht nur aufgrund der direkten körperlichen Gewalt, sondern alleine schon durch die Androhung von Schmerz und der Angst davor. »Dies führt bei Patienten mit chronischen Schmerzen schließlich dazu, dass

sie – ähnlich wie Folteropfer – eine sogenannte posttraumatische Stresserkrankung entwickeln«, erklärt der Münchner Wissenschaftler. Die Angst vor dem Schmerz wird übermächtig und beginnt das Leben zu dominieren. Die Betroffenen meiden Situationen, in denen sie schon einmal Schmerzen gehabt haben, und sind davon überzeugt, dass sie bestimmte Dinge nicht mehr tun können, weil dann die Pein wiederkommt.

Dies hat fatale Folgen: Die Angst verhindert, dass Patienten Dinge tun, die ihnen Freude bereiten. Dies schränkt die körperlichen und sozialen Aktivitäten zunehmend ein, was wiederum Schmerzen und Depression fördert. Am Ende dieser Abwärtsspirale ziehen sich die Patienten völlig zurück, gehen nirgendwo mehr hin, weil sie überzeugt sind, dass sie unmöglich längere Zeit stehen, gehen oder sitzen können, selbst wenn es doch einmal möglich wäre. Denn die Erinnerung an den Schmerz ist immer da, selbst dann, wenn keine Schmerzimpulse aus dem Körper im Nervensystem einlaufen.

Lässt sich dieser verhängnisvolle Kreislauf durchbrechen? Davon ist Zieglgänsberger überzeugt: »Möglich ist dies durch



Test im Labor: Dr. Kathrin Henes aus der Arbeitsgruppe von Professor Walter Zieglängsberger am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München untersucht, welchen Einfluss verschiedene Substanzen auf die elektrische Aktivität von einzelnen Nervenzellen haben. Dazu muss unter dem Mikroskop zunächst eine geeignete Zelle identifiziert werden. Mit Hilfe einer hauchdünnen Pipette (Foto links) werden die Testsubstanzen in die Umgebung der Nervenzellen gespült. Mit großer Präzision schiebt die Wissenschaftlerin dann eine ultradünne Kanüle (Foto unten rechts) an die Membran der Zelle. Mit ihrer Hilfe kann die elektrische Aktivität der Zelle gemessen werden. So erhalten die Forscher etwa Informationen, ob bestimmte Substanzen die Aktivität von Nervenzellen hemmen oder anregen.

eine pharmakologisch-gestützte kognitive Verhaltenstherapie.« Die Kombination aus Medikamenten und Verhaltenstherapie soll neue Lernprozesse anstoßen, die alte und unangenehme Gedächtnisinhalte quasi »überschreiben«.

Dies ist das Wunderbare an der Lernfähigkeit und der enormen Plastizität des menschlichen Gehirns: Diese Eigenschaften gehen nicht verloren, sie bleiben ein Leben lang erhalten. Darum ist es möglich, neue Erfahrungen im Gehirn zu verankern, wodurch alte, unangenehme und schmerzhafte Erinnerungen allmählich verblassen, wenn diese nicht ständig wie-

Das Gehirn kann lernen, den Schmerz zu kontrollieren und zu vergessen

der aufgefrischt werden. Das Gehirn kann lernen, einen chronischen Schmerz zu verändern, zu kontrollieren – und vielleicht auch wieder zu vergessen.

Dass dieses in der Tat prinzipiell möglich ist, belegen Untersuchungen einer Forschergruppe um Dr. Sean Mackey und Dr. Christopher deCharms vom Zentrum für Schmerzmanagement an der Stanford-Universität in Kalifornien. Zunächst an Gesunden, dann an einigen wenigen Patienten mit chronischen Schmerzen erprobten die Wissenschaftler, ob Menschen lernen können, die Aktivität bestimmter Gehirnregionen gezielt zu beeinflussen.

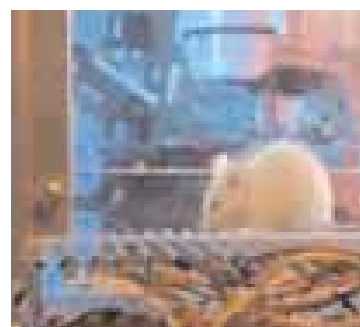
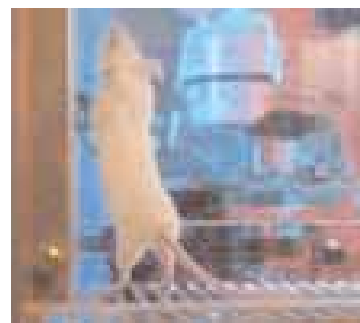
Dazu nutzten sie die funktionelle Magnetresonanztomographie, welche die Aktivität des Gehirns sichtbar macht. Mit Hilfe eines aufwändigen Computerprogramms zeigten die Forscher den Patienten deren eigene Hirnaktivität in Echtzeit, während diese in der Röhre des Tomographen lagen. Anhand dieser Bilder sollten die Versuchsteilnehmer lernen, die Aktivität ihrer Gehirne zu verändern und ihre Schmerzempfin-

dung somit zu kontrollieren. Die Forscher präsentierten den Testpersonen dazu die Aktivität ihres »anterioren, cingulären Cortex« (siehe Abbildung Seite 7), umgesetzt in ein visuelles Signal – ein lodernes Feuer oder eine Kurve. Dann wurden die Patienten aufgefordert, mit beliebigen Methoden die Aktivität dieses Areals zu verändern – und damit ihren Schmerz. Ein dreibis sechsmaliges Training von 13 Minuten führte dazu, dass die Schmerzintensität im Schnitt um 44 Prozent sank.

»Unsere Kontrollen zeigen«, sagt deCharms, »dass wir keineswegs die teuerste Placebotherapie aller Zeiten geschaffen haben, sondern dass die Patienten in der Tat die Aktivität in einem bestimmten Hirnareal beeinflussen können.«

Allerdings stehen die Forscher erst am Anfang, wie sie selbst einräumen: »Diese ersten Befunde müssen durch weitere Studien untermauert werden. Von einer klinischen Routineanwendung sind wir noch weit entfernt.«

Wenn Erinnerungen verblassen ist dies eine aktive Leistung des Nervensystems. Beteiligt sind daran beispielsweise die sogenannten Endocannabinoide. Diese körpereigenen Substanzen werden im Nervensystem gebildet und haben eine dämpfende Wirkung auf Nervenzellen. Das belegen Studien mit Mäusen, deren Cannabinoid-System aufgrund genetischer Veränderungen gestört ist. Die Tiere



Labormäuse im Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. Ihr »Cannabinoid-System« ist gestört. Darum vergessen sie schmerzhafte Reize langsamer als normale Tiere. Sie erstarren vor Angst (unten), wenn ein Signal ertönt, bei dem sie Tage vorher einen kurzen Schmerzreiz erhalten hatten.

NOVA fragt nach:

Rehabilitation

Tango statt Fango?



Professor Walter Zieglgänsberger empfiehlt in der Reha viel mehr Tango als Fango

Schmerz und Angst sind eng miteinander verknüpft. Wie lässt sich diese verhängnisvolle Beziehung beeinflussen?

Zum einen muss man durch eine frühzeitige und konsequente Behandlung akuter Schmerzen verhindern, dass die Angst vor dem Schmerz überhaupt erst entsteht. Darum brauchen Patientinnen und Patienten mit akuten Schmerzen sofort wirksame Hilfe.

Welche Konsequenzen haben die neuen Einsichten für Patienten, deren Schmerzen bereits chronifiziert sind?

Auch diesen Betroffenen kann man durch ein gutes Schmerzmanagement helfen, die Angst vor dem Schmerz zu verlieren. Wenn der Patient spürt, dass er in guten und kompetenten Händen ist, wirkt alleine dies bereits in vielen Fällen angstlösend. Dann ist der erste Schritt getan. Nun gilt es für die Patienten zu lernen, dass man seine Schmerzen mit professioneller Hilfe in den Griff bekommen kann.

Welche Rolle spielt die eigene Aktivität der Patienten?

Eine ganz große. Schonung und Ruhe, die chronischen Schmerzpatienten früher häufig empfohlen wurden, sind nämlich völlig falsch. Richtig ist es vielmehr, die Patienten durch eine wirksame und umfassende Schmerztherapie mit Medikamenten und psychologischen Strategien so gut zu unterstützen, dass sie wieder aktiv werden können. Nur wenn Patienten die positive Erfahrung machen, dass ein Schmerz, den sie aufgrund früherer Erfahrungen in einer Situation erwarten, nicht mehr eintritt oder sehr viel schwächer ist, ist der Weg frei, neue Verhaltensmuster zu erlernen. Dann wird das Schmerzgedächtnis langsam verblassen.

Was bedeutet dies für die Rehabilitation von Schmerzpatienten?

Auch Rehabilitationsmaßnahmen sollten möglichst unter einer analgetischen Medikation durchgeführt werden. Denn es ist einleuchtend, dass nur eine schmerzfreie oder zumindest schmerzarme Übungsbehandlung keine Ängste aufbaut und die Motivation zur Bewegung fördert. Unter solchen günstigen Voraussetzungen können unangenehme Erinnerungen durch neue Inhalte überschrieben werden. Um dieses Ziel zu errei-



Tango: Bahn frei für positive neue Erfahrungen

chen dürfte übrigens ein Tango, der Freude an der Bewegung und am menschlichen Miteinander vermittelt, wirksamer sein als die Ruhe im Fango.

Lässt sich die Überschreibung unangenehmer Erinnerungen auch medikamentös unterstützen?

Im Rahmen komplexer Therapien in der Schmerzbehandlung ist es wichtig, auch Medikamente zur Verfügung zu haben, welche die Wachheit der Patienten nicht einschränken und so die Lernbereitschaft erhalten. Es zeichnet sich ab, dass hier auch Substanzen zum Einsatz kommen können, welche in der Lage sind, die kognitiven Fähigkeiten der Patienten zu steigern. Dann werden positive Erfahrungen in einer anregenden Umgebung, wie sie etwa eine Rehabilitation bietet, vermutlich schneller im Gedächtnis verankert.

vergessen unangenehme Erfahrungen sehr viel langsamer als ihre normalen Artgenossen. Das konnten die Forscher am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München schon vor einiger Zeit zeigen. Die Ergebnisse nähren die Hoffnung, dass das Cannabinoid-System in der Zukunft so beeinflusst werden kann, dass durch Dauerschmerzen verursachte Ängste unterdrückt werden. Allerdings stecken derartige Therapieansätze noch in den Kinderschuhen.

Das Team von Walter Zieglgänsberger untersucht auch, mit welchen Strategien sich die durch lang anhaltende oder wiederkehrende Schmerzreize gesteigerte Reaktionsbereitschaft von Nervenzellen dämpfen lässt. »Auch nach einer bereits eingetretenen Chronifizierung«, davon ist der Forscher überzeugt, »sind durch eine konsequente und langfristige Behandlung Erfolge möglich.«

Arzt und Patient brauchen viel Geduld

Allerdings brauchen Arzt und Patient neben verschiedenen Medikamenten, Bewegungstherapie und psychologischen Strategien vor allem Geduld. Es dauert, bis die überaktiven Nervenzellen in der Schmerzmatrix gedämpft und das Schmerzgedächtnis durch neue Verhaltensmuster überschrieben werden kann.

Von besonderer Bedeutung ist dabei, dass die Patienten die Erfahrung machen, dass ihr Schmerz kontrollierbar ist. Denn dann verlieren sie die Angst vor der nächsten Attacke. Tritt der Schmerz bei bestimmten Aktivitäten, die früher Schmerzen verursachten, nicht mehr oder kaum noch auf, ist darum der erste Schritt getan. Die Angst wird zurückgedrängt. »Nun sind die Voraussetzungen gut für das Überschreiben alter und das Erlernen neuer Verhaltensmuster«, erklärt Walter Zieglgänsberger.

Damit unangenehme Erinnerungen durch neue Inhalte überschrieben werden können, ist es aber auch wichtig, so der Forscher, die Lernfähigkeit der Patienten zu erhalten. »Darum brauchen wir im Rahmen der modernen Therapiestrategien auch Medikamente, welche die Wachheit der Patienten nicht einschränken.« Die Suche nach solchen Substanzen läuft bei der Münchener Arbeitsgruppe daher inzwischen auf Hochtouren. *Barbara Ritzert*