

DEN S C H E R Z  
M E R Z

VERLERNEN

DEN SCHMERZ VERLERNEN

# DAS PLASTISCHE GEHIRN

HERTA FLOR

**Wenn wir eine neue Sprache erlernen, ein Musikstück einüben oder körperlich trainieren – immer verändert sich dabei auch die Struktur und Funktion des Gehirns. Denn unser Gehirn ist „plastisch“ – und das bleibt es, ein Leben lang. Auch nach schweren Verletzungen organisieren sich Hirnareale um und passen sich an die neuen Bedingungen an. Solche „kortikalen Reorganisationen“ sind typisch für chronische Schmerzen. Verhaltenstherapien können das Gehirn dazu veranlassen, sich erneut umzuorganisieren – und dabei die Schmerzen zu verlernen.**

**„Ich stimme dir vollkommen zu“,  
sagte die Herzogin, „und  
die Moral davon ist: ‚Scheine, was du  
bist, und sei, was du scheinst‘ –  
oder einfacher ausgedrückt:  
‚Sei niemals verschieden von dem, als  
was du jenem in dem,  
was du wärst oder hättest sein  
können, dadurch erscheinen könntest,  
dass du unterschieden von  
dem wärst, was jenen so erscheinen  
könnte, als seiest du anders.““**

Lewis Carroll, „Alice im Wunderland“

# D

Die neurowissenschaftliche Forschung der letzten Jahre hat gezeigt, dass das Gehirn bis ins hohe Alter plastisch ist und sich in seiner Struktur und Funktion verändern kann. Im Gehirn eines Geigenspielers beispielsweise sind bestimmte Hirnareale vergrößert – sie repräsentieren die Finger, die er für das Geigenspiel braucht. Die Repräsentationsareale sind umso stärker ausgeprägt, je länger der Violinist geübt hat. Zu solchen Veränderungen des Gehirns kommt es nicht nur verhaltensbedingt, also nach Training oder Stimulation. Auch schwere Verletzungen wie die Amputation einer Gliedmaße führen zu Umorganisationen in der Großhirnrinde (Kortex) – die „Karten“, die in unserem Gehirn die Körperteile repräsentieren, werden gleichsam neu gemischt. Wissenschaftler sprechen von „kortikaler Reorganisation“.

## Schmerz und Gehirnplastizität

Von unseren Forschungsarbeiten wissen wir, dass es nach Amputationen zur Reorganisation benachbarter Hirnareale kommt: Nach der Amputation einer Hand etwa wandert das neuronale Repräsentationsareal des Mundes und der Lippen in das neuronale Areal der amputierten Hand ein. Interessant ist, dass diese Reorganisation nur bei Patienten auftritt, die unter Phantomschmerzen leiden, also unter einem Schmerzempfinden, das die amputierte Gliedmaße betrifft. Bei Patienten ohne Phantomschmerzen lässt sich die Reorganisation im Gehirn nicht feststellen. Die Intensität des Phantomschmerzes indes korreliert deutlich mit der Verschiebung der Mundrepräsentation in das Handareal: Je größer die Veränderung im Gehirn, desto ausgeprägter ist der Phantomschmerz.

Für chronische Schmerzen, die nicht durch eine Amputation verursacht sind, wurde gezeigt, dass auch ein lange andauernder schmerzhafter Einstrom zu Umbauprozessen im Gehirn führt und Schmerzen auf diese Weise langfristig aufrechterhalten werden. Dabei erweitern sich schmerzbezogene Repräsentationsareale und verknüpfen sich mit Hirnregionen, die Anteil haben an Angst, Stress oder Depression. Menschen, die unter chronischen Schmerzen leiden, reagieren häufig deutlich empfindlicher auf Schmerzreize als gesunde Menschen. Sie nehmen den Schmerzreiz auch stärker wahr (höhere Sensitivität), und sie gewöhnen sich im Unterschied zu gesunden Menschen nicht an den Reiz

(Habituation), wenn er experimentell häufiger oder länger anhaltend dargeboten wird.

## Ein Gedächtnis für den Schmerz

Es ist davon auszugehen, dass sich bei chronischen Schmerzpatienten ein „Schmerzgedächtnis“ ausgebildet hat: Die erweiterten und veränderten kortikalen Repräsentationsareale lassen das Gehirn Schmerzreize intensiver verarbeiten, und Reize, die normalerweise nicht als schmerzhaft empfunden würden, werden vom Gehirn überschwellig wahrgenommen. Es kommt zu „Schmerzgedächtnis-Spuren“, die auch bei nur geringem oder ohne äußeren Anlass zum Schmerzempfinden führen.

Da diese Hirnveränderungen nicht der bewussten Wahrnehmung zugänglich sind, ist es schwer, sie zu beeinflussen. Es ließ sich jedoch zeigen, dass die kortikale Repräsentation von Schmerz durch Lernprozesse umgeformt werden kann. Eine besondere Rolle spielt hier die sogenannte instrumentelle oder operante Konditionierung, bei der Verhalten durch seine positiven oder negativen Konsequenzen – also Bestrafung oder Belohnung – moduliert wird.

## Lernen, Gedächtnis und Plastizität des Gehirns

Der Sonderforschungsbereich „Lernen, Gedächtnis und Plastizität des Gehirns: Implikationen für die Psychopathologie“ (SFB 636) untersucht Lern- und Gedächtnismechanismen sowie die hieraus resultierenden plastischen Veränderungen des Gehirns und ihren Einfluss auf die Psychopathologie. Im Mittelpunkt stehen Krankheitsbilder wie Angststörungen, Suchterkrankungen, Störungen der Affektivität und der Affektregulation. Ziel ist es, aus den gewonnenen Erkenntnissen neue verhaltenstherapeutische und pharmakologische Behandlungsansätze zu entwickeln. Der SFB nahm 2004 seine Arbeit auf und befindet sich derzeit in seiner dritten Förderphase, für die die Deutsche Forschungsgemeinschaft 11,3 Millionen Euro bewilligt hat.

In den insgesamt 22 Teilprojekten des Sonderforschungsbereichs arbeiten Heidelberger Wissenschaftler unter anderem aus der Zell- und Molekularbiologie, der Neurologie, der Experimentellen Psychologie und der Genetik interdisziplinär zusammen. Sprecherin des SFB ist Prof. Dr. Herta Flor. Beteiligt sind neben dem Mannheimer Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) die Medizinischen Fakultäten Heidelberg und Mannheim der Universität Heidelberg, die Universitätsklinik Heidelberg und Mannheim, das Deutsche Krebsforschungszentrum sowie das Interdisziplinäre Zentrum für Neurowissenschaften und das Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg.



**PROF. DR. HERTA FLOR** studierte Psychologie in Würzburg, Tübingen und an der Yale University. Im Jahr 1993 wurde sie an das Psychologische Institut der Humboldt-Universität zu Berlin berufen, seit 2000 ist sie Inhaberin des Lehrstuhls für Neuropsychologie und Klinische Psychologie an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. Darüber hinaus ist sie wissenschaftliche Direktorin am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim. Ihre Forschungsschwerpunkte sind die Psychobiologie und die interdisziplinäre Therapie psychischer Störungen sowie Lernen und Hirnplastizität.

Kontakt: [herta.flor@zi-mannheim.de](mailto:herta.flor@zi-mannheim.de)

### Das Schmerzgedächtnis löschen

Die bisherigen Befunde lassen darauf schließen, dass Methoden, die das Schmerzgedächtnis beeinflussen können, eine wichtige Bedeutung zukommen dürfte, um chronische Schmerzen wirksam zu behandeln. Vor allem verhaltensorientierte Maßnahmen bieten sich an. Mit ihnen sollen veränderte Hirnregionen gezielt beeinflusst werden; sie können deshalb spezifischer wirken als pharmakologische Interventionen. Dabei macht man sich den Umstand zunutze, dass das Gehirn nicht die physikalische, sondern die wahrgenommene Welt verarbeitet und – wie von der Herzogin in „Alice im Wunderland“ ausgedrückt – durch neue Sichtweisen neue Realitäten geschaffen werden können. Entwickelt wurden die neuartigen Verfahren zur Schmerzreduktion unter anderem im Rahmen des von mir geleiteten Forschungsprojekts „PHANTOMMIND“, das seit dem Jahr 2008 durch einen „European Research Council Advanced Grant“ gefördert wurde.

Der Phantomschmerz beispielsweise lässt sich durch ein sogenanntes Spiegeltraining beeinflussen. Dazu absolviert der Patient vor einem Spiegel körperliche Übungen mit der intakten Gliedmaße. Auf diese Weise wird dem Gehirn der Eindruck vermittelt, dass der amputierte Körperteil wieder vorhanden und intakt ist. Mit dem Spiegeltraining

#### 1,2 Millionen Euro für innovative Forschung

Seit Ende 2014 fördert die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) mit insgesamt 1,2 Millionen Euro die Psychologin Prof. Dr. Herta Flor vom Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim und ihr Projekt „Körperrepräsentation und sensomotorische Funktionen modulieren die Reorganisation des Gehirns und Verhaltensänderungen: Von chronischen Schmerz zur Immobilität und Demenz“. Die Finanzierung über einen Zeitraum von fünf Jahren erfolgt im Rahmen des Reinhart Koselleck-Programms der DFG, das Wissenschaftlern Freiraum für besonders innovative Forschung ermöglichen will.

Ziel des Projekts ist es, einen neuartigen Trainingsansatz zu untersuchen, der virtuelle Realität, sensomotorisches Training und Computerspiele kombiniert, um krankheitsfördernde plastische Veränderungen im Gehirn zu modifizieren. Das Programm soll bei chronischen Schmerzen, bei Immobilität infolge von Verletzungen, bei motorischen Störungen sowie bei frühen Demenzanzeichen eingesetzt werden. Die Ergebnisse des Projekts sollen als Basis für neue Behandlungsansätze dienen, zur grundlegenden Erforschung der Körperrepräsentation beitragen und das Verständnis des Zusammenspiels von Motorik, Tastsinn, Sehen und Hören fördern.

lässt sich das Schmerzempfinden der Patienten reduzieren. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass sich infolge des Trainings diejenigen Hirnareale normalisieren, die sich aufgrund der Amputation umorganisiert haben und mit der Wahrnehmung des Phantomschmerzes assoziiert sind. Ähnliche Resultate kann das Training mit einer myoelektrischen Prothese erzielen, vor allem, wenn man das Training mit einer sensorischen Rückmeldung kombiniert. So erhält das Gehirn ein visuelles und ein sensomotorisches Feedback, die kortikalen Reorganisationen bilden sich zurück, und die Phantomschmerzen werden geringer.

Eine spezielle Form der Verhaltenstherapie kann Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen der Skelettmuskulatur – den häufigsten Schmerzzuständen – helfen. Dieses „verhaltenstherapeutische Extinktionstraining“ soll dem Gehirn vermitteln, dass der Körper gesund ist und der Schmerzpatient deshalb Schonhaltungen, die Schmerzen auslösen, verstärken oder erhalten, nicht einzunehmen braucht.

Die Therapie beginnt mit einem Tagebuch, in das der Patient nicht die Phasen des Schmerzes, sondern die Phasen der Schmerzfreiheit sowie positive Aktivitäten einträgt. Dadurch rückt der Schmerz aus dem Zentrum der Aufmerksamkeit, positive Assoziationen werden verstärkt. Ein zweiter wichtiger Baustein der Therapie ist das „Videofeedback“. Dabei wurde deutlich, dass allein das Sehen des vom Schmerz betroffenen Körperteils den Schmerz vermindern kann, vermutlich über multisensorische Integrationsprozesse. Zusätzlich werden durch das Videofeedback gesundheitsfördernde Verhaltensweisen wie normales Gehen und normales Bewegen positiv verstärkt. Dieses Feedback kann auch durch erweiterte oder virtuelle Realitätsanwendungen unterstützt werden, die intakte Bewegungen und Körperhaltungen simulieren. Das Ziel der Therapie ist es, auf vielfältige Weise schmerzbezogene Verhaltensweisen zu reduzieren, zunehmend ein gesundes Verhalten aufzubauen und kortikale Umorganisationen durch Veränderung der Körperwahrnehmung und der Aktivitäten zu normalisieren.

Auch die Partnerinnen und Partner der Schmerzpatienten spielen bei dieser Therapieform eine wichtige Rolle: Sie müssen lernen, weniger auf den Schmerz ihres Partners zu reagieren und stattdessen sein gesundes Verhalten positiv zu verstärken. Die Medikation erfolgt nach Bedarf und zu einem festen Zeitplan: Hier ist es das Ziel, das Nachlassen des Schmerzes lernpsychologisch von der Einnahme des Medikaments zu trennen.

Nach ähnlichen Prinzipien lässt sich ein gesundes Verhalten im Bereich der körperlichen Aktivitäten aufbauen. Dieses Extinktionstraining reduziert nicht nur effektiv den Schmerz, es vermindert auch deutlich die Anzahl der

„Die Gehirnrepräsentationen von Schmerz lassen sich durch Lernprozesse umformen.“

UNLEARNING PAIN

# THE MALLEABLE BRAIN

HERTA FLOR

When we learn a new language, practice a piece of music or exercise our body, these activities change the structure and function of our brain. Our brain is 'malleable' – a phenomenon known as neuroplasticity – and it remains that way throughout our lives. Even after serious injuries, such as amputation of limbs, certain areas of our brain reorganise and adapt to the new physical conditions. This cortical reorganisation is frequently the cause of chronic pain, such as phantom pain.

We were able to show that changes in the brain which are accompanied by chronic pain can be influenced with interventions from the field of behavioural therapy. Such therapy can prompt the brain to reorganise yet again and 'forget' the pain. This approach is based on the fact that the brain processes not the physical, but the perceived world, and that a new reality can be created simply by changing the point of view. Phantom pain, for instance, can be alleviated by means of mirror therapy, during which the patient performs exercises with his healthy limb in front of a mirror. This suggests to the brain that the amputated limb is once again attached and intact. The therapy causes those cerebral areas that reorganised in the wake of the amputation to undo these changes, thereby reducing the intensity of the patient's pain.

Our findings on pain can be applied to other sensory and motor disorders. We assume that they also play a role in mental disorders and various forms of dementia that result in cortical reorganisation. Our aim is to discover ways of applying our findings to develop suitable therapeutic methods for these illnesses. ●

PROF. DR HERTA FLOR studied psychology in Würzburg, Tübingen and at Yale University. She accepted a position at the Department of Psychology of Humboldt-Universität zu Berlin in 1993, and in 2000 transferred to the Medical Faculty Mannheim of Heidelberg University as professor of neuropsychology and clinical psychology. Prof. Flor is also a scientific director at the Central Institute of Mental Health in Mannheim. Her research interests are psychobiology and the interdisciplinary therapy of mental disorders, as well as learning and neuroplasticity.

Contact: [herta.flor@zi-mannheim.de](mailto:herta.flor@zi-mannheim.de)

**“Our brain is malleable –  
and it remains that  
way throughout our lives.  
This fact is one of  
the cornerstones of pain  
therapy.”**

Arztbesuche und Klinikaufenthalte. Und auch hier zeigt sich: Ein Verhaltenstraining kann die Anpassungen des Gehirns, die mit den Schmerzen einhergehen, wieder normalisieren.

Mit dem „Neurofeedback“, einer computergestützten Trainingsmethode, kann der Patient seine eigene Gehirnaktivität regulieren. Dazu erhält er Rückmeldungen zur Aktivität von Hirnarealen, die gerade mit der Schmerzwahrnehmung befasst sind. Der Patient kann die Hirnaktivität beeinflussen und dadurch den Schmerz mindern.

Schließlich können auch emotionale oder motivationale Störungen kortikale Reorganisationen zur Folge haben. Und auch sie lassen sich mit entsprechenden Trainingsverfahren beeinflussen. Damit befasst sich ein an der Universität Heidelberg angesiedelter Sonderforschungsbereich der Deutschen Forschungsgemeinschaft unter dem Titel „Lernen, Gedächtnis und Hirnplastizität: Implika-

tionen für die Psychopathologie“. Ein weiteres von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördertes Projekt, das „Koselleck-Projekt“, hat zum Ziel, die von den Wissenschaftlern im Sonderforschungsbereich erarbeiteten Erkenntnisse auf die Prävention von demenziellen Erkrankungen zu übertragen. ●

#### **Weltweit anerkanntes Zentrum zur Erforschung und Behandlung psychischer Störungen**

Das Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim verzahnt Krankenversorgung, Forschung und Lehre im Bereich psychischer Störungen. Mit dieser Zielsetzung wurde es im Mai 1975 als Landesstiftung des öffentlichen Rechts mit Mitteln des Bundes, des Landes Baden-Württemberg und der VolkswagenStiftung gegründet. In den vier Kliniken des ZI werden jährlich über dreitausend psychisch kranke Menschen aller Altersstufen mit modernsten Therapiemethoden stationär und teilstationär behandelt. Ergänzend bieten alle vier Kliniken ein breites Spektrum an ambulanten Behandlungen an. Gleichzeitig ist das Institut ein weltweit anerkanntes Zentrum innovativer Psychiatrieforschung; es ist eng mit der Universität Heidelberg verknüpft und pflegt zahlreiche wissenschaftliche Kooperationen mit nationalen und internationalen Einrichtungen.

Die Forscher am ZI haben es sich zur Aufgabe gemacht, neue Behandlungsmöglichkeiten für psychische Erkrankungen zu entwickeln und vorhandene Therapien zu verbessern. Vorrangiges Ziel ist es, psychotherapeutische und pharmakologische Wirkmechanismen zu identifizieren, zu etablieren und schließlich zu personalisieren. Die am ZI tätigen Professoren werden von der Universität Heidelberg unter Beteiligung des Zentralinstituts berufen. Sie sind Mitglieder der Universität und erfüllen Lehraufträge an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruperto Carola sowie an anderen universitären Einrichtungen in der Region.

[www.zi-mannheim.de](http://www.zi-mannheim.de)

**„Vor allem verhaltensorientierte Maßnahmen bieten sich an, um chronische Schmerzen wirksam zu behandeln.“**